



LE PROFIL ÉPIDÉMIOLOGIQUE DE LA NÉOVASCULARISATION CORNÉENNE : À PROPOS DE 165 CAS THE EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF CORNEAL NEOVASCULARIZATION : ABOUT 165 CASES

D. Fofana, A. Mchachi, M. El Belhadji, C. Bouende Bouende, R. Rachid, L. Benhmidoune, A. Chakib, A. Amraoui

Faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca. Université Hassane II. Ain chock

Service d'Ophtalmologie adulte. Hôpital 20-Août-1953, 4, rue Lahcen-El-Arjouna-ex-Dalton, 20360 Casablanca, Maroc

Auteur correspondant : Dramane Fofana ; dramfofana@yahoo.fr ; Telephone: 00212634638468

Résumé

Introduction: La néovascularisation cornéenne est l'apparition des néovaisseaux dans le stroma cornéen normalement avasculaire. Les pathologies néovasculaires cornéennes sont fréquentes dans notre contexte et représentent un problème de santé publique. Le but de notre étude est de décrire les aspects épidémiologiques ainsi que les principales étiologies de la néovascularisation cornéenne.

Patients et méthodes: il s'agit d'une étude rétrospective menée sur 167 patients suivis dans notre service pour néovaisseaux entre Janvier 2013 et décembre 2015.

Résultats: La moyenne d'âge était de 38 ans (extrêmes : 2 et 80 ans). Les étiologies prédominantes étaient les causes infectieuses (52,7%), traumatiques (27,3%) et inflammatoires (9,1%). L'abcès de cornée représentait 81,6% des étiologies infectieuses. Les étiologies traumatiques étaient dominées par les plaies de cornée (55,6%) et les brûlures chimiques (37,7%). Les étiologies inflammatoires étaient surtout marquées par la polyarthrite rhumatoïde (40%). Le bevacizumab en injections sous-conjonctivales (2,5mg/0,1ml) a permis une régression de la néovascularisation cornéenne de l'ordre de 45% sur une période de 4 mois.

Conclusion: Potentiellement cécitante, la néovascularisation cornéenne constitue le stade final de la majorité des pathologies infectieuses, traumatiques et inflammatoires de la cornée. Les étiologies infectieuses prédominent. Les causes traumatiques sont évitables. Un traitement précoce et adéquat de l'étiologie et de la néovascularisation elle-même s'impose, pour éviter l'évolution vers une cécité d'origine cornéenne.

Mots clés : néovascularisation coréenne; infection; traumatisme ; bevacizumab.

Abstract

Introduction: Corneal neovascularization is the growth of vessels in the normally avascular corneal stroma. Corneal neovascular pathologies are common in our context and represent a public health problem. The aim of our study is to describe the epidemiological aspects and the main etiologies of corneal neovascularization.

Patients and Methods: This is a controlled retrospective study on a series of 167 patients in our service between January 2013 and December 2015.

Results: The mean age was 38 years (extremes: 2 and 80 years). The predominant causes were infectious (52.7%), traumatic (27.3%) and inflammatory (9.1%). Corneal abscess accounted for 81.6% of the infectious etiologies. Traumatic etiologies were dominated by corneal wounds (55.6%) and chemical burns (37.7%). Inflammatory etiologies were mostly marked by rheumatoid arthritis (40%). Bevacizumab in conjunctival injections (2.5mg / 0.1ml) allowed a regression of corneal neovascularization of 45% for 4 months.

Conclusion: Potentially blinding, disease corneal neovascularization is the final stage of the majority of infectious, traumatic and inflammatory corneal pathologies. Infectious etiologies predominate. Traumatic causes are preventable. Early and right treatment of the etiology and neovascularization itself is grande tory, to avoid the evolution towards blindness of corneal origin.

Keywords: Corneal neovascularization; Infection; Trauma; Bevacizumab.

La néovascularisation cornéenne est définie par la présence de néovaisseaux dans le stroma cornéen normalement avasculaire. Ce caractère avasculaire résulte d'un processus actif de production locale de facteurs anti-angiogéniques contrebalançant l'excès de facteurs pro-angiogéniques, produits lors des phases d'agressions tissulaires (traumatismes, brûlures, infections, inflammations chroniques, processus dégénératifs) [1, 2]. La néovascularisation peut être sévère et aboutir à une perte de la transparence cornéenne. Cette dernière est liée à la désorganisation du collagène stromal entourant les néovaisseaux et à l'exsudation vasculaire responsable d'œdèmes et de précipités lipidiques intrastromaux [1]. Par ailleurs, l'afflux de cellules d'origine vasculaire au sein du stroma entraîne une perte du privilège immunitaire de la cornée responsable d'un taux élevé de rejet de greffe [3]. L'arsenal thérapeutique disponible pour traiter la

néovascularisation cornéenne est multiple (médicamenteux, physique par du laser et chirurgical). Mais jusqu'à présent il n'existe pas de consensus clair pour le traitement des néovaisseaux cornéens. Les pathologies néovasculaires cornéennes représentent un problème de santé publique dans notre contexte. La baisse d'acuité visuelle parfois sévère, peut conduire à une cécité d'origine cornéenne. Le but de notre étude est de décrire les aspects épidémiologiques ainsi que les principales étiologies de la néovascularisation cornéenne à travers l'expérience de notre service

PATIENTS ET MÉTHODES

Nous rapportons les résultats d'une étude rétrospective et descriptive menée sur 165 patients suivis pour néovaisseaux cornéens entre Janvier 2013 et décembre 2015 dans notre service d'ophtalmologie. Le recul moyen était de 4 mois.

La néovascularisation cornéenne a été définie cliniquement dans notre étude, selon les stades cliniques

de la néovascularisation cornéenne (Franchissement du limbe par les néovaisseaux et envahissement cornéen supérieur à 0,5 mm au-delà de la limite visible de l'iris). La sévérité de la néovascularisation était estimée en fonction de la longueur des néovaisseaux (Tableau I).

Grade	Longueur des néovaisseaux	Notre série (%)
Grade 1(traces)	> 0,5 à 1 mm	0
Grade 2 (légère)	> 1 à 2 mm	18
Grade 3 (modérée)	> 2 à 3	63
Grade 4 (sévère)	> 3 mm	19

Tableau I : Classification de la sévérité de la néovascularisation cornéenne

Tous nos patients ont été traités par injections sous-conjonctivales de bécavizumab (25 mg/ml). Le bécavizumab était injecté en sous conjonctival après anesthésie topique par le chlorhydrate d'oxybuprocaine 0,4 %, en regard des néovaisseaux cornéens. La dose utilisée était de 0,1 ml, en association avec la poursuite du traitement local habituel.

L'efficacité du traitement était basée sur la réduction de la surface cornéenne néovascularisée avant et après traitement. Les modifications dans la distribution des néovaisseaux cornéens étaient évaluées par des photographies numérisées et standardisées prises à la lampe à fente. Nos patients ont été contrôlés à j7, j30 puis tous les deux mois en post traitement.

Etiologies	Nombre (N)= 165	Pourcentage (%)
Infectieuses	87	52,7
Abcès de cornée	71	81,6
Kératite herpétique	16	18,4
Traumatiques	45	27,2
Plaies de cornées	25	55,5
Brulures chimiques	17	37,7
Cils trichiasiques	3	7,14
Inflammatoires	15	9,1
Polyarthrite rhumatoïde	6	40
Sclérodermie systémique	3	20
Rejet de greffe	3	20
Kératoconjonctivite atopique	3	20
Chirurgie de cataracte	9	5,5
Métaboliques	6	3,6
Lentilles de contact	4	66,6
Glaucome néovasculaire	2	33,3
Dégénératives (Ptérygion)	3	1,8

Tableau II : Profil étiologique de la néovascularisation cornéenne

RÉSULTATS

La moyenne d'âge de nos patients était de 38 ans (extrêmes 2 et 80 ans) avec une légère prédominance masculine (sex-ratio H/F à 1,16). La néovascularisation cornéenne était légère (18%), modérée (63%) et sévère (19%) (Tableau I). Les étiologies étaient dominées par les causes infectieuses (52,7%), suivies par les causes traumatiques (27,3%) et inflammatoires (9,1%) (Tableau II). L'abcès de cornée représentait : 81,6% des étiologies infectieuses (figures 1,2 et 3) et la kératite herpétique : 18,4%. L'abcès de cornée était d'origine bactérienne avec preuve microbiologique dans 16,4%, mycosique dans 3,6% et prélèvements stériles dans les autres cas (80%). Les bactéries identifiées étaient : Staphylococcus aureus : 6,5%, Streptococcus pneumoniae : 6% et Pseudomonas : 4%. Les étiologies traumatiques étaient dominées par les plaies de cornée : 55,6% et les brulures chimiques : 37,7% (Figure 4). Ces plaies de cornée étaient surtout liées aux accidents de travail (45%) et de la voie publique (31%).

Les étiologies inflammatoires étaient surtout marquées par la polyarthrite rhumatoïde (40% des étiologies inflammatoires).

Tous les patients ont bénéficié de l'injection sous conjonctivale de bevacizumab. La moyenne du nombre d'injections était de 2,76 (Extrêmes 1 et 8). La durée moyenne entre les injections était de 27 jours \pm 13,5 (Extrêmes : 0 et 90 jours). Une réduction des néovaisseaux cornéens de 45% a été observée chez 64% des patients.

DISCUSSION

La moyenne d'âge des patients atteints de la néovascularisation cornéenne est relativement jeune, variant entre 38 et 60 ans [4, 5, 6, 7]. Dans notre série, cette moyenne était de 38 ans. La tranche d'âge la plus touchée était de 20 à 45 ans dans 75%.

Dans la majorité des études, les étiologies infectieuses prédominent avec une fréquence variant de 32,9 à 75 % [4, 5, 6]. Parmi les causes infectieuses, les abcès de cornée et les kératites herpétiques sont les plus pourvoyeuses des néovaisseaux cornéens. Ce taux varie de 15,2 à 71,4% pour les abcès [4, 5, 6] et de 17,8 à 25% pour les kératites herpétiques [4, 6]. Dans notre série, les abcès représentaient 81,6% des étiologies infectieuses, ce qui est nettement supérieur à ceux retrouvés dans la littérature.

Pour les étiologies traumatiques, les plaies de cornée et les brulures chimiques [4,6] en sont les principales étiologies. Dans notre série, les plaies de cornée étaient les principales étiologies (55,6%), suivies des brulures chimiques (37,7%). Ces plaies de cornée étaient surtout liées aux accidents de travail (45%) par non respect des mesures de sécurité et aux accidents de la voie publique (31%).

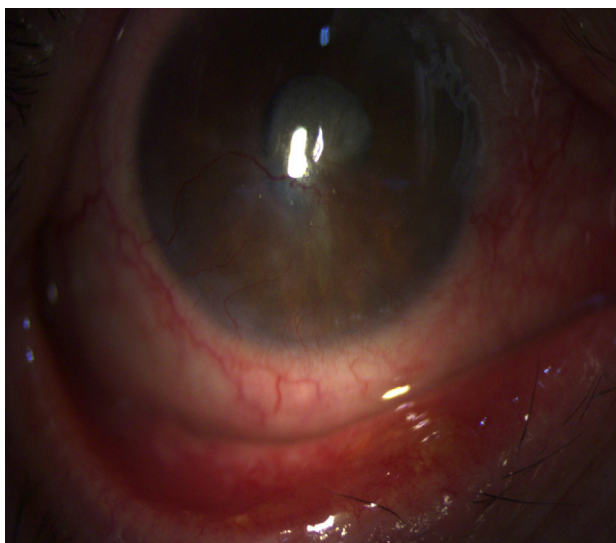


Figure 1 : Néovaisseaux cornéens sur kératite zostérienne



Figure 2 : Néovaisseaux cornéens sur kératite fongique à *Candida albicans*

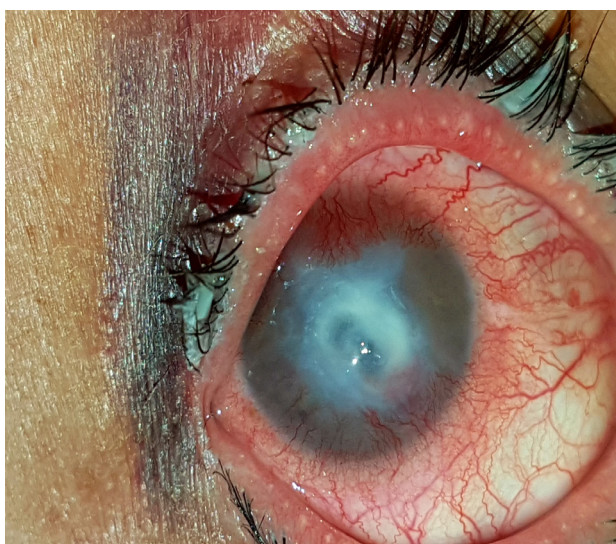


Figure 3 : Néovaisseaux cornéens sur kératite herpétique compliquée d'abcès

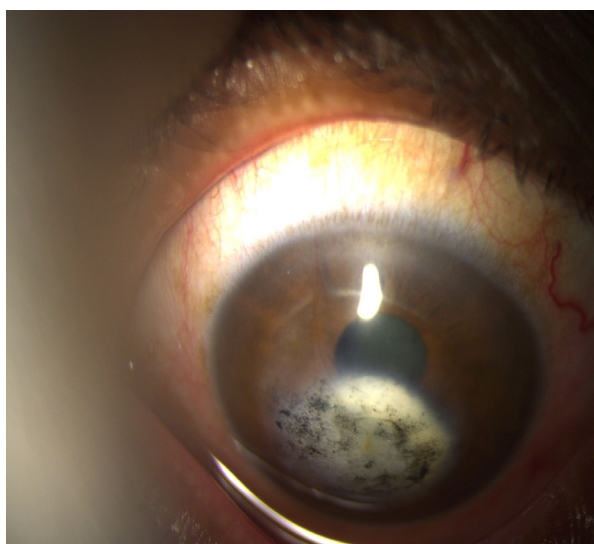


Figure 4 : Néovaisseaux cornéens sur traumatisme cornéen

Parmi les causes inflammatoires et locales des néovaisseaux, le rejet des greffes, la kératoconjonctivite atopique, l'acnée rosacée, la pemphigoïde cicatricielle oculaire et le syndrome de Stevens Johnson sont les plus fréquentes selon la littérature [8, 9, 10, 11, 12]. Pour les causes générales, on retrouve la polyarthrite rhumatoïde et le Graft Versus Host Disease [13, 14, 15]. Dans notre série, la polyarthrite rhumatoïde était l'étiologie inflammatoire la plus fréquente (40%).

Plusieurs modalités thérapeutiques ont été proposées dans le traitement de la néovascularisation cornéenne. Mais jusqu'à présent, il n'y a pas de consensus clair dans le traitement de cette néovascularisation cornéenne tant les étiologies et les aspects cliniques sont variables. Le bevacizumab utilisé en topique ou par voie sous conjonctivale a fait la preuve de son efficacité sur la régression des néovaisseaux de l'ordre

de 30 à 47% selon différentes études [4, 16, 17, 18, 19, 20] sur une durée variant de 3 à 12 mois. Dans notre étude, ce taux était de 45% sur une période de 4 mois. Selon plusieurs études, le bevacizumab associé à la photothérapie dynamique aurait une efficacité supérieure sur la régression de la néovascularisation cornéenne [4, 18]. En effet, le bévacizumab agirait mieux sur les petits néovaisseaux mineurs plutôt que sur les gros vaisseaux principaux [21]. Enfin, le bévacizumab serait plus efficace sur l'occlusion des néovaisseaux actifs, récents, plutôt que sur les néovaisseaux anciens établis [22]. La thérapie combinée est efficace sur tous les types de néovaisseaux quelles que soient leur taille et leur ancienneté [5]. Cette procédure pourrait réduire la récurrence de la néovascularisation cornéenne et diminuer le nombre de séances de traitement



CONCLUSION

La néovascularisation cornéenne constitue le stade final de la majorité des pathologies infectieuses, traumatiques et inflammatoires de la cornée. Cette affection est potentiellement cécitante. Les abcès de cornée, les brûlures oculaires et les plaies de cornée en sont les principales étiologies dans notre contexte. Les causes traumatiques sont des causes évitables et leur prévention est basée sur le respect des mesures de sécurité sur les lieux de travail et dans les accidents de la voie publique. Une prise en charge précoce et adéquate de l'étiologie de la néovascularisation cornéenne lorsque celle-ci est disponible et de la néovascularisation elle-même; faisant suite au traitement étiologique ou en association, permettra d'éviter l'évolution vers une cécité d'origine cornéenne.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt en relation avec cet article.

Adresse : Rez-de-chaussée Houda III, quartier des hôpitaux,
4 rue Arménie, avenue 2 Mars, 20000 Casablanca
Email: dramfofana@yahoo.fr
Telephone: 00212634638468

Les Co-auteurs / adresse e-mail

Mohamed El Belhadji: elbelhadji-med@hotmail.com
Colombe Bouende Bouende: colombebouende@gmail.com
Adil Mchachi: adilmchachi@gmail.com
Laila Benhmidoune: lbenhmidoune@gmail.com
Abdelouahed Amraoui: smoam2013@gmail.com
Rayad Rachid: rarach60@gmail.com
Abderrahim Chakib: abdouchakib@gmail.com

RÉFÉRENCES

1. Benayoun Y, Casse G, Forte R et al. Néovascularisation cornéenne : aspects épidémiologiques, physiopathologiques et cliniques. *Journal français d'ophtalmologie*, 2015; 38, 996—1008
2. Azar DT. Corneal angiogenic privilege: angiogenic and antiangiogenic factors in corneal avascularity, vasculogenesis and wound healing (an American Ophthalmological Society thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc*, 2006;104:264—302
3. Benayouna Y, Petellat F, Leclerc O et al. Traitements actuels de la néovascularisation cornéenne. *Journal français d'ophtalmologie*, 2015 ; 38, 996—1008
4. Belghmaidi S, Hajji I, Ennassiri et al. La prise en charge des néovaisseaux cornéens avant greffe de cornée : à propos de 112 cas. *Journal français d'ophtalmologie*, 2016 ; 39, 515—520
5. Hamdana J, Boulze M, Aziz A et al. Traitements comparés de la néovascularisation cornéenne : injections sous-conjonctivales de bévazumab et/ou photothérapie dynamique. *Journal français d'ophtalmologie*, 2015 ; 38, 924—933
6. Gueudry J, Richez O, Tougeron-Brousseau B et al. Injections sous-conjonctivales de bévazumab dans le traitement de la néovascularisation cornéenne. *Journal Français d'Ophtalmologie*, 2010 ; 33, 630-636
7. Gueudry J, Richez F, Genevois O, Muraine M. Efficacité et tolérance du bévazumab en injection sous-conjonctivale dans le traitement de la néovascularisation cornéenne. *Journal Français d'Ophtalmologie*, 2009 ; 32, 1s32
8. Foster CS. Cicatricial pemphigoid. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 1986; 84: 527—663.
9. Power WJ, Tugal-Tutkun I, Foster CS. Long-term follow-up of patients with atopic keratoconjunctivitis. *Ophthalmology*, 1998; 105: 637—42.
10. Michel JL, Cabibel F. Frequency, severity and treatment of ocular rosacea during cutaneous rosacea. *Ann Dermatol Venerol*, 2003; 130: 20—4.
11. Foster CS, Shaw CD, Wells PA. Scanning electron microscopy of conjunctival surfaces in patients with ocular cicatricial pemphigoid. *Am J Ophthalmol*, 1986;102:584-720
12. Kirzhner M, Jakobiec FA. Ocular cicatricial pemphigoid: a review of clinical features, immunopathology, differential diagnosis and current management. *Semin Ophthalmol*, 2011; 26: 270—7.
13. Bettero RG, Cebrian RF, Skare TL. Prevalence of ocular manifestation in 198 patients with rheumatoid arthritis: a retrospective study. *Arq Bras Oftalmol*, 2008; 71: 365—9.
14. Feder RS, Krachmer JH. Conjunctival resection for the treatment of the rheumatoid corneal ulceration. *Ophthalmology*, 1984; 91: 111—5.
15. Silva BL, Cardozo JB, Marback P et al. Peripheral ulcerative keratitis: a serious complication of rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*, 2010; 30: 1267—8.
16. Mohammad H. D, Khalid M. A, Nambi N et al. Topical Bevacizumab in the Treatment of Corneal Neovascularization: Results of a Prospective, Open-label, Non-comparative Study. *Arch Ophthalmol*, 2009; Apr; 127(4): 381—389.
17. Sheng-Fu. Cheng, Mohammad H. D, Giulio. F, et al. Short-Term Topical Bevacizumab in the Treatment of Stable Corneal Neovascularization. *Am J Ophthalmol*, 2012 Dec; 154(6): 940-948.e1.
18. You IC, Kang IS, Lee SH, et al. Therapeutic effect of subconjunctival injection of bevacizumab in the treatment of corneal neovascularization. *Acta Ophthalmol*, 2009; 87: 653—8.
19. Bahar I, Kaiserman I, Mc Allum P et al. Subconjunctival bevacizumab injection for corneal neovascularization. *Cornea*2008; 27: 142—7.
20. You I-C, Im S-K, Lee SH et al. Photodynamic therapy with verteporfin combined with subconjunctival injection of bevacizumab for corneal neovascularization. *Clinical Science*, 2011; 30: 30—3.
21. Erdurmus M, Totan Y et al. Subconjunctival bevacizumab for corneal neovascularization. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2007; 245: 1577—9.
22. Awadein A et al. Subconjunctival bevacizumab for vascularized rejected corneal grafts. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33: 1991—3.