

UNIVERSITE DE LILLE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année 2023

THESE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Kérato-conjonctivite phlycténulaire et rosacée oculaire de
l'enfant à propos de 13 cas**

Présentée et soutenue publiquement le 11 octobre 2023 au
pôle formation

Par Addnane EL HACHEM

JURY

Président de jury et directeur de thèse :



Monsieur le Professeur Pierre LABALETTE

Autres membres du Jury :

Madame le Docteur Françoise ERNOULD

Monsieur le Docteur Benoit CATTEAU

Monsieur le Docteur Julien BOULEAU

 	Listing	
Faculté de Médecine de Lille – UFR3S	Professeurs et Maîtres de conférences	Version applicable au 07/04/2023

Université de Lille

Président :	Régis BORDET
Vice-Président Gouvernance et pilotage, 1 ^{er} Vice-Président:	Étienne PEYRAT
Vice-Présidente Formation et ressources humaines :	Christel BEAUCOURT
Vice-Président Innovation pédagogique :	Jean-François BODART
Vice-Président Infrastructures numériques :	Pierre BOULET
Vice-Présidente Recherche en sciences humaines et sociales :	Sandrine CHASSAGNARD-PINET
Vice-Président Recherche :	Olivier COLOT
Vice-Président Communication :	Ghislain CORNILLON
Vice-Présidente Finances :	Stéphanie DAMAREY
Vice-Président Partenariats territoriaux :	Bertrand DECAUDIN
Vice-Présidente Premier cycle :	Esther DEHOUX
Vice-Président Valorisation et lien science-société :	Franck DUMEIGNIL
Vice-Président Action sociale et conditions de travail :	Jamal EL-KHATTABI
Vice-Présidente Affaires doctorales :	Isabelle FOURNIER
Conseiller à la prospective internationale, ambassadeur de l'Université :	Didier GOSSET
résidente Vie étudiante et de campus :	Emmanuelle JOURDAN-CHARTIER
Conseiller à la prospective stratégique :	Xavier LECOCQ
Vice-Président I-Site et projets structurants :	Lionel MONTAGNE
Vice-Présidente Réseaux internationaux et européens :	Kathleen O'CONNOR
Vice-Présidente Affaires internationales et Europe :	Nil ÖZÇAĞLAR-TOULOUSE
Vice-Présidente Formation professionnelle et insertion :	Corinne ROBACZEWSKI
Vice-Présidente Simplification et systèmes d'information:	Hayfa ZGAYA-BIAU

UFR3S

Doyen :	Dominique LACROIX
1 ^{er} Vice-Doyen	Guillaume PENEL
Vice-Doyen Recherche :	Éric BOULANGER
Vice-Doyen Finances et patrimoine :	Damien CUNY
Vice-Doyen Coordination pluri-professionnelle	
– Formations sanitaires :	Sébastien DHARANCY
Vice-Doyen RH, SI et qualité :	Hervé HUBERT
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie :	Caroline LANIER
Vice-Doyen Territoire-partenariats :	Thomas MORGENROTH
Vice-Doyenne Vie de campus :	Claire PINÇON
Vice-Doyen International et communication :	Vincent SOBANSKI

**Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers (PU-PH) ;
 Professeur des Universités de Médecine Générale (PU MG) ;
 Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers
 (MCU-PH) ;
 Maîtres de Conférences des Universités de Médecine Générale
 (MCU MG)**

NOM	PRENOM	GRADE	SPECIALITE MEDICALE	NOMINATION
ALIDJINOU	ENAGNON KAZALI	MCU-PH	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	2020
AMAD	ALI	PU-PH	PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE	2022
AMOUYEL	PHILIPPE	PU-PH	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION	1994
AMOUYEL	THOMAS	MCU-PH	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	2022
ASSAKER	RICHARD	PU-PH	NEUROCHIRURGIE	2002
AUBERT	SEBASTIEN	PU-PH	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	2012
BARBOTIN	ANNE-LAURE	MCU-PH	HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE	2019
BAUTERS	CHRISTOPHE	PU-PH	CARDIOLOGIE	1996
BAYEN	SABINE	MCU MG	MEDECINE GENERALE	2021
BENLIAN	PASCALE	MCU-PH	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	1996
BERKHOUT	CHRISTOPHE	PU MG	MEDECINE GENERALE	2016
BESSON	REMI	PU-PH	CHIRURGIE INFANTILE	1999
BEUSCART	JEAN-BAPTISTE	PU-PH	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT	2019

BIARDEAU	XAVIER	MCU-PH	UROLOGIE	2020
BOLESLAWSKI	EMMANUEL	PU-PH	CHIRURGIE GENERALE	2014
BORDET	REGIS	PU-PH	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE	2001
BOULANGER	ERIC	PU-PH	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT	2009
BOUTRY	NATHALIE	PU-PH	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	2009

BROLY	FRANCK	PU-PH	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	2003
BUISINE	MARIE-PIERRE	PU-PH	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	2016
CAIAZZO	ROBERT	PU-PH	CHIRURGIE GENERALE	2014
CALAFIORE	MATTHIEU	MCU MG	MEDECINE GENERALE	2016
CANAVESE	FEDERICO	PU-PH	CHIRURGIE INFANTILE	2012
CARTON	LOUISE	MCU-PH	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE ; PHARMACOLOGIE CLINIQUE ; ADDICTOLOGIE	2022
CHANTELOT	CHRISTOPHE	PU-PH	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	2006
CHAZARD	EMMANUEL	PU-PH	BIO STATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION	2018
CHEN	YAOHUA	MCU-PH	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT	2021
CHENIVESSE	CECILE	PU-PH	PNEUMOLOGIE	2018
CHEVALIER	DOMINIQUE	PU-PH	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE	1997
CHOURAKI	VINCENT	MCU-PH	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION	2017
COISNE	AUGUSTIN	MCU-PH	CARDIOLOGIE	2018
COPPIN	LUCIE	MCU-PH	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	2019
CORDONNIER	CHARLOTTE	PU-PH	NEUROLOGIE	2012
CORNU	MARJORIE	MCU-PH	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	2020
CORTET	BERNARD	PU-PH	RHUMATOLOGIE	2003
CORTOT	ALEXIS	PU-PH	PNEUMOLOGIE	2014
COSSON	MICHEL	PU-PH	GYNECOLOGIE - OBSTETRIQUE	2005
COTTEN	ANNE	PU-PH	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	1997
COTTENCIN	OLIVIER	PU-PH	PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE	2009
DALMAS	SERGE	MCU-PH	ANESTHESIOLOGIE - REANIMATION	
DANZE	PIERRE-MARIE	MCU-PH	BIOCHIMIE	1990
DAUCHET	LUC	MCU-PH	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION	2010
DEBARGE	VERONIQUE	PU-PH	GYNECOLOGIE - OBSTETRIQUE	2009
DEFEBVRE	LUC	PU-PH	NEUROLOGIE	2002
DELVAL	ARNAUD	PU-PH	PHYSIOLOGIE	2018

DEMONDION	XAVIER	PU-PH	ANATOMIE	2006
DEMOULIN	SILVIA	MCU-PH	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	
DEPLANQUE	DOMINIQUE	PU-PH	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	2012
DERAMBURE	PHILIPPE	PU-PH	PHYSIOLOGIE	1998
DERAMECOURT	VINCENT	PU-PH	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	2015

DERVAUX	BENOIT	MCU-PH	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION	2014
DESREUMAUX	PIERRE	PU-PH	GASTROENTEROLOGIE	2002
DESSEIN	ANNE-FREDERIQUE	MCU-PH	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	2010
DESSEIN	RODRIGUE	PU-PH	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	2020
DEVOS	DAVID	PU-PH	PHARMACOLOGIE CLINIQUE ; NEUROLOGIE	2015
DHAENENS	CLAIRE-MARIE	PU-PH	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	2022
DHARANCY	SEBASTIEN	PU-PH	HEPATOLOGIE	2009
DRIZENKO	ANTOINE	PU-PH	ANATOMIE	2003
DUBOS	FRANCOIS	PU-PH	PEDIATRIE	2015
DUBUCQUOI	SYLVAIN	PU-PH	IMMUNOLOGIE	2016
DUPLOYEZ	NICOLAS	MCU-PH	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	2020
DUQUENNOY	VERONIQUE	PU-PH	CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE	1997
EL AMRANI	MEHDI	MCU-PH	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE	2021
ERNST	OLIVIER	PU-PH	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	2000
ESPIARD	STEPHANIE	MCU-PH	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	2018
EVENO	CLARISSE	PU-PH	CHIRURGIE DIGESTIVE	2020
FACON	THIERRY	PU-PH	HEMATOLOGIE	2000
FANTONI	SOPHIE	PU-PH	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	2012
FAURE	EMMANUEL	MCU-PH	MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES	2021
FAURE	KARINE	PU-PH	MALADIES INFECTIEUSES	2010
FAVORY	RAPHAEL	PU-PH	THERAPEUTIQUE	2011
FAYOUX	PIERRE	PU-PH	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE	2012
FERRI	JOEL	PU-PH	STOMATOLOGIE ET CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE	1997
FICHEUR	GREGOIRE	PU-PH	BIostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication	2020
FLIPO	RENE-MARC	PU-PH	RHUMATOLOGIE	1994

FOVET	THOMAS	MCU-PH	PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE	2022
FRIMAT	MARIE	PU-PH	NEPHROLOGIE	2022
FROGUEL	PHILIPPE	PU-PH	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	2011
GAILLOT	OLIVIER	MCU-PH	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	2000
GARABEDIAN	CHARLES	PU-PH	GYNECOLOGIE - OBSTETRIQUE	2019
GAUDET	ALEXANDRE	MCU-PH	MEDECINE INTENSIVE- REANIMATION	2022

GAUTIER	SOPHIE	PU-PH	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE ; PHARMACOLOGIE CLINIQUE	2021
GENIN	MICHAEL	MCU-PH	BIostatistiques, INFORMATIQUE MEDICALE ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION	2020
GHEQUIERE	LOUISE	MCU-PH	GYNECOLOGIE - OBSTETRIQUE	2021
GHOUMID	JAMAL	PU-PH	GENETIQUE	2022
GIBIER	JEAN-BAPTISTE	MCU-PH	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	2021
GIRARD	JULIEN	PU-PH	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	2012
GLOWACKI	FRANCOIS-XAVIER	PU-PH	NEPHROLOGIE	2016
GNEMMI	VIVIANE	PU-PH	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	2021
GODART	FRANCOIS	PU-PH	CARDIOLOGIE	2008
GOSSET	DIDIER	PU-PH	MEDECINE LEGALE ET DROITS DE LA SANTE	1991
GOTTRAND	FREDERIC	PU-PH	PEDIATRIE	1997
GUERRESCHI	PIERRE	PU-PH	CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE	2017
HACHULLA	ERIC	PU-PH	MEDECINE INTERNE	1995
HAZZAN	MARC	PU-PH	NEPHROLOGIE	2008
HEDOUIN	VALERY	PU-PH	MEDECINE LEGALE ET DROITS DE LA SANTE	2000
HERBAUX	CHARLES	MCU-PH	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	2017
HOBER	DIDIER	PU-PH	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	2004
HUGLO	DAMIEN	PU-PH	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE	2010
HUIN	VINCENT	MCU-PH	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	2018
HULO	SEBASTIEN	PU-PH	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	2021
JARDRI	RENAUD	PU-PH	PEDOPSYCHIATRIE	2014
JONARD-CATTEAU	SOPHIE	PU-PH	GYNECOLOGIE MEDICALE	2015
JOURDAIN	MERCEDES	PU-PH	REANIMATION MEDICALE	2007

JUTHIER	FRANCIS	PU-PH	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE	2016
KIPNIS	ERIC	PU-PH	ANESTHESIOLOGIE - REANIMATION	2015
KLUG	DIDIER	PU-PH	CARDIOLOGIE	2009
KUCHCINSKI	GREGORY	MCU-PH	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	2020
LABALETTE	MYRIAM	PU-PH	IMMUNOLOGIE	2011
LABALETTE	PIERRE	PU-PH	OPHTALMOLOGIE	2003
LACROIX	DOMINIQUE	PU-PH	CARDIOLOGIE	2000
LAMBERT	MARC	PU-PH	THERAPEUTIQUE	2014
LAMBLIN	NICOLAS	PU-PH	CARDIOLOGIE	2013
LARTIGAU	ERIC	PU-PH	CANCEROLOGIE-RADIOTHERAPIE	1999
LAUNAY	DAVID	PU-PH	MEDECINE INTERNE	2011

LE ROUZIC	OLIVIER	MCU-PH	PNEUMOLOGIE	2018
LEBOUVIER	THIBAUD	PU-PH	NEUROLOGIE	2022
LEBUFFE	GILLES	PU-PH	ANESTHESIOLOGIE - REANIMATION	2005
LECLERC	XAVIER	PU-PH	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	2002
LECLERC	JULIE	MCU-PH	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	2011
LEFEVRE	GUILLAUME	MCU-PH	IMMUNOLOGIE	2015
LEJEUNE	JEAN-PAUL	PU-PH	NEUROCHIRURGIE	1995
LEJEUNE GAUDET	STEPHANIE	MCU-PH	PEDIATRIE	2021
LEMESLE	GILLES	PU-PH	CARDIOLOGIE	2017
LEROY	ARNAUD	MCU-PH	PSYCHIATRIE D'ADULTES	2021
LEROY	HENRI-ARTHUR	MCU-PH	NEUROCHIRURGIE	2019
LEROY	XAVIER	PU-PH	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	2006
LEROYER	ARIANE	MCU-PH	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	2000
LETEURTRE	EMMANUELLE	PU-PH	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	2006
LETEURTRE	STEPHANE	PU-PH	PEDIATRIE	2011
LEY	DELPHINE	MCU-PH	PEDIATRIE	2019
LOUVET	ALEXANDRE	PU-PH	HEPATOLOGIE	2014
MANIER	SALOMON	PU-PH	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	2022
MARCHETTI	PHILIPPE	PU-PH	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	2007
MATHURIN	PHILIPPE	PU-PH	HEPATOLOGIE	2003
MAURAGE	CLAUDE-ALAIN	PU-PH	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE	2005
MAYNOU	CARLOS	PU-PH	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	2001
MEDJKANE	François	PU-PH	PEDOPSYCHIATRIE	2020
MEREAU	CLAUDE	MCU-PH	BIOLOGIE CELLULAIRE	
MERIAUX	CHRISTELLE	PU-PH	PHYSIOLOGIE	2015

MESSAADI	NASSIR	MCU MG	MEDECINE GENERALE	2015
MIGAUD	HENRI	PU-PH	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	1997
MONTAIGNE	DAVID	PU-PH	PHYSIOLOGIE	2016
MOREAU	CAROLINE	PU-PH	NEUROLOGIE	2019
MORSCHHAUSER	FRANCK	PU-PH	HEMATOLOGIE	2013
MORTIER	LAURENT	PU-PH	DERMATO-VENEREOLOGIE	2010
MORTUAIRE	GEOFFREY	PU-PH	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE	2020
MOUNIER-VEHIER	CLAIRE	PU-PH	MEDECINE VASCULAIRE	2003
NECTOUX	ERIC	MCU-PH	CHIRURGIE INFANTILE	2016
NGUYEN THE TICH	SYLVIE	PU-PH	PEDIATRIE	2010
NICOT	ROMAIN	MCU-PH	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE	2018
NINNI	SANDRO	MCU-PH	CARDIOLOGIE	2020
NISSE	CATHERINE	MCU-PH	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	1993

NOTREDAME	CHARLES-EDOUARD	MCU-PH	PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE	2020
NSEIR	SAADALLA	PU-PH	REANIMATION MEDICALE	2014
OLIVIER	JONATHAN	MCU-PH	UROLOGIE	2022
OUK	THAVARAK	MCU-PH	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE ; PHARMACOLOGIE CLINIQUE	2013
PACCOU	JULIEN	PU-PH	RHUMATOLOGIE	2017
PASQUIER	DAVID	MCU-PH	CANCEROLOGIE-RADIOTHERAPIE	2019
PASQUIER	FLORENCE	PU-PH	NEUROLOGIE	1998
PASQUIER	GILLES	PU-PH	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	2009
PATTOU	FRANCOIS	PU-PH	CHIRURGIE GENERALE	2002
PENEL	NICOLAS	PU-PH	CANCEROLOGIE	2017
PETIT	FLORENCE	PU-PH	GENETIQUE	2020
PIESSEN	GUILLAUME	PU-PH	CHIRURGIE DIGESTIVE	2013
PIGNY	PASCAL	PU-PH	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	2007
POISSY	JULIEN	PU-PH	MEDECINE INTENSIVE-REANIMATION	2018
PONTANA	FRANCOIS	PU-PH	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	2020
POTTIER	NICOLAS	MCU-PH	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	2012
PREAU	SEBASTIEN	PU-PH	MEDECINE INTENSIVE-REANIMATION	2020
PREUDHOMME	CLAUDE	PU-PH	HEMATOLOGIE	2003
PRUVO	JEAN-PIERRE	PU-PH	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	1992
PRUVOT	FRANCOIS-RENE	PU-PH	CHIRURGIE GENERALE	1993

PUECH	PHILIPPE	PU-PH	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	2015
PUISIEUX	FRANCOIS	PU-PH	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT	2001
PUTMAN	SOPHIE	MCU-PH	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	2018
QUESNEL	BRUNO	PU-PH	HEMATOLOGIE	2003
RAOUL	GWENAEL	PU-PH	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE	2013
RAUCH	ANTOINE	MCU-PH	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	2017
REMY	MARTINE	PU-PH	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	1991
RENARD	JEAN-MARIE	MCU-PH	BIO STATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION	2000
REYNS	NICOLAS	PU-PH	NEUROCHIRURGIE	2015
RICHARD	FLORENCE	PU-PH	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION	2016
ROBIN	GEOFFROY	MCU-PH	GYNECOLOGIE MEDICALE	2018

ROBIN	EMMANUEL	MCU-PH	ANESTHESIOLOGIE - REANIMATION, MEDECINE D'URGENCE	2014
ROBINEAU	OLIVIER	MCU-PH	MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES	2018
ROCHE	CATHERINE	PU-PH	GENETIQUE	2016
ROULAND	JEAN-FRANCOIS	PU-PH	OPHTALMOLOGIE	1991
RUBOD DIT GUILLET	CHRYSTELE	PU-PH	GYNECOLOGIE - OBSTETRIQUE	2016
SABLONNIERE	BERNARD	PU-PH	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	1993
SALLE	DELPHINE	PU-PH	DERMATO-VERERELOGIE	2013
SANGES	SEBASTIEN	MCU-PH	MEDECINE INTERNE	2021
SCHERPEREEL	ARNAUD	PU-PH	PNEUMOLOGIE	2008
SCHRAEN	SUSANNA	MCU-PH	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	1999
SEGUY	DAVID	PU-PH	NUTRITION	2014
SEMAH	FRANCK	PU-PH	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE	2008
SENDID	BOUALEM	PU-PH	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	2011
SENNEVILLE	ERIC	PU-PH	MALADIES INFECTIEUSES	2012
SHARMA	DYUTI	MCU-PH	CHIRURGIE INFANTILE	2019
SMOL	THOMAS	MCU-PH	GENETIQUE	2020
SOBANSKI	VINCENT	PU-PH	MEDECINE INTERNE	2020
SOBASZEK	ANNIE	PU-PH	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	2001

SOBOCINSKI	JONATHAN	PU-PH	CHIRURGIE VASCULAIRE	2018
SOQUET	JEROME	MCU-PH	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE	2020
STORME	LAURENT	PU-PH	PEDIATRIE	1999
SUBTIL	DAMIEN	PU-PH	GYNECOLOGIE - OBSTETRIQUE	2003
SUSEN	SOPHIE	PU-PH	HEMATOLOGIE	2012
TAVERNIER	BENOIT	PU-PH	ANESTHESIOLOGIE - REANIMATION	2001
THOMAS	PIERRE	PU-PH	PSYCHIATRIE D'ADULTES	1999
TIFFREAU	VINCENT	PU-PH	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION	2018
TITECAT	MARIE	MCU-PH	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	2022
TRUANT	STEPHANIE	PU-PH	CHIRURGIE GENERALE	2016
TRUFFERT	PATRICK	PU-PH	PEDIATRIE	2004
TURCK	DOMINIQUE	PU-PH	PEDIATRIE	1990
TURPIN	ANTHONY	MCU-PH	CANCEROLOGIE-RADIOTHERAPIE	2022
VAIVA	GUILLAUME	PU-PH	PSYCHIATRIE D'ADULTES	2006
VAN BELLE	ERIC	PU-PH	CARDIOLOGIE	2001
VANBERGUE	ANNE	PU-PH	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	2007
VANTYGHEM	MARIE-CHRISTINE	PU-PH	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	2011
VENISSAC	NICOLAS	PU-PH	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE	2008
VERMERSCH	PATRICK	PU-PH	NEUROLOGIE	1996
VILLERS	ARNAULD	PU-PH	UROLOGIE	2002
VINCENT	CHRISTOPHE	PU-PH	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE	2005
VINCENT	FLAVIEN	MCU-PH	CARDIOLOGIE	2021
VINCENTELLI	ANDRE	PU-PH	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE	2008
WIEL	ERIC	PU-PH	ANESTHESIOLOGIE - REANIMATION, MEDECINE D'URGENCE	2007
YAKOUB-AGHA	IBRAHIM	PU-PH	HEMATOLOGIE	2008
YELNIK	CECILE	MCU-PH	THERAPEUTIQUE	2019
ZEPHIR	THI HELENE	PU-PH	NEUROLOGIE	2017
ZERBIB	PHILIPPE	PU-PH	CHIRURGIE GENERALE	2010

**Professeurs Associés (PA) ;
Maitres de conférences associés (MCA)**

NOM	PRENOM	GRADE	DISCIPLINE
-----	--------	-------	------------

BARAN	JAN	MCA	MEDECINE GENERALE
BAYEN	MARC	PA	MEDECINE GENERALE
CAREMELLE	YANNICK	MCA	MEDECINE GENERALE
DELEPLANQUE	DENIS	PA	MEDECINE GENERALE
DESCHILDRE	ANTOINE	PA	PEDIATRIE
OLLIVON	JUDITH	MCA	MEDECINE GENERALE
PONCHANT	MAURICE	MCA	MEDECINE GENERALE
TILLY-DUFOUR	ANITA	PA	MEDECINE GENERALE

**Professeurs des Universités (PU) ;
Maîtres de Conférences des Universités (MCU)**

NOM D'USAGE	PRENOM	GRADE	DISCIPLINE
ABDERRAHMANI	AMAR	PU	BIOLOGIE CELLULAIRE
BARON	MORGANE	MCU	BIOLOGIE CELLULAIRE
BASIRAT	ANAHITA	MCU	PSYCHOLOGIE ET ERGONOMIE
CAET	STEPHANIE	MCU	SCIENCES DU LANGAGE
CAUFFIEZ	CHRISTELLE	PU	BIOLOGIE CELLULAIRE
CHAPUIS	JULIEN	MCU	BIOLOGIE CELLULAIRE
COLIN	MORVANE	MCU	BIOLOGIE CELLULAIRE
COUTURIER	CYRIL	MCU	BIOLOGIE CELLULAIRE
DE NADAI	PATRICIA	MCU	PERSONNELS ENSEIGNANTS-CHERCHEURS DE PHARMACIE EN SCIENCES BIOLOGIQUES, FONDAMENTALES ET CLINIQUES
DEGUIL	JULIE	MCU	PERSONNELS ENSEIGNANTS-CHERCHEURS DE PHARMACIE EN SCIENCES DU MEDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTE
DEVINANT	JULIEN	MCU	PHILOSOPHIE
D'HONDT	FABIEN	MCU	NEUROSCIENCES
DONDAINE	THIBAUT	MCU	NEUROSCIENCES
DOURLEN	PIERRE	MCU	NEUROSCIENCES
DUJARDIN	KATHY	PU	NEUROSCIENCES
DUPRES	VINCENT	MCU	BIOLOGIE CELLULAIRE
FRADIN	CHANTAL	MCU	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
FURLAN	ALESSANDRO	MCU	BIOLOGIE CELLULAIRE
HALLIEZ	SOPHIE	MCU	NEUROSCIENCES
HAMDANE	MALIKA	PU	BIOLOGIE CELLULAIRE
HECQUET	MYRIAM	PU	LANGUES ET LITTERATURES ANCIENNES

HUBERT	THOMAS	MCU	PHYSIOLOGIE
KLUZA	JEROME	PU	BIOLOGIE CELLULAIRE
LANCEL	STEVE	PU	BIOLOGIE CELLULAIRE
LEFEBVRE	BRUNO	MCU	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
LENOBLE	QUENTIN	MCU	NEUROSCIENCES
LEPTOURGOS	PANTELIS	MCU	NEUROSCIENCES
MACCHI	LUCIE	MCU	PSYCHOLOGIE ET ERGONOMIE
MARCEAU	MICHAEL	MCU	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MARION	SABRINA	MCU	BIOLOGIE CELLULAIRE
MAROT BRIEND	GUILLEMETTE	MCU	MATHEMATIQUES APPLIQUEES
MAROUSEZ	LUCIE	MCU	PHYSIOLOGIE
MEJIAS	SANDRINE	MCU	PSYCHOLOGIE ET ERGONOMIE
PATTOU	JULIE	PU	BIOLOGIE CELLULAIRE
PELAYO	SYLVIE	MCU	PSYCHOLOGIE ET ERGONOMIE
PERRAIS	MICHAEL	MCU	BIOLOGIE CELLULAIRE
PLUQUET	OLIVIER	MCU	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
SAPONARO	CHIARA	MCU	PERSONNELS ENSEIGNANTS-CHERCHEURS DE PHARMACIE EN SCIENCES BIOLOGIQUES, FONDAMENTALES ET CLINIQUES
SHARIF	ARIANE	MCU	NEUROSCIENCES
TAYMANS	JEAN-MARC	MCU	NEUROSCIENCES
TESSIER	FREDERIC	PU	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
TRAN	THI MAI	PU	SCIENCES DU LANGAGE
VAXEVANOGLOU	XENOPHON	MCU	PSYCHOLOGIE ET ERGONOMIE
VIGNAL	CECILE	MCU	PERSONNELS ENSEIGNANTS-CHERCHEURS DE PHARMACIE EN SCIENCES BIOLOGIQUES, FONDAMENTALES ET CLINIQUES

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

Sigles

AMM	Autorisation de mise sur le marché
AMP	Peptides anti-microbiens
AV	Acuité visuelle
CAM	Complexe d'attaque membranaire
CGRP	<i>Calcitonin Gene-Related Peptide</i>
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
DGM	Dysfonctionnement des Glandes de Meibomius
H. Pylori	<i>Helicobacter Pylori</i>
HSV	<i>Herpes simplex virus</i>
KCA	Kérato-conjonctivite atopique
KCV	Kérato-conjonctivite vernale
KCH	Kératoconjonctivite herpétique
KLK5	Kallikreine 5
LES	Lupus érythémateux systémique
mm	Millimètre
MMP-9	Métalloprotéinases matricielles 9
NFkB	<i>Nuclear factor-kappa B</i>
PUK	<i>Peripheral Ulcerative Keratitis</i>
SL	Substituts lacrymaux
TGF-β1	<i>Transforming growth factor β 1</i>
TLR2	<i>Toll Like Receptor 2</i>
UV	Ultra-Violets

VEGF *Vascular Endothelial Growth Factor*

VIP *Vasoactive Intestinal Polypeptide*

Sommaire

Avertissement	13
Serment d'Hippocrate	14
Remerciements	15
Sigles	25
Sommaire	27
Introduction	31
61 Dermatose faciale : Rosacée	31
61.1 Généralités	31
61.2 Physiopathologie	31
61.2.1 Facteurs génétiques.....	32
61.2.2 Facteurs environnementaux.....	32
61.2.3 Facteurs vasculaires	32
61.2.4 Facteurs inflammatoires.....	33
61.3 Diagnostic	34
61.4 Symptômes.....	34
61.4.1 Stade vasculaire.....	35
61.4.2 Phase d'état : stade des papulo-pustules	36
61.4.3 Stade du rhinophyma : phase tardive	37
61.5 Diagnostics différentiels de la rosacée	38
61.5.1 Acné	38
61.5.2 Rosacée stéroïdienne	39
61.5.3 Lupus érythémateux.....	39
61.5.4 Dermatite séborrhéique.....	39
61.6 Traitements.....	40
61.6.1 Médicaments.....	40
61.6.2 Laser	40
62 Rosacée oculaire.....	41
62.1 Épidémiologie et quelques définitions	41
62.2 Physiopathogénie du DGM.....	42
62.2.1 Production du meibum	42
62.2.2 Composition du meibum	42
62.2.3 Régulation du meibum	43
62.2.4 Rôle du meibum	44
62.2.5 Rôle du <i>Demodex</i>	44

62.2.6	Rôle des bactéries	45
62.3	Lorsque le meibum devient pathologique	46
63	Rosacée oculaire de l'enfant	47
63.1	Entre le DGM et la kérato-conjonctive phlycténulaire	47
63.2	Atteinte cornéenne	48
63.3	Physiopathologie	50
63.3.1	Limbe cornéen	50
63.3.2	Les différents acteurs de l'inflammation	51
63.3.3	La cascade inflammatoire	51
63.4	Suppositions relatives à la cause	52
63.5	Signes cliniques	53
63.6	Examen clinique	53
63.7	Les diagnostics différentiels	54
63.7.1	Kératoconjonctivite atopique (KCA)	54
63.7.2	Kérato-conjonctivite vernale (KCV)	55
63.7.3	Kérato-conjonctivite herpétique (KCH)	56
63.7.4	Abcès cornéen	56
63.8	Évolution de la rosacée oculaire	57
63.9	Traitements	57
63.9.1	Prise en charge globale	57
63.9.2	Médicaments	58
63.9.3	Soins de paupières	58
63.9.4	Corticothérapie	59
63.9.5	Immunosuppresseurs	59
63.9.6	Azithromycine en collyre	60
64	Objectif de l'étude	61
	Méthode et analyses	62
71	Caractéristiques de l'étude	62
71.1	Type d'étude	62
71.2	Population	62
71.3	Lieu	62
71.4	Critère d'inclusion	62
71.5	Critère d'exclusion	62
71.6	Suivi	63
72	Recueil des données	63
73	Déroulement de l'analyse	64
73.1	Les classifications	65

73.1.1	L'atteinte cornéenne.....	65
73.1.2	Taille de la lésion	65
73.1.3	Le traitement administré.....	66
74	Analyse de données.....	67
74.1	Variable à expliquer	67
74.2	Variabes explicatives	68
75	Analyse statistique	68
75.1	Analyses Univariées	68
75.2	Analyses bivariées.....	69
75.3	Analyses multivariées	69
	Résultats	70
81	Caractéristiques initiales des enfants.....	70
82	L'interférence avec la saison.....	72
82.1	L'âge des patients.....	73
83	Taille de la lésion cornéenne.....	74
84	Evolution de l'acuité visuelle au cours du temps.....	74
85	Une perspective plus éclairée	76
86	Une évolution qui se distingue des autres.....	77
87	L'importance de la taille de la lésion	78
88	L'importance du stade de la lésion.....	80
89	L'âge des enfants	81
810	Et le traitement ?	83
	Discussion	85
91	Les caractéristiques des enfants.....	85
92	L'évolution de l'acuité visuelle des enfants	87
92.1	Une amélioration globale	87
92.2	Les grands enfants	88
93	L'atteinte cornéenne.....	88
94	La prise en charge médicale	89
94.1	Les grands traitements	89
94.2	L'azithromycine en collyre	90
94.3	L'amblyopie.....	90
94.4	Le froid.....	91
94.5	L'évolution vers la taie cornéenne	91
95	Discussion de la méthode	91
95.1	Les atouts majeurs de l'étude.....	91
95.1.1	Un suivi important	91

95.1.2	Les données.....	92
95.1.3	Une prise en charge standardisée	92
95.2	Les limites de l'étude	92
95.2.1	Échantillon de petit effectif	92
95.2.2	Rétrospectif	93
95.2.3	Données manquantes	93
	Conclusion	94
	Liste des tables	95
	Liste des figures	96
	Références	97

Introduction

61 Dermatose faciale : Rosacée

61.1 Généralités

La rosacée est une dermatose inflammatoire chronique fréquente qui affecte la partie centrale et convexe du visage : les joues, le nez, le front ainsi que les yeux [1,2].

Elle débute à partir de l'âge de vingt ans et touche principalement les adultes âgés entre trente et soixante ans [3–6]. Elle concerne 2 à 3 % des adultes avec une prédominance féminine (ratio 3:1) [3].

La rosacée présente des caractéristiques fluctuantes, avec des périodes de poussées et de rémissions. Différents déclencheurs externes et environnementaux peuvent aggraver les symptômes et provoquer des poussées. Parmi ces facteurs, on peut retrouver la consommation d'alcool, l'exposition au soleil, le sport, les aliments épicés, le stress, les émotions et les changements de température.

L'évolution de la rosacée est généralement considérée comme chronique, mais elle peut varier selon les périodes de la vie de la personne atteinte.

La rosacée est en effet considérée comme une maladie multifactorielle, ce qui signifie qu'elle résulte d'une combinaison de facteurs génétiques et environnementaux.

Les sujets à peau claire, aux yeux et aux cheveux clairs sont plus atteints par la rosacée; on parle de « malédiction des Celtes » [7,8].

61.2 Physiopathologie

La physiopathologie de la rosacée est mal connue, ce qui rend complexe le développement de traitements ciblant le mécanisme sous-jacent. Les traitements actuellement disponibles se concentrent principalement sur la gestion des symptômes, comme la réduction de l'inflammation cutanée ainsi que la gestion des facteurs déclenchants pour minimiser les poussées.

Des causes inflammatoire et vasculaire sont fortement suspectées.

61.2.1 Facteurs génétiques

La rosacée semble être plus fréquente chez les personnes ayant des antécédents familiaux de la maladie. Des études ont montré que les personnes ayant des parents ou des frères et sœurs atteints de rosacée sont plus susceptibles de développer cette pathologie.

La rosacée est plus fréquemment diagnostiquée chez les personnes d'origine européenne, en particulier celles d'ascendance celtique ou nordique. Cela suggère qu'il pourrait y avoir une composante génétique liée à certaines populations [7,8].

61.2.2 Facteurs environnementaux

Les rayons ultraviolets (UV) du soleil [1,3] et les radicaux libres d'oxygène peuvent entraîner une accumulation de protéoglycanes et de matériel élastique dans le derme, ce qui altérerait le support structurel vasculaire et favoriserait l'extravasation de fluides, de protéines et de médiateurs inflammatoires.

Les neuropeptides et certains microbes, notamment *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) [9–11] pour le tube digestif et *Demodex folliculorum* [12,13] au niveau cutané, peuvent déclencher ou aggraver la rosacée chez les personnes prédisposées génétiquement. Les patients atteints de rosacée peuvent avoir une fonction barrière cutanée altérée, ce qui peut augmenter la sensibilité de la peau aux irritants [14].

61.2.3 Facteurs vasculaires

C'est l'un des facteurs les plus cités, en raison de l'importance de l'érythème parmi les symptômes de la rosacée. Il s'agit d'une augmentation de la circulation sanguine dans le derme superficiel. Le flux sanguin basal du visage est augmenté [15].

L'érythème est plus visible dans la zone centro-faciale car les vaisseaux de cette région sont plus superficiels, plus grands et plus nombreux que dans d'autres zones [2,16].

L'anomalie vasculaire primitive du visage, se manifestant par des bouffées vasomotrices et un érythème permanent (couperose), est également un aspect important de la rosacée.

La répétition des épisodes de rougeur peut entraîner une perte de tonus vasculaire, avec une dilatation des petits vaisseaux dermiques et des vaisseaux lymphatiques [1].

Cette altération vasculaire peut conduire à un œdème permanent du derme, ce qui favorise une colonisation accrue de *Demodex folliculorum*, un acarien qui se trouve normalement dans les follicules du visage. Cette colonisation accrue de *Demodex*

folliculorum [12,13] est soupçonnée de contribuer, entre autres, à la formation des lésions papulo-pustuleuses caractéristiques de la rosacée.

61.2.4 Facteurs inflammatoires

Dans la rosacée, il semble y avoir une dysrégulation de certains éléments de la réponse immunitaire : les peptides Antimicrobiens (AMP), dont les cathélicidines, les beta-défensines et la kallikréine 5 (KLK5) [17] sont présents en quantités accrues chez les patients atteints de rosacée. Ils ont des propriétés antimicrobiennes et immunomodulatrices.

Les cathélicidines sont des peptides antimicrobiens produits par la peau, qui jouent un rôle dans la défense contre les infections. Cependant, chez les personnes atteintes de rosacée, on constate une production accrue de certains peptides dérivés de la cathélicidine. Ces peptides peuvent être pro-inflammatoires, contribuant ainsi à l'érythème, aux papules et aux pustules caractéristiques de la maladie [18,19].

La cathélicidine LL-37 a été spécifiquement identifiée comme un facteur induisant l'angiogenèse par modulation du facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF) [20]. Cela pourrait expliquer certaines des manifestations vasculaires de la rosacée, telles que les télangiectasies.

Les AMP, dont les cathélicidines, plus spécifiquement la *human Cationic Antimicrobial Protein (hCAP-18 / LL-37)*, peuvent induire l'angiogenèse en modulant la production de facteurs de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) [20].

Les protéases épidermiques sont des enzymes qui décomposent les protéines. Dans le contexte de la rosacée, une augmentation de l'expression des protéases épidermiques peut contribuer à l'inflammation en modulant la production et l'activation de certains peptides, comme les cathélicidines.

Une expression accrue de *Toll-Like Receptor (TLR2)* a été observée sur les kératinocytes des patients atteints de rosacée. L'activation de TLR2 peut être induite par plusieurs facteurs, y compris la lumière UV ainsi que *Demodex et Bacillus oleronius* [21].

La bactérie *Bacillus Oleronius* a été identifiée comme un facteur potentiellement déclencheur de la rosacée [22]. Elle est capable de stimuler une réponse immunitaire significative, y compris la production de cytokines pro-inflammatoires et de métalloprotéinases matricielles comme la métalloprotéinases matricielles 9 (MMP-9).

Tous ces éléments contribuent à une réponse immunitaire innée hyperactive, caractérisée par la production de cytokines pro-inflammatoires et d'autres médiateurs inflammatoires.

Les mastocytes ont également été identifiés comme des acteurs clés dans la pathogenèse, contribuant à la production accrue de KLK5 [21], qui à son tour

augmente la production de LL-37, intensifiant ainsi le cercle vicieux de l'inflammation [23].

61.3 Diagnostic

Le diagnostic de la pathologie repose essentiellement sur l'examen clinique ainsi qu'un interrogatoire complet [7]. Une biopsie est rarement réalisée et est faite dans de rares cas pour écarter des diagnostics différentiels.

Les principales manifestations cliniques de la maladie sont l'érythème centro facial, des papules et des pustules, ainsi qu'une atteinte oculaire.



Figure 1. Illustration classique où sont représentés les aspects les plus caractéristiques de la rosacée : érythème malin, pustule et papule [23]

61.4 Symptômes

Le National Rosacea Society Expert Committee a proposé de diviser la rosacée en quatre sous-types caractérisés par des signes cliniques primaires et secondaires [24].

Table 1. Les différents sous-types de la rosacée [24]

Catégorie	Présentation clinique
Sous type 1	Stade vasculaire
Sous type 2	Phase d'état : papulo-pustuleuse
Sous type 3	Stade du rhinophyma
Sous type 4	Rosacée oculaire

61.4.1 Stade vasculaire

Le stade vasculaire est caractérisé par des phénomènes vasculaires qui peuvent être paroxystiques ou permanents. Ces derniers se manifestent par des rougeurs transitoires ou un érythème facial permanent. Les flushs sont des bouffées vasomotrices soudaines provoquant des rougeurs au niveau du visage et du cou, de la chaleur sans aucun autre signe systémique. Les crises durent quelques minutes ou heures et cèdent spontanément [2]. Elles sont déclenchées par les changements de température, les boissons chaudes, le soleil, l'alcool, le stress, les émotions, la nourriture épicée et le sport.

Ces poussées sont appelées les bouffées vasomotrices. Lorsque les phénomènes vasculaires deviennent permanents, on parle de rosacée érythémato-télangiectasique. Ce stade de rosacée associe une rougeur permanente et des télangiectasies. Ces dernières prédominantes sur le nez, les joues, le menton sont souvent présentes mais non essentielles pour le diagnostic [2,6].



Figure 2. Rosacée érythémateuse avec composante papuleuse minime [23]

61.4.2 Phase d'état : stade des papulo-pustules

Les papules inflammatoires qui apparaissent sur un fond d'érythème permanent sont des caractéristiques typiques de la rosacée. Ces lésions peuvent varier en taille et en nombre et sont souvent de couleur rouge ou rose. Elles sont généralement inflammatoires et peuvent causer une sensation de chaleur ou de brûlure.



Figure 3. Rosacée papulo-pustuleuse [23]

L'un des signes distinctifs de la rosacée est que ces lésions inflammatoires tendent à respecter le pourtour de la bouche et des yeux [2,6]. Cela signifie qu'elles se développent souvent autour de ces zones, mais ne s'étendent généralement pas directement sur les lèvres ou les paupières.

Les zones les plus couramment touchées par la rosacée incluent le centre du visage, y compris les joues, le nez, le front et le menton. Les lésions peuvent être persistantes et parfois récurrentes, avec des périodes de poussées et de rémissions.



Figure 4. Forme papulo-pustuleuse de rosacée chez un enfant [25]

61.4.3 Stade du rhinophyma : phase tardive

Le rhinophyma est une complication rare de la rosacée qui se caractérise par une hypertrophie progressive et une déformation du nez [1]. Il est principalement observé chez les hommes et est plus fréquent chez les personnes atteintes de rosacée sévère et non traitée. Le rhinophyma se développe généralement sur une période de plusieurs années et peut donner une apparence élargie, bosselée et déformée du nez.

Les symptômes du rhinophyma peuvent inclure :

- Épaississement de la peau du nez : la peau du nez devient progressivement plus épaisse et rugueuse.
- Hypertrophie des glandes sébacées : les glandes sébacées (qui produisent le sébum) peuvent devenir hypertrophiées, ce qui peut entraîner une apparence bosselée du nez.
- Rougeur et érythème persistant : le nez peut être constamment rouge et inflammé.
- Déformation du nez : avec le temps, le rhinophyma peut entraîner une déformation importante du nez.

Le rhinophyma est généralement considéré comme une forme de rosacée grave, mais il est important de noter qu'il est rare et ne se développe pas chez tous les individus atteints de rosacée.

La physiopathologie du rhinophyma reste mal connue ; les anomalies vasculaires induisent la production locale de *transforming growth factor β 1* (TGF- β 1) responsable d'une fibrose et donc un épaissement cutané [23,25].



Figure 5. Exemple de rhinophyma [23]

61.5 Diagnostics différentiels de la rosacée

61.5.1 Acné

La rosacée a été pendant longtemps confondue avec l'acné. Cette dernière est une pathologie inflammatoire des follicules sébacés touchant essentiellement les adultes et adolescents. Elle est caractérisée par des lésions rétentionnelles telles que la séborrhée, les comédons, les kystes superficiels et profonds.

Ces lésions qu'on ne retrouve pas dans la rosacée sont obligatoires pour le diagnostic de l'acné [26]. D'autres lésions inflammatoires tels que les papules, pustules et nodules sont retrouvées à la fois dans la rosacée et l'acné.

61.5.2 Rosacée stéroïdienne

L'utilisation prolongée et à forte dose de corticoïdes topiques peut entraîner divers effets secondaires cutanés, dont certains peuvent être similaires à ceux observés dans la rosacée. Cependant, il existe des différences dans la localisation des lésions cutanées entre la rosacée et la rosacée stéroïdienne.

Lorsqu'ils sont appliqués localement sur la peau, les corticoïdes peuvent provoquer une vasodilatation et une fragilité capillaire, entraînant ainsi des télangiectasies de grande taille et un érythème desquamatif. Ces effets secondaires sont généralement observés dans les zones où les corticoïdes sont appliqués, en particulier lorsque des corticoïdes de forte puissance sont utilisés ou lorsque le traitement est prolongé.

61.5.3 Lupus érythémateux

Certaines formes de rosacée peuvent présenter des caractéristiques qui peuvent être similaires à celles de l'atteinte malaise du lupus érythémateux systémique (LES). On parle alors de "rosacée lupique" en raison de ses similitudes avec l'atteinte vespertilio du lupus.

Dans la rosacée, l'atteinte malaise se caractérise par des rougeurs et des éruptions cutanées sur les joues et le nez, créant une apparence similaire à un "papillon inversé" sur le visage. Cependant, contrairement au LES, les patients atteints de rosacée ne présentent généralement pas de photosensibilité cutanée (sensibilité excessive à la lumière du soleil). De plus, la présence de flushs et de papulo-pustules est un autre signe distinctif de la rosacée.

61.5.4 Dermate séborrhéique

La dermatite séborrhéique se présente généralement avec un fond érythémateux qui est parsemé de squames grasses ou jaunâtres. Ces squames sont souvent décrites comme ayant une apparence écailleuse et peuvent être plus visibles autour des ailes du nez, des sourcils et de la lisière du cuir chevelu.

Les localisations préférentielles de la dermatite séborrhéique permettent de la distinguer de la rosacée. La dermatite séborrhéique affecte généralement les zones riches en glandes sébacées du visage, telles que le front, les sourcils, le nez, les oreilles et le cuir chevelu. La rosacée affecte généralement le centre du visage, y compris les joues, le nez, le front et le menton.

61.6 Traitements

Dans certains cas, l'érythème et la couperose associés à la rosacée peuvent être résistants aux traitements médicaux conventionnels. Cependant, il existe des options de traitement plus spécialisées qui peuvent être efficaces pour atténuer ces symptômes tenaces.

61.6.1 Médicaments

Les antibiotiques oraux sont les plus utilisés dans la rosacée. Ils sont indiqués en cas de papules ou pustules multiples et de rosacée oculaire. Le metronidazole est celui le plus étudié [7]. Son efficacité est prouvée mais son mécanisme n'est pas clairement défini. Il a une action anti-inflammatoire et immunosuppressive.

L'acide azélaïque peut être utilisé en cas d'atteinte inflammatoire de la rosacée par son action anti-inflammatoire.

Un érythème persistant peut être traité par la brimonidine en gel, un alpha-2-agoniste sélectif adrénergique. Les cas rebelles peuvent être sensibles à l'isotrétinoïne par voie orale [27,28].

61.6.2 Laser

L'utilisation du laser vasculaire est l'une des approches courantes pour traiter la couperose et les télangiectasies associés à la rosacée. [3]

Le laser vasculaire cible sélectivement les vaisseaux sanguins, les chauffant et provoquant leur fermeture. Cela permet de réduire l'érythème et les télangiectasies sur le visage, améliorant ainsi l'apparence de la peau.

L'électrocoagulation, également connue sous le nom de thermocoagulation ou électrofulguration, est une autre méthode qui peut être utilisée pour traiter les vaisseaux sanguins dilatés de la couperose. Elle consiste à appliquer une chaleur contrôlée à travers une fine sonde électrique pour coaguler et fermer les vaisseaux sanguins indésirables.

Il est important de noter que bien que ces traitements puissent être efficaces pour réduire les symptômes de la couperose, la rosacée est une maladie chronique et nécessite souvent une prise en charge à long terme. Des soins préventifs, tels que l'évitement des phénomènes déclencheurs connus, l'utilisation de produits doux pour la peau et la protection solaire, peuvent également contribuer à minimiser les poussées et à maintenir la santé de la peau. Les dermocorticoïdes sont contre indiqués.

62 Rosacée oculaire

62.1 Épidémiologie et quelques définitions

L'atteinte oculaire associée à la rosacée peut varier considérablement en termes de fréquence selon les études. Les études ont rapporté que la prévalence de l'atteinte oculaire dans le cadre de la rosacée varie généralement entre 3% et 58%. Cette large variation peut être due à plusieurs facteurs, tels que les critères de diagnostic, la gravité de la rosacée, les caractéristiques de la population étudiée et les méthodes de collecte des données [29].

La rosacée oculaire se manifeste majoritairement par une inflammation des paupières : la blépharite. Cette dernière est essentiellement causée par un dysfonctionnement des glandes de Meibomius (DGM) [30,31].

Les glandes de Meibomius sont situées dans les paupières et produisent le meibum, un composant lipidique du film lacrymal qui recouvre la surface de l'œil. Une altération de la sécrétion de ces lipides par les glandes de Meibomius peut entraîner une évaporation excessive du film lacrymal, conduisant à la sécheresse oculaire.

Lorsque ces glandes sont obstruées, le meibum qu'elles produisent ne peut pas s'écouler normalement, ce qui entraîne une accumulation de meibum dans la glande. On parle alors de meibomite qui survient généralement en raison d'une obstruction inflammatoire des glandes de Meibomius.

La meibomite peut être ressentie comme une tuméfaction palpébrale. Elle peut parfois provoquer une légère sensibilité ou une irritation oculaire, mais elle n'est généralement pas douloureuse. Dans certains cas, la meibomite peut grossir et devenir plus perceptible.

62.2 Physiopathogénie du DGM

62.2.1 Production du meibum

Le meibum est une substance lipidique essentielle pour la surface oculaire. Il est produit par les glandes de Meibomius, qui sont des glandes sébacées situées dans les paupières supérieures et inférieures. Les glandes de Meibomius jouent un rôle crucial dans la production du meibum qui est sécrété dans le film lacrymal.

Chaque paupière contient un groupe de glandes de Meibomius enchâssées dans le tarse palpébral (partie cartilagineuse de la paupière). Environ 30 à 40 glandes de Meibomius sont présentes dans la paupière supérieure, tandis que la paupière inférieure en contient environ 20 à 25. Ces glandes sébacées holocrines sont constituées de petits acini qui entourent un canal principal vertical [32].

Le meibum produit par ces glandes sébacées se mélange aux autres composants du film lacrymal, tels que l'eau produite par les glandes lacrymales principales, le mucus produit par les glandes de Goblet et les éléments cellulaires présents dans les larmes.

62.2.2 Composition du meibum

Le meibum normal a l'aspect et la consistance de l'huile [32,33]. Il est principalement composé de cires et de stéroïdes estérifiés, qui forment la couche superficielle dite apolaire du film lipidique lacrymal. Cette couche apolaire est hydrophobe, c'est-à-dire qu'elle n'est pas soluble dans l'eau, et elle joue un rôle crucial dans la limitation de l'évaporation des larmes. En formant cette barrière hydrophobe, le meibum aide à maintenir la surface oculaire humide en ralentissant l'évaporation du film lacrymal [34].

Le meibum contient également des triglycérides, des phospholipides et des cérobrosides, bien que ces composants soient présents en quantités moindres. Ces éléments sont situés à l'interface entre les couches apolaire et aqueuse du film lacrymal. Ils jouent un rôle essentiel dans la stabilité du film lacrymal en assurant une adhérence et un étalement corrects de la couche lipidique sur la couche aqueuse. En

raison de leur nature hydrophile et hydrophobe, ces éléments contribuent à l'équilibre entre les différentes couches du film lacrymal.

62.2.3 Régulation du meibum

La fonction des glandes de Meibomius est régulée par plusieurs facteurs indépendants, qui peuvent influencer leur sécrétion lipidique.

Les glandes de Meibomius possèdent des récepteurs spécifiques pour les hormones androgènes et œstrogènes. Ces hormones ont un rôle trophique sur les glandes de Meibomius, ce qui signifie qu'elles jouent un rôle dans leur développement et leur fonctionnement. Les changements hormonaux qui se produisent lors de la ménopause et de l'andropause peuvent affecter la sécrétion de meibum et contribuer au développement du DGM [35].

Les glandes de Meibomius sont richement innervées, principalement par des fibres nerveuses parasympathiques de type cholinergique. Des neuropeptides tels que le *calcitonin gene-related peptide* (CGRP), la substance P et le *vasoactive intestinal polypeptide* (VIP) sont impliqués dans la régulation de l'activité des glandes de Meibomius. Des anomalies de la régulation nerveuse peuvent contribuer au développement de dysfonctionnements des glandes de Meibomius [36].

Certains médicaments peuvent avoir un impact sur les glandes de Meibomius et leur fonctionnement. Par exemple, l'isotretinoïde, utilisée dans le traitement de l'acné, peut inhiber la croissance des meibocytes (cellules des glandes de Meibomius) et leur production lipidique. Cela peut entraîner une kératinisation et une atrophie des glandes de Meibomius, ce qui peut contribuer au développement de problèmes oculaires tels que la sécheresse oculaire [37].

Les variations de composition du meibum au cours des DGM expliquent les symptômes cliniques observés, malgré une grande variabilité interindividuelle [38].

La température de fusion du meibum, généralement entre 32 et 35 degrés Celsius, a un rôle important. À des températures plus élevées, le meibum devient plus épais et peut entraîner l'obstruction des glandes de Meibomius. Cette obstruction est liée à des altérations de composition, notamment une diminution des acides gras mono-insaturés et une augmentation des stérols estérifiés et de la longueur des chaînes carbonées [33].

La diminution des lipides polaires dans le film lacrymal, tels que la phosphatidyl éthanolamine et la sphingomyéline, ainsi que des triglycérides, peut conduire à une

instabilité de la couche lipidique des larmes. Ces lipides sont essentiels pour un bon étalement de la couche de lipides hydrophobes sur la couche aqueuse.

Les DGM peuvent entraîner une augmentation des acides gras libres et des peroxydes d'acides gras dans le meibum. Ces composants, lorsqu'ils sont présents en quantité anormalement élevée, peuvent devenir irritants et toxiques pour l'épithélium des glandes de Meibomius et la surface oculaire en général.

Dans les cas de séborrhée meibomienne, le meibum est produit en quantité excessive et peut contenir des peroxydes d'acides gras particulièrement irritants. Cela peut non seulement causer de l'irritation mais aussi induire une kératinisation glandulaire [33,38].

62.2.4 Rôle du meibum

Le meibum joue un rôle essentiel dans la surface oculaire et de la qualité du film lacrymal.

Le meibum forme une couche lipidique à la surface du film lacrymal, agissant comme une barrière qui ralentit l'évaporation des larmes. Cela aide à maintenir la surface oculaire humide et à prévenir la sécheresse oculaire causée par une évaporation excessive des larmes.

Le meibum aide à lisser la surface de l'œil, en particulier la surface de la cornée. Cela améliore la qualité optique du dioptré cornéen, permettant une vision plus claire.

Le meibum aide à répartir uniformément le film lacrymal sur la surface de l'œil lors du clignement des paupières. Cela permet de maintenir une couverture uniforme de la surface oculaire, favorisant une lubrification adéquate.

Le meibum a également un rôle protecteur en empêchant la contamination des larmes par les composants de la sueur et d'autres éléments externes. Cela aide à maintenir un environnement sain pour les yeux.

62.2.5 Rôle du *Demodex*

Le rôle du *Demodex* dans la blépharite est très débattu. C'est un acarien de moins de 500 microns faisant parti de la flore commensale du bord libre des paupières.

Les nouveau-nés ont généralement une peau stérile à la naissance, ce qui explique l'absence de *Demodex* chez eux. Avec l'âge, la colonisation par le *Demodex* augmente. Chez les adultes, la variabilité du portage (20 à 80 %) peut dépendre de nombreux facteurs, dont l'hygiène, la génétique, et d'autres variables environnementales. Après 60 ans, pratiquement toutes les personnes sont porteuses de *Demodex* à un certain degré.

Le *Demodex* a un rôle important dans la régulation de la flore commensale bactérienne. Il a été suggéré que les acariens *Demodex* pourraient ingérer certaines bactéries, ce qui pourrait contribuer à un équilibre bactérien palpébrale. Dans certains cas d'immunodépression il peut proliférer et entraîner une parasitose et des réactions inflammatoires sévères au niveau palpébral [39,40].

Si de nombreux patients atteints de blépharite présentent une augmentation du nombre de *Demodex* sur leurs paupières, il n'est pas clairement établi que ces acariens en soient la cause directe. Certains individus portent une grande quantité de *Demodex* sans développer de blépharite.

62.2.6 Rôle des bactéries

Les bactéries jouent un rôle important dans les meibomites. Une augmentation de la flore commensale bactérienne est observée.

On note une augmentation de l'activité lipasique des bactéries de la flore commensale. Ces modifications de l'activité enzymatique altèrent d'avantage la flore commensale et aggrave la meibomite.

C'est pour cette raison qu'on donne des antibiotiques dans les meibomite. En diminuant la charge bactérienne, on réduit leur activité enzymatique et on améliore ainsi le DGM.

Les bactéries peuvent également libérer des toxines et des antigènes de leur paroi cellulaire. Ces substances peuvent entrer en contact avec la surface oculaire et déclencher des réactions inflammatoires locales. Ces réactions peuvent être spécifiques ou aspecifices, impliquant des réactions d'hypersensibilité de type III et IV selon la classification de Gell et Coombs.

Pour explorer cette réaction, nous nous appuyons sur un article [41] où les auteurs ont exploré les liens entre les phlycténules et les infiltrats catarrhaux chez des lapins immunisés avec des parois cellulaires de staphylocoques. L'étude visait à examiner comment l'immunisation avec des composants bactériens spécifiques pouvait influencer la formation de ces lésions cornéennes inflammatoires.

Ils ont divisé les lapins en plusieurs groupes en fonction des antigènes présents sur la paroi des bactéries à l'exemple de la protéine A et le peptidoglycane.

Les résultats de leur étude montrent que l'immunisation avec des antigènes de la paroi bactérienne du Staphylocoque entraîne des lésions cornéennes de type kérato-conjonctivites phlycténulaires.

Ces dernières lésions sont beaucoup plus fréquentes chez l'enfant.

62.3 Lorsque le meibum devient pathologique

Lorsque les glandes de Meibomius dysfonctionnent, le meibum peut devenir trop épais ou être sécrété en quantités insuffisantes, entraînant ainsi une sécheresse oculaire [30,31].

Une obstruction des glandes de Meibomius peut également entraîner la formation de chalazions, qui sont des tuméfactions douloureuses sur les paupières dues à une inflammation des glandes obstruées.

Les complications inflammatoires liées aux dysfonctionnements des glandes de Meibomius peuvent inclure une instabilité lacrymale, un pannus inflammatoire cornéen et une kératopathie ponctuée épithéliale. D'autres pathologies telles que les allergies, les conjonctivites fibrosantes ou toute autre forme de conjonctivite chronique peuvent également entraîner des dysfonctionnements des glandes de Meibomius et des symptômes de sécheresse oculaire.

Il est important de noter que le DGM et ses complications oculaires telles que la sécheresse oculaire et la blépharite, peuvent être présents chez certains patients sans manifestation cutanée évidente de la rosacée. Dans environ 25% des cas, le DGM et ses complications oculaires peuvent être isolés, sans qu'il y ait d'atteinte cutanée associée [29].

La gestion adéquate des glandes de Meibomius est essentielle pour prévenir les problèmes oculaires liés à la sécheresse et à l'inflammation. Des traitements tels que les compresses chaudes, le nettoyage des paupières et les collyres spécifiques peuvent être utilisés pour améliorer la sécrétion et la qualité du meibum et soulager les symptômes associés.

63 Rosacée oculaire de l'enfant

63.1 Entre le DGM et la kérato-conjonctive phlycténulaire

Chez les enfants, le DGM peut se manifester par des chalazions récidivants ou une blépharo-kératoconjonctivite, qui est une inflammation de la paupière et de la surface de la cornée. La prévalence du DGM est de 12 à 15 % dans les cohortes pédiatriques américaine et indienne. Les blépharites sont la première cause de consultation dans les unités d'ophtalmo-pédiatrie spécialisées [33,42].

La forme phlycténulaire de la conjonctivite est caractérisée par la présence de petites élevures ou de phlyctènes sur la conjonctive ou la cornée. Une phlyctène est une petite vésicule, en particulier sur la cornée ou la conjonctive de l'œil. La conjonctivite phlycténulaire se manifeste par de minuscules nodules blancs-jaunes sur la conjonctive ou le limbe. Cette réaction est souvent liée à une réponse immunitaire, couramment associée à des antigènes bactériens, notamment les espèces staphylococciques, bien qu'elle puisse être causée par d'autres antigènes.

La kérato-conjonctivite phlycténulaire est souvent confondue avec la rosacée oculaire de l'enfant. Plusieurs études se sont penchées sur cette question et ont conclu que ces deux affections sont en réalité une seule et même maladie, considérant la kérato-conjonctivite comme une forme initiale de la rosacée oculaire et cutanée de l'enfant. [43]

L'âge moyen est de 7 ans pour la rosacée oculaire et de 9 ans pour la kérato-conjonctivite phlycténulaire [44]. C'est une pathologie rare qui peut être très grave. Elle peut entraîner des conséquences lourdes pouvant aller jusqu'à la cécité. Les kérato-conjonctivites chez l'enfant sont de diagnostic difficile.

La kérato-conjonctivite phlycténulaire est souvent le mode d'entrée dans la rosacée oculaire et cutanée de l'enfant. L'atteinte oculaire précède souvent l'atteinte cutanée. L'atteinte peut être bilatérale ou strictement unilatérale [29].



Figure 6. Kératoconjonctivite phlycténulaire [25]

63.2 Atteinte cornéenne

La rosacée oculaire peut entraîner des complications graves comme les atteintes cornéennes. C'est souvent le mode d'entrée de la rosacée oculaire. Dans les cas graves de rosacée de l'enfant, l'enfant est souvent vu au stade d'atteinte cornéenne.

Le DGM peut entraîner une altération du film lacrymal, ce qui peut augmenter le risque de sécheresse oculaire. Ce dysfonctionnement peut éventuellement conduire à une kératopathie épithéliale ponctuée. Si cette sécheresse n'est pas prise en charge rapidement, une ulcération cornéenne peut apparaître. L'ulcération cornéenne peut être périphérique ou centrale, et toutes les deux sont des complications graves qui nécessitent une attention médicale immédiate. Dans la plupart des cas, l'ulcère ne guérit pas spontanément car les mécanismes inflammatoires persistent.

Devant toute ulcération chronique de l'enfant, il faut évoquer une rosacée oculaire. De manière générale, les causes infectieuses sont moins fréquentes chez l'enfant mais des prélèvements doivent être fait au moindre doute.

L'atteinte cornéenne dans le cadre de la rosacée oculaire est souvent très douloureuse. Plusieurs diagnostics différentiels doivent être éliminés. La localisation de l'atteinte est très importante à analyser et peut apporter des éléments clés au diagnostic. On retrouve dans l'organigramme suivant, l'orientation diagnostique devant un ulcère cornéen chronique.

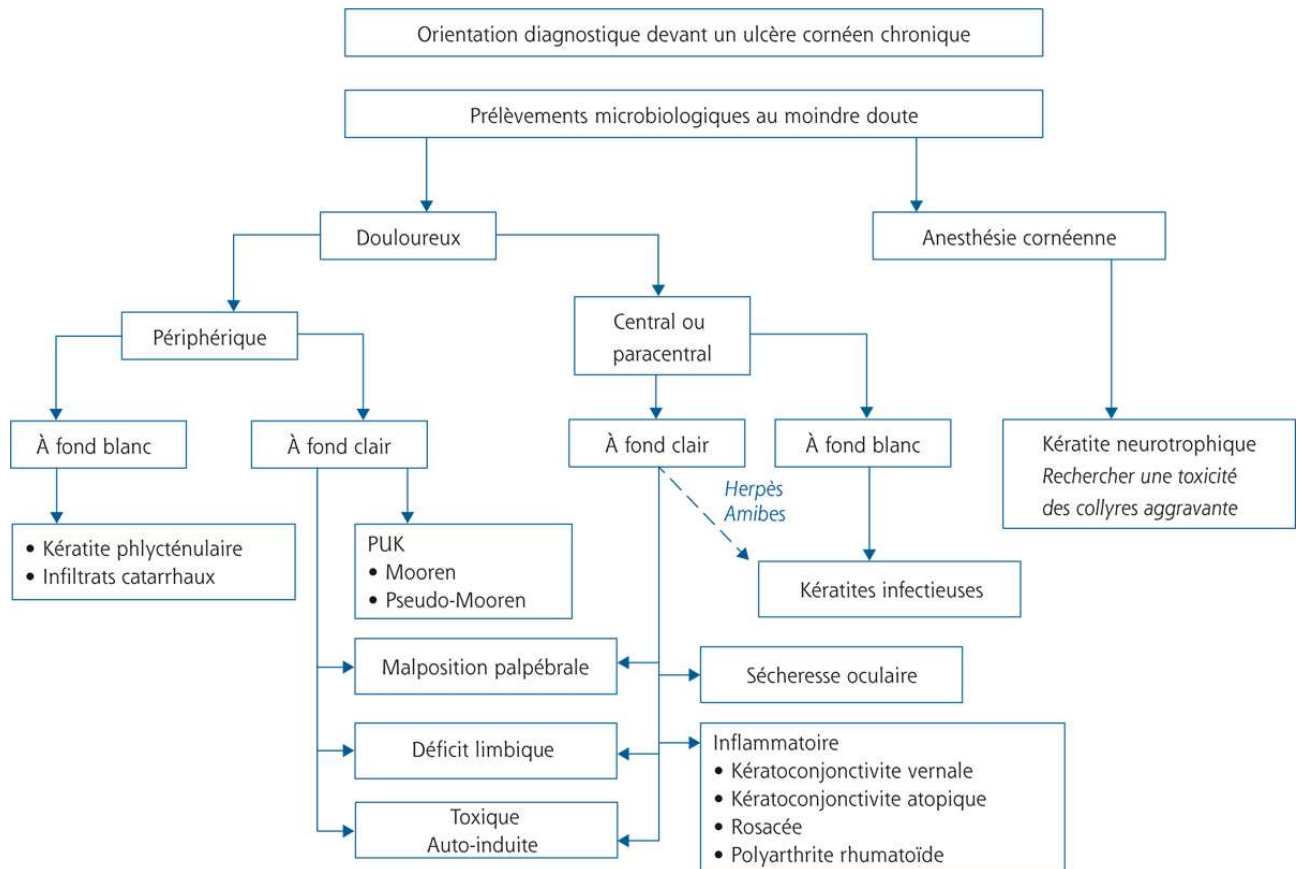


Figure 7. Conduite à tenir devant une ulcération cornéenne chronique [25]

Cette atteinte de type de kérato-conjonctivite phlycténulaire peut être bilatérale ou strictement unilatérale.

Très peu d'éléments orientent le diagnostic et ce dernier est souvent difficile. C'est le mode d'entrée le plus fréquent dans la rosacée oculaire et cutanée de l'enfant [45].

Dans les formes sévères, on peut retrouver une néovascularisation, un infiltrat cornéen et un ulcère catarrhal. L'ulcération peut complètement cicatriser ou évoluer vers une taie cornéenne.

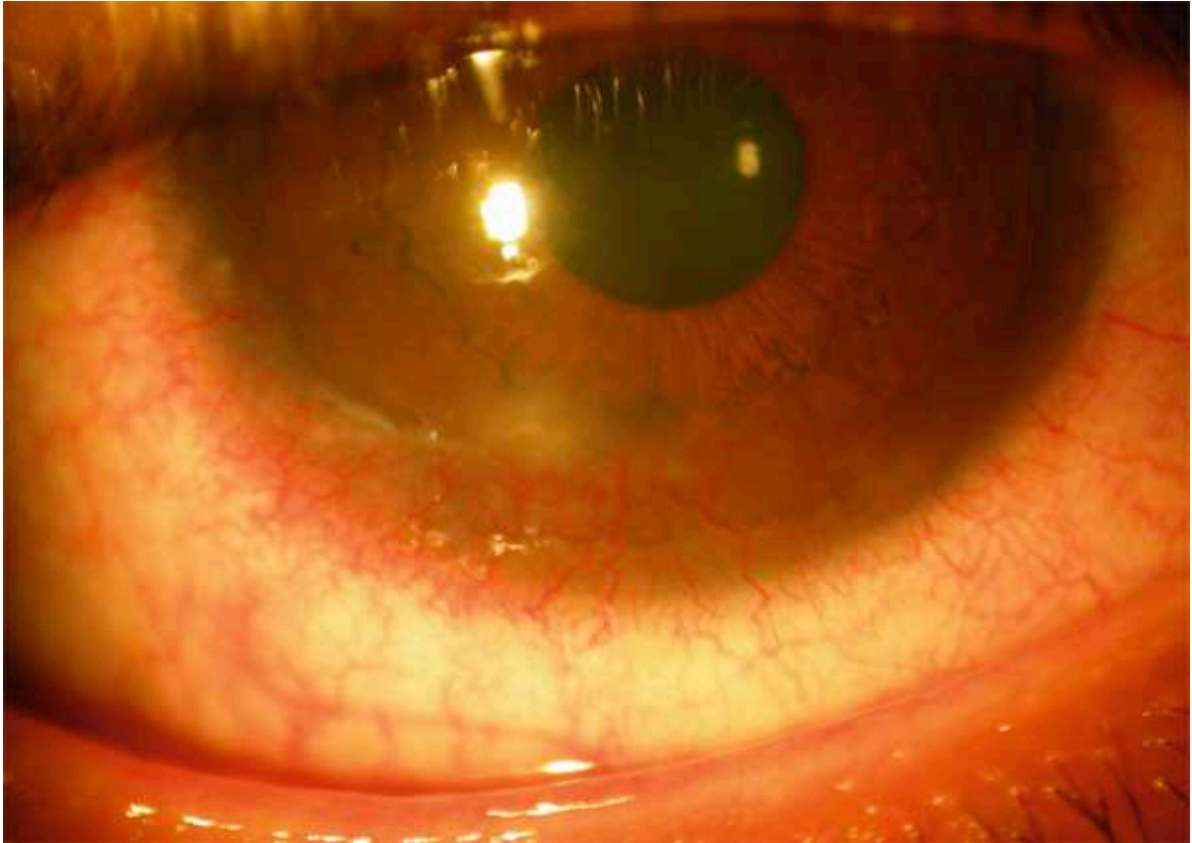


Figure 8. Infiltrat inflammatoire cornéen avec appel vasculaire [25]

63.3 Physiopathologie

63.3.1 Limbe cornéen

Le limbe cornéen joue un rôle crucial dans la kérato-conjonctivite phlycténulaire.

Le limbe cornéen est une zone d'interface entre la cornée avasculaire et la sclère vascularisée. Le limbe est richement vascularisé. C'est à ce niveau que de nombreux processus immunologiques se déroulent, ce qui peut le rendre vulnérable vis-à-vis de différentes pathologies inflammatoires.

Les vaisseaux sanguins facilitent le transport des cellules immunitaires, des nutriments et des immunoglobulines, mais aussi des agents pathogènes et des complexes immuns.

Les inflammations du limbe cornéen peuvent se manifester sous différentes formes cliniques, telles que les épisclérites, les sclérites, les kératites périphériques ou d'autres maladies auto-immunes associées [29].

63.3.2 Les différents acteurs de l'inflammation

Les immunoglobulines peuvent se déposer dans la région du limbe, formant ainsi des complexes immuns. Ces complexes peuvent activer la voie classique du complément, entraînant une inflammation.

La voie du complément peut être activée par le dépôt d'immuns immuns, ce qui entraîne la formation du complexe d'attaque membranaire (CAM). Le CAM peut endommager les cellules en créant des pores dans leur membrane, ce qui peut contribuer à l'inflammation.

Les polynucléaires neutrophiles et les macrophages, qui jouent un rôle clé dans la réponse inflammatoire, sont recrutés vers la périphérie cornéenne en réponse à ces processus immunitaires.

[40] Abu el Asrar AM, Geboes K, Maudgal PC, et al. Immunocytological study of phlyctenular eye disease. *Int Ophthalmol* 1987 ; 10 : 33-9.

[41] Hoang-Xuan T, Rodriguez A, Zaltas MM, et al. Ocular rosacea. A histologic and immunopathologic study. *Ophthalmology* 1990 ; 97 : 1468-75.

63.3.3 La cascade inflammatoire

Les cellules de la cascade inflammatoire vont alors libérer des collagénases qui vont ainsi progressivement lyser le stroma limbique et cornéen périphérique. Les cellules inflammatoires vont libérer l'interleukine-1 et induire la synthèse de métalloprotéinases par les kératocytes stromaux activés et amplifier le processus de destruction locale. La cascade inflammatoire d'origine immunitaire s'amplifie par l'intermédiaire des capillaires sanguins et lymphatiques. La conjonctive adjacente joue un rôle de réservoir pour les cellules de l'inflammation et les cytokines pro-inflammatoires expliquant une exacerbation de l'inflammation [29].

63.4 Suppositions relatives à la cause

Un interrogatoire complet retrouvait dans 20 % des cas un antécédent de rosacée cutanée chez les parents d'un enfant atteint de kérato-conjonctivite phlycténulaire [1,46].

Une hypothèse concernant la physiopathologie des kérato-conjonctivite phlycténulaire est une réaction d'hypersensibilité de la cornée et de la conjonctivite et une autre hypothèse concernant un DGM.

La non-spécificité de la réaction phlycténulaire signifie que cette réaction peut être déclenchée par une variété d'agents, qu'ils soient infectieux ou non. Elle est le résultat d'une réponse immunitaire locale, souvent en réponse à un antigène. Cela souligne l'importance de considérer un large éventail de diagnostics différentiels lorsque l'on évalue des patients présentant des lésions phlycténulaires, en particulier dans les régions où plusieurs agents pathogènes peuvent coexister.

Dans les régions tropicales, de nombreux agents étiologiques, tels que les infections bactériennes, virales, parasitaires et fongiques, peuvent provoquer des lésions semblables à des phlyctènes sur la conjonctive ou la cornée : les pseudo-phlyctènes [47]. L'observation de ces dernières dans les pays tropicaux renforce l'idée que la réaction phlycténulaire n'est pas spécifique à une seule cause.

Il y a des preuves suggérant qu'une bactérie appelée *Bacillus oleronius* serait associée à la rosacée [23]. Cependant, les antibiotiques utilisés pour traiter la rosacée sont censés fonctionner principalement en raison de leurs propriétés anti-inflammatoires plutôt que leurs effets antibactériens.

63.5 Signes cliniques

Chez l'enfant, le diagnostic de rosacée oculaire est très difficile à poser. Les signes cliniques ne sont pas spécifiques. Des signes trompeurs peuvent être des symptômes d'entrée dans la pathologie [48].

Une hyperhémie conjonctivale peut longtemps exister et faire errer le diagnostic vers une conjonctivite allergique. Durant de longues années, ces enfants peuvent être étiquetés allergiques. Cependant, une allergie peut être associée à la rosacée.

Des larmoiements chroniques peuvent être le seul signe clinique. Ces derniers peuvent être considérés à tort comme une obstruction des voies lacrymales et peuvent conduire à des sondages inutiles.

La photophobie est souvent retrouvée dans la rosacée oculaire de l'enfant mais n'est pas un signe spécifique. Elle peut être retrouvée dans toute atteinte cornéenne.

Parmi les autres signes cliniques, on peut retrouver les chalazions récidivants. Ces derniers peuvent retarder le diagnostic. Des traitements comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens locaux et des soins de paupières sont souvent prescrits sans recherche étiologique. Lorsque les chalazions récidivent, l'étiologie accommodative est souvent mise en avant.

Le diagnostic est plus facile lorsqu'on a une atteinte cornéenne qui accompagne l'atteinte palpébrale.

63.6 Examen clinique

L'examen clinique est souvent difficile car l'enfant présente fréquemment une photophobie. On peut retrouver une rougeur oculaire qui due à une vasodilatation importante des vaisseaux de la conjonctive en réponse à l'inflammation. La rougeur est non spécifique et est un symptôme de toutes les pathologies de la surface oculaire

On peut retrouver une kératite ponctuée superficielle qui est une manifestation clinique d'une atteinte des cellules épithéliales de la cornée.

La localisation est souvent inférieure en regard de la paupière inférieure.

Cette atteinte cornéenne n'est pas spécifique à la rosacée oculaire et peut être causée par :

- Conjonctivite virale ou bactérienne
- Sécheresse oculaire et problème de surface
- Exposition à des produits chimiques
- Exposition à des UV
- Port prolongé des lentilles

L'examen du bord libre palpébral est très important dans le diagnostic en cas de DGM ou de blépharite. Cette dernière est souvent retrouvée lors de l'examen. Les paupières sont œdématisées et erythémateuses avec des télangiectasies. Le bord libre palpébral peut être épaissi et irrégulier. La blépharite peut s'accompagner de chalazions.

On peut retrouver à l'examen de la cornée, des infiltrats inflammatoires blanchâtres. Ils ont une localisation inférieure la plupart du temps, au niveau de l'apposition de la paupière sur la cornée. Ces infiltrats ne prennent pas la fluorescéine dans la majorité des cas. Ils peuvent s'ulcérer ou créer un appel néovasculaire en cas de chronicité. Dans les stades finaux, on peut retrouver une taie cornéenne.

Le diagnostic est clinique. Des prélèvements bactériologiques ou une recherche de tuberculose sont à effectuer chez des sujets avec facteurs de risque [29].

Table 2. Signes oculaires de la rosacée [25]

	Fréquence	Évocateur	Impact visuel potentiel
Blépharite	Constant		
Chalazions	Fréquents	+++	
Sécheresse évaporative	Très fréquente		+
Kératite ponctuée superficielle inférieure	Très fréquente	+	+
Crises inflammatoires	Très fréquentes	+	
Pannus inférieur	Très fréquent	+++	
Infiltrats catarrhaux	Rares	+++	++
Kératoconjonctivite phlycténulaire	Peu fréquente (jeune)	++++	++++
Fibrose conjonctivale	Fréquente	+	
Trichiasis	Rare		+
Sclérite/épisclérite	Rare		
Ptérygoïdes	Rares	+++	+++
Pseudo-Terrien/Mooren	Rare	+++	
Cogan périphérique	Peu fréquent	++	
Salzmann/fibrose cornéenne	Rare	+	++++

63.7 Les diagnostics différentiels

Le diagnostic de la kérato-conjonctivite phlycténulaire est clinique. Il est fréquent d'évoquer d'autres diagnostics en raison d'une symptomatologie qui peut mimer d'autres pathologies.

63.7.1 Kératoconjonctivite atopique (KCA)

La KCA fait partie des formes sévères des pathologies oculaires allergiques [49].

Elle implique une libération d'histamine par l'intermédiaire d'une hypersensibilité de type Immunoglobuline E médié comme toutes les conjonctivites allergiques mais aussi une réaction inflammatoire médiée par les lymphocytes T.

La symptomatologie est quasiment la même que celle de la rosacée de l'enfant. On retrouve des démangeaisons, rougeurs, larmoiement et oedème des paupières. L'examen oculaire est également similaire et retrouve une atteinte cornéenne, conjonctivale et palpébrale.

La KCA se distingue des autres pathologies oculaires allergiques par l'absence de dysfonctionnement des glandes de meibomius et l'atteinte cornéenne constante retrouvée dans celle-ci.

C'est l'interrogatoire qui permettra de trancher entre la KCA et la kérato-conjonctivite phlycténulaire. On retrouve souvent des antécédents de pathologies atopiques dans la KCA (asthme, eczéma, rhinite allergique). L'atteinte bilatérale de la KCA peut être une information utile dans l'orientation diagnostique.

La KCA est rapportée dans 25 à 42 % des dermatites atopiques [50,51].

Le pronostic est sévère si un traitement par corticoïdes n'est pas mis en place très vite. Les complications de type fibrose coréenne sont souvent retrouvées dans les KCA et kérato-conjonctivite phlycténulaire.

63.7.2 Kérato-conjonctivite vernale (KCV)

La KCV fait partie du groupe des conjonctives allergiques avec des complications sévères [49]. Elle affecte principalement les enfants et les adolescents et est plus courante chez les garçons [52].

Elle est caractérisée par des symptômes tels que démangeaisons, rougeurs, larmoiement et gonflement des paupières. La maladie se manifeste sous trois formes principales :

- KCV tarsale : Elle affecte principalement la paupière et se caractérise par la présence de grosses papilles sur la paupière supérieure, donnant à la conjonctive tarsale un aspect en « pavés » spécifique de la KCV.

- KCV limbique : Elle affecte la région périphérique de la cornée appelée limbe. Elle se caractérise par une hyperémie et des nodules inflammatoires dans cette région. Ces nodules sont appelés les grains de trantas.

- KCV mixte : C'est une forme regroupant des deux formes précédentes.

On retrouve une atteinte palpébrale mais pas de dysfonctionnement des glandes de meibomius.

La symptomatologie est souvent d'évolution saisonnière puisque favorisée par le soleil et les allergènes [53].

Le traitement de la kérato-conjonctivite allergique vise à soulager les symptômes, prévenir les réactions allergiques et traiter les complications associées. Cela peut inclure des larmes artificielles, des antihistaminiques topiques, des stabilisateurs de mastocytes, des corticostéroïdes topiques et, dans certains cas, des médicaments immunosuppresseurs.

63.7.3 Kérato-conjonctivite herpétique (KCH)

L'Herpès oculaire chez l'enfant est généralement causé par le virus herpès simplex (HSV). C'est une affection rare mais pouvant entraîner une baisse de vue très importante.

Il existe deux types de HSV : HSV-1 (qui cause principalement des infections orales) et HSV-2 (qui cause principalement des infections génitales). L'herpès oculaire est le plus souvent dû au HSV-1. Chez les enfants, la transmission peut se produire par contact direct avec une personne infectée.

La symptomatologie est quasi similaire à celle de la kérato-conjonctivite phlycténulaire. L'examen clinique à la lampe à fente montre des infiltrats inflammatoires avec les néovaisseaux retrouvés dans les deux pathologies. L'examen palpébrale pourrait trancher avec la rosacée oculaire par la présence d'un dysfonctionnement des glandes de meibomius.

63.7.4 Abscès cornéen

Les abcès sont beaucoup moins fréquents chez l'enfant dont les principales causes sont la sécheresse et les traumatismes oculaires.

L'immunosuppression en pédiatrie est une cause d'infection mais beaucoup moins fréquente chez l'enfant [54,55]

Contrairement à l'adulte, la principale cause d'abcès chez l'adulte est liée au mésusage des lentilles de contact [29].

Toutes les formes de kérato-conjonctivite avec une atteinte cornéenne sévère peuvent évoluer vers une ulcération qui peut s'abcéder. Le diagnostic de la kérato-conjonctivite est déjà posé dans la grande majorité des cas.

L'interrogatoire minutieux à la recherche de rosacée et un examen clinique de la cornée et palpébrale peuvent trancher entre les deux diagnostics.

L'apparition brutale de la symptomatologie et d'un infiltrat cornéen prenant la fluorescéine est très évocateur d'un abcès cornéen.

63.8 Évolution de la rosacée oculaire

Tout comme la rosacée cutanée, la rosacée oculaire a tendance à évoluer par poussées. Ces épisodes peuvent être précédés, accompagnés ou suivis d'une période de rémission, où les symptômes s'atténuent ou disparaissent.

Divers facteurs peuvent déclencher ou aggraver une poussée. Certains patients peuvent observer une aggravation des symptômes en été à cause de l'exposition au soleil, tandis que d'autres peuvent remarquer une aggravation en hiver en raison du temps froid et sec.

Si elle n'est pas traitée, la rosacée oculaire peut entraîner des complications plus graves. L'inflammation peut endommager les cellules épithéliales à la surface de la cornée, ce qui peut entraîner une nécrose de ces dernières que l'on appelle la kératopathie ponctuée épithéliale. Elle peut entraîner l'accumulation de cellules immunitaires au niveau de la surface oculaire à l'origine d'infiltrats inflammatoires. L'inflammation chronique peut stimuler un appel néovasculaire.

Il est crucial pour les parents de surveiller les symptômes de la rosacée oculaire chez leur enfant. Un traitement précoce peut prévenir l'évolution de la maladie et réduire le risque de complications.

63.9 Traitements

63.9.1 Prise en charge globale

La prise en charge de la rosacée oculaire est très importante dès les phases précoces. Tout retard de diagnostic peut avoir un impact très important sur le devenir de l'enfant. La prise en charge doit être globale.

C'est une pathologie pouvant être très handicapante impactant la qualité de vie de l'enfant ainsi que ses parents.

Le traitement instauré doit être adapté à la scolarité de l'enfant. De nombreuses écoles refusent d'administrer les médicaments aux enfants. Il est donc crucial de limiter le

nombre de collyre et le nombre de goutte au minimum nécessaire pour contrôler la pathologie.

Il ne faut pas oublier de prendre en charge toutes les complications associées à la rosacée oculaire de l'enfant. La plupart des enfants de moins de 10 ans développent une amblyopie de l'œil concerné par la pathologie en cas d'atteinte cornéenne centrale importante. L'occlusion de l'œil non atteint doit être faite très tôt. La présence d'un strabisme associé doit également être pris en charge. L'enfant peut nécessiter une rééducation orthoptique. Une chirurgie du strabisme peut être fait dans les délais.

L'enfant peut être suivi par plusieurs acteurs du système de soin : Pédiatre, Dermatologue, Psychologue, Orthoptiste, etc.

Lorsque l'évolution de la pathologie oculaire est stable, un suivi alterné entre un ophtalmologue en ville et à l'hôpital est possible.

63.9.2 Médicaments

Les substituts lacrymaux (SL) couramment appelés « mouillants » sont utilisés dans l'ensemble des pathologies de la cornée. Ils peuvent être utilisés avant toute atteinte cornéenne. Dans les ulcérations et les infiltrats cornéens d'origine immunitaire, ils sont utiles pour favoriser la cicatrisation, la lubrification de la surface oculaire. Ils apportent également un soulagement et sont indispensables pour stabiliser le film lacrymal dans le cadre des kératites phlycténulaires, qui s'accompagnent généralement d'une sécheresse oculaire sévère [56].

Les SL ne constituent qu'un traitement symptomatique, complémentaire au traitement anti-inflammatoire et/ou immunomodulateur. Ils ne peuvent être utilisés seuls qu'après rémission complète ou de stabilisation de la pathologie après sevrage de la corticothérapie. Bien qu'ils puissent améliorer les symptômes, leur effet est généralement temporaire.

63.9.3 Soins de paupières

L'hygiène régulière des paupières est le pilier du traitement pour toute forme de DGM, indépendamment de sa cause ou de sa sévérité. Cette pratique vise à éliminer les obstructions pathologiques des glandes de Meibomius, rétablissant ainsi leur perméabilité et empêchant potentiellement leur kératinisation et atrophie. Ces soins devraient être effectués une ou deux fois par jour. Les paupières sont chauffées pendant 5 à 10 minutes à l'aide d'un dispositif qui délivre une chaleur modérée d'environ 40°C. Comparé aux serviettes chaudes et aux compresses, les masques chauffants conservent la chaleur plus longtemps [57].

Les masques de type Blephasteam®, bien que plus onéreuses, offrent l'avantage d'un contrôle plus précis de la température et de la durée du chauffage. De plus, elles permettent au patient de maintenir une activité visuelle pendant la période de réchauffement, ce qui est spécialement utile pour les enfants [29,58].

63.9.4 Corticothérapie

Les corticoïdes oculaires sont des médicaments anti-inflammatoires stéroïdiens qui sont utilisés pour réduire l'inflammation et la rougeur dans les yeux. Ils peuvent être prescrits sous forme de collyres, de pommades, de gels ou d'injections pour traiter une variété de maladies oculaires inflammatoires.

C'est le traitement le plus efficace dans les kérato-conjonctivites phlycténulaires. Il est efficace sur toutes les atteintes de cette pathologie : cornéenne, palpébrale et conjonctivale.

Dans les cas de kérato-conjonctivite phlycténulaire chez les enfants ou les jeunes adultes, une inflammation sévère de la cornée avec infiltrats peut nécessiter l'usage de corticostéroïdes locaux jusqu'à ce que l'inflammation cornéenne disparaisse.

Comme tous les médicaments, les corticoïdes peuvent avoir des effets secondaires. Certains d'entre eux comprennent :

- Hypertonie intraoculaire, qui peut conduire au glaucome.
- Cataracte corticoinduite
- Augmentation du risque d'infections oculaires.
- Retard de cicatrisation.
- Perforation oculaire (rare).

Un traitement de fond prolongé devrait être systématiquement associé, qui pourrait inclure l'hygiène des paupières et même l'application locale des immunosuppresseurs.

63.9.5 Immunosuppresseurs

La Ciclosporine est un immunosuppresseur souvent utilisé dans les formes graves de kérato-conjonctivite. Il est principalement connu pour ses utilisations dans la prévention du rejet d'organes transplantés, mais à des doses plus faibles. Il peut être utilisé pour traiter l'inflammation cornéenne associée à la sécheresse oculaire.

Dans le cas de kérato-conjonctivites phlycténulaires chez les enfants présentant des complications cornéennes, les collyres à base de Ciclosporine à une concentration de 0,5 % à 2 % se sont avérés très efficaces [59]. Ce traitement est généralement prescrit pour une durée étendue de 4 à 6 mois, avec une posologie initiale de quatre gouttes par jour, réduite progressivement. Le traitement peut être arrêté une fois que les phlycténules ont complètement disparu. La Ciclosporine est généralement bien tolérée chez les enfants.

La Ciclosporine agit en inhibant la calcineurine, une enzyme cruciale dans la voie de signalisation des lymphocytes T. Cette inhibition entraîne une réduction de la prolifération et de la différenciation des lymphocytes T. De plus, la ciclosporine diminue la production de diverses cytokines, y compris les interleukines 2, 4 et 5, ainsi que l'interféron gamma. En réduisant l'inflammation, le collyre peut aider à améliorer les symptômes associés à la sécheresse oculaire.[60]

Comme tous les médicaments, la Ciclosporine peut avoir des effets secondaires. Les effets secondaires courants peuvent inclure une sensation de brûlure ou de picotement dans les yeux, une rougeur oculaire et une augmentation de la production de larmes.

La Ciclosporine ne doit pas être utilisée chez les personnes allergiques à la Ciclosporine ou à l'un des autres composants du collyre.

63.9.6 Azithromycine en collyre

L'Azithromycine en collyre est un antibiotique utilisé pour traiter les infections oculaires bactériennes, en particulier la conjonctivite bactérienne.

Il est souvent proposé hors AMM dans les kérato-conjonctivites.

Il agit par plusieurs mécanismes :

- Diminution de la production de cytokines pro-inflammatoires comme les IL-6 et IL-2 par les macrophages [61] ;
- Inhibition de la voie du NFκB (nuclear factor-kappa B) – une voie importante d'inflammation – et du TLR-2 dans des cellules épithéliales cornéennes [62] ;
- Inhibition des MMP-2 et 9 [63] ;
- Inhibition de la migration des macrophages et des cellules dendritiques [64].

L'Azithromycine en collyre a une très bonne pénétration dans la conjonctive expliquant son efficacité dans les pathologies tels que le trachome. Aucune étude randomisée n'a été réalisée pour montrer sa pénétration dans les glandes de meibomius.

L'Azithromycine en collyre semble être efficace dans la kérato-conjonctivite phlycténulaire de l'enfant [65].

Généralement, la recommandation est de mettre une goutte dans le sac conjonctival de l'œil ou des yeux affectés deux fois par jour (matin et soir) pendant trois jours. La durée d'action prolongée du principe actif permet cette posologie réduite.

Les effets secondaires possibles sont les suivants : sensations de picotements ou de brûlures temporaires, légères démangeaisons oculaires, rougeur oculaire, goût amer dans la bouche après l'administration.

Il ne doit pas être utilisé chez les patients qui ont une hypersensibilité connue à l'azithromycine, aux autres macrolides, ou à l'un des excipients contenus dans le collyre.

L'Azithromycine per os s'avère également efficace pour traiter les symptômes cutanés de la rosacée. Selon des études non contrôlées réalisées sur des petits groupes, elle aurait aussi des effets positifs sur les symptômes oculaires liés à cette condition [66–68].

64 Objectif de l'étude

L'exploration du mécanisme physiopathologique de la rosacée oculaire chez les enfants gagne en attention dans la recherche scientifique, mais les options thérapeutiques pour cette maladie demeurent ambiguës.

L'objectif de cette étude est d'analyser l'atteinte cornéenne et ses conséquences chez des enfants souffrant de kérato-conjonctivite phlycténulaire centrale ou paracentrale.

Nous étudierons l'évolution de l'acuité visuelle parallèlement à l'atteinte cornéenne chez ces enfants au fil du temps.

Nous examinerons l'impact des traitements actuels sur l'activité lésionnelle et ses conséquences sur l'acuité visuelle.

Méthode et analyses

71 Caractéristiques de l'étude

71.1 Type d'étude

C'est une étude descriptive rétrospective.

71.2 Population

Dans cette étude descriptive, nous avons concentré notre attention sur des enfants diagnostiqués avec une kérato-conjonctivite phlycténulaire, dont le diagnostic de rosacée oculaire a été établi avant l'âge de 18 ans. Ce focus nous a permis d'explorer cette pathologie rare chez une population pédiatrique, enrichissant ainsi notre compréhension de la maladie dans ce groupe d'âge spécifique.

71.3 Lieu

Tous les enfants ont été consultés à l'Hôpital Claude Huriez, qui fait partie du Centre Hospitalier Universitaire de Lille. Le CHU de Lille est le seul centre ophtalmologique spécialisé dans les complications graves de la rosacée oculaire.

71.4 Critère d'inclusion

Le principal critère d'inclusion était une atteinte de la cornée centrale ou paracentrale causée par la rosacée oculaire. Ils n'ont été retenus que les cas d'atteinte centrale ou paracentrales documentés par une description ou une iconographie adaptée et suffisante.

71.5 Critère d'exclusion

Nous avons exclu tous les patients âgés de plus de 18 ans, ceux dont l'atteinte cornéenne n'était centrale ou paracentrale, ceux dont le dossier était introuvable, ainsi

que ceux qui ne disposaient pas d'une illustration ou d'une photo montrant que l'atteinte est centrale.

71.6 Suivi

Les patients étaient pris en charge par deux experts en inflammations, et le délai entre les consultations variait de 1 à 6 mois. Le nombre total de consultations pour chaque patient se situait entre 2 et 15.

Dans certain cas, les patients venaient pour une consultation médicale initiale pour avis médical, suivi d'un rendez-vous de contrôle pour évaluer la stabilisation de la maladie, avant de subir des ajustements de traitement si nécessaire. Puis ils sont re-adressés pour un suivi en ville.

72 Recueil des données

La collecte des données a été effectuée de manière rétrospective. Nous avons sélectionné et trié tous les dossiers relatifs à la rosacée oculaire chez l'enfant, en ne retenant que ceux qui répondaient aux critères d'inclusion et d'exclusion.

Pour chaque patient retenu, les informations suivantes ont été recueillies : âge, sexe, antécédents familiaux et personnels, ainsi que le nombre total de consultations.

Afin de simplifier le processus de collecte des données, nous avons attribué à chaque patient un numéro unique. De plus, en cas d'atteinte bilatérale pour faciliter notre organisation, nous avons qualifié chaque œil comme étant "D" pour droit ou "G" pour gauche.

Dans un second temps, nous avons recueilli au cours de chaque consultation les données suivantes : l'acuité visuelle du patient, le traitement en cours ainsi que le traitement prescrit lors de cette consultation, l'observance et enfin, les différents éléments constatés lors de l'examen à la lampe à fente.

La plupart des enfants ont été vus au moins deux fois par an, et pour homogénéiser les données de notre étude, nous avons considéré les consultations espacées de 3 à 6 mois. Les consultations effectuées à moins d'un mois d'intervalle étaient considérées comme étant trop proches pour observer une évolution significative de la kérato-conjonctivite, sauf si elles apportaient des informations pertinentes pour le suivi du patient.

73 Déroulement de l'analyse

Nous évaluerons les variations de l'acuité visuelle lors des multiples consultations et traquerons les modifications de l'atteinte cornéenne avec le temps.

Les enfants seront répartis en deux groupes selon l'estimation de la gravité de leur condition. Nous avons déterminé qu'une atteinte est sévère dès la présence d'un appel vasculaire.

Table 3. Stadification clinique

Stades réversibles	Stades avancés fibrovasculaires
Stade 1 : atteinte épithéliale ponctuée	Stade 3 : pannus avec appel néovasculaire
Stade 2 : infiltrat inflammatoire focal	Stade 4 : taie cornéenne

L'objectif est d'analyser l'évolution de l'inflammation oculaire après le début du traitement, en fonction de l'atteinte initiale des enfants. Certains d'entre eux présentaient à la première consultation une atteinte sévère, tandis que d'autres avaient des atteintes moins importantes.

Nous évaluerons comment chaque groupe a été traité et suivrons l'évolution sous traitement. L'objectif est de comprendre l'impact du traitement sur l'acuité visuelle, l'acuité est considérée comme la transparence de l'œil.

Un des objectifs était de savoir si les taies cornéennes disparaissent suite à l'introduction de la corticothérapie et si les pannus inflammatoires régressent ou évoluent vers la formation de taies.

L'objectif est d'examiner l'efficacité du traitement selon le stade auquel les patients sont diagnostiqués : est-ce que ceux diagnostiqués à un stade inflammatoire précoce auront une meilleure réponse fonctionnelle, ou est-ce que ceux diagnostiqués au stade du pannus pourront également connaître une amélioration significative. Ce qui nous préoccupe est de comprendre comment le traitement affecte l'évolution du niveau inflammatoire et dans quelle mesure un traitement initié précocement pourrait influencer cette évolution.

Nous observerons la trajectoire de chaque enfant inclus dans l'étude pour évaluer l'efficacité du traitement et explorer des hypothèses possibles. La majorité des enfants ont été traités avec des corticoïdes locaux. Nous chercherons à déterminer si le timing de l'initiation des corticoïdes a un impact sur la restauration de l'acuité visuelle et sur la guérison des lésions.

73.1 Les classifications

73.1.1 L'atteinte cornéenne

Il n'existe pas de classification standard pour l'atteinte de la kérato-conjonctivite phlycténulaire chez les enfants. Pour faciliter l'analyse des données, nous avons catégoriser les atteintes cornéennes en fonction de l'étendue de l'atteinte visible sur les images (Table 3).

La blépharite est certes un indicateur de la rosacée, mais notre intérêt principal réside dans l'atteinte cornéenne de la rosacée oculaire. En effet, tous les patients présentent une blépharite due à un dysfonctionnement des glandes de Meibomius.

Nous considérons que l'atteinte épithéliale ponctuée est plus spécifique que l'atteinte inflammatoire diffuse.

73.1.2 Taille de la lésion

Nous avons pris en compte la taille de la lésion comme un élément essentiel dans notre étude. Cela est d'autant plus pertinent pour les lésions situées au centre, où un changement aussi infime qu'un millimètre peut avoir des implications cliniques notables.

En ce qui concerne notre hypothèse, nous postulons qu'un petit pannus inflammatoire peut engendrer des conséquences plus sévères qu'un grand infiltrat inflammatoire dépourvu de néovascularisation.

Avec une taille maximale de cornée fixée à 12 mm, nous avons segmenté notre population en trois groupes distincts.

On a mesuré la taille de la lésion de chaque enfant sur les photos disponibles.

Table 4. Classification des lésions en fonction de la taille

Groupe	Taille (mm)
1	[0 ; 3]
2]3 ; 6]
3]6 ; 12]

73.1.3 Le traitement administré

Afin de simplifier l'analyse statistique, nous avons utilisé une classification du traitement administré. Cette stratégie nous aidera à évaluer l'efficacité de chaque méthode thérapeutique.

Il est à noter que tout patient ayant reçu une forte dose de corticoïdes (grade 4) était considéré comme ayant également reçu des substituts lacrymaux et des soins des paupières.

Les stades 3 et 4 sont envisagés comme une continuité dans notre classification. Dans ces stades, les patients recevaient soit des corticoïdes à forte dose soit des corticoïdes à dose minimale.

Dans certaines situations, un traitement immunosuppresseur est ajouté pour atténuer les effets secondaires associés à la corticothérapie. Ce traitement complémentaire peut être combiné avec tous les autres niveaux de soins, dans ce cas, nous ajoutons le chiffre 5 aux autres grades pour en tenir compte.

Table 5. Classification des traitements

Grade	Traitement
0	Pas de traitement
1	Soins de paupières
2	Substituts lacrymaux
3	Corticoïde à faible dose
4	Corticoïde puissant
5	Immunosuppresseurs

74 Analyse de données

74.1 Variable à expliquer

La variable à expliquer est la différence entre l'acuité visuelle mesurée lors de la dernière consultation du patient et celle lors de la première consultation. Afin de prendre en compte le caractère non linéaire de l'acuité visuelle dû à l'échelle de Monoyer, il est nécessaire d'utiliser une transformation logarithmique en base 10, appelée logMAR.

La différence AcuitéVisuelle_finale - AcuitéVisuelle_initiale devient donc :
$$\text{Log}_{10}(\text{AcuitéVisuelle_finale}) - \text{Log}_{10}(\text{AcuitéVisuelle_initiale}) = \text{Log}_{10}(\text{AcuitéVisuelle_finale}/\text{AcuitéVisuelle_initiale}).$$

La variable ainsi calculée se nommera "delta_acuite_visuelle" (variable quantitative) [69].

74.2 Variables explicatives

Les variables explicatives examinées comprennent :

- L'âge du patient ;
- Le niveau de sévérité de l'atteinte oculaire répartie en 5 stades (variable ordinale) :
 - Stade 0 : absence d'atteinte cornéenne
 - Stade 1 : atteinte épithéliale ponctuée
 - Stade 2 : infiltrat inflammatoire focal
 - Stade 3 : pannus avec appel néovasculaire
 - Stade 4 : taie cornéenne
- La variable binaire "atteinte_sévère_initiale" est créée, regroupant les modalités de la variable précédente (comme décrit plus haut) :
 - 0 : 2
 - 1 : 3 et 4
- La taille initiale de la lésion de la cornée, répartie en 3 groupes (variable ordinale) :
 - Groupe 1 : [0 ; 3] mm
 - Groupe 2 :]3 ; 6] mm
 - Groupe 3 :]6 ; 12] mm

Ces variables ont été mesurées lors de la première consultation du patient.

L'objectif de l'analyse sera d'identifier les facteurs influant sur le pronostic visuel. Premièrement, des analyses bivariées entre la variable à expliquer et les variables explicatives seront réalisées. Ces analyses permettront de réaliser dans un second temps, une analyse multi variée comprenant les facteurs retenus en analyse bivariée.

75 Analyse statistique

75.1 Analyses Univariées

Les variables qualitatives et binaires sont présentées en termes de pourcentages. Les variables quantitatives, en revanche, sont présentées en utilisant la moyenne et l'écart-type. Des histogrammes sur l'âge et la taille de la lésion seront également présentés pour décrire la répartition de l'âge et de la taille des lésions des enfants de l'étude.

Nous avons adopté une méthodologie descriptive pour notre étude, en y intégrant des variables démographiques comme l'âge et le sexe des enfants. L'élément central de notre recherche se concentre sur le traitement et les atteintes cornéennes. Dans cette optique, chaque œil a été traité comme une unité indépendante pour permettre une

analyse plus nuancée et détaillée. Cette approche a facilité l'interprétation des données. Pour une meilleure clarté dans notre étude, nous avons utilisé la variable "n" pour désigner les enfants et "y" pour faire référence aux yeux.

75.2 Analyses bivariées

Pour évaluer la relation entre une variable quantitative et une variable qualitative (binaire ou ordinale), des graphiques en boîte à moustaches seront utilisés. Ces graphiques permettent de comparer visuellement les distributions des deux groupes.

Pour suivre l'évolution des variables au cours des différentes consultations, des Heatmap (cartes de chaleur) seront utilisées, permettant d'identifier des tendances. Nous allons exclure de notre étude les patients qui ont eu moins de trois consultations, dans le but d'enrichir la qualité de la perspective globale.

Dans notre étude, nous avons examiné la corrélation entre la variation de l'acuité visuelle (delta acuité visuelle) et plusieurs variables, notamment la sévérité de la lésion, la taille de la lésion et l'âge du patient. Ces analyses ont pour but de mieux comprendre les facteurs qui peuvent influencer l'évolution de l'acuité visuelle.

75.3 Analyses multivariées

L'interrelation entre la variable à expliquer ("delta_acuite_visuelle") et les variables explicatives retenues lors de l'analyse bivariée, sera également explorée graphiquement, à l'aide d'une boîte à moustaches.

Résultats

81 Caractéristiques initiales des enfants

Table 6. Caractéristiques de la population

	N = 13 patients = 26 yeux
Âge	8,92 ± 5,25
Sexe ratio (F/G)	1,6
Antécédents	
- Ophtalmologiques ***kératite herpétique	7,7% (n=1)
- Non ophtalmologiques ***asthme, acné, allergie aux acariens, diabète de type 1, épilepsie	23,1% (n=3)
Atteinte oculaire initiale	
Unilatérale	61,5% (n=8)
Bilatérale	38,5% (n=5)
- Yeux atteints	73,1% (y=19)
- Atteinte initiale sévère	19,2% (y=5) — 30,8% (n=4)
Pannus inflammatoire (stade 3)	15,4% (yeux) (y=4)
Taie cornéenne (stade 4)	3,8% (yeux) (y=1)
- Atteinte non sévère	
Infiltrat inflammatoire focal (stade 2)	42,3% (y=11)

Traitement	
- Déjà traité par corticothérapie avant la 1 ^{ère} consultation au CHU	3,8% (y=1)
- Prescription de corticothérapie lors de la première consultation	69,2% (y=18)
- Prescription de Ciclosporine dès la première consultation	23,1% (y=6)

Dans notre étude, nous avons examiné un groupe de 13 enfants avec un âge moyen de 8,92 ans.

Le sexe ratio montre une prédominance féminine avec un ratio de 1,5.

Certains enfants présentent des antécédents médicaux variés, tels que la kératite herpétique, le diabète de type 1, l'asthme, l'acné, l'épilepsie et diverses allergies. Il est crucial de noter ces antécédents, car ces pathologies peuvent entraîner des complications oculaires associées à la kérato-conjonctivite phlycténulaire ou servir de diagnostics différentiels.

Dans notre cohorte, la grande majorité des patients, soit 69,2%, n'avaient aucun antécédent médical significatif au moment du diagnostic. Néanmoins, il y avait quelques exceptions. Le patient n°3 avait un antécédent de kératite herpétique. Le patient n°8 présentait un terrain atopique avec asthme allergique associé. Le patient n°9 avait des antécédents de diabète de type 1 et d'acné légère, tandis que le patient n°7 avait un antécédent d'épilepsie.

Tous les patients de notre étude en sont à leur premier épisode de kérato-conjonctivite phlycténulaire.

Concernant les manifestations cliniques, dans 61,5 % des cas, il y a une atteinte unilatérale. Chaque enfant présente au moins une atteinte cornéenne dès le départ, à l'exception d'un enfant qui a développé une kérato-conjonctivite phlycténulaire ultérieurement. Au total, 5 yeux sont initialement classés comme sévèrement atteints. Pour rappel, une atteinte est considérée comme "sévère" en présence d'un pannus inflammatoire accompagné d'une réaction inflammatoire ou d'une taie cornéenne, respectivement stade 3 et 4 de la classification établie.

Dans notre étude, 42,3% des yeux (y=11), se sont présentés en consultation avec un infiltrat inflammatoire. De plus, 19,2% des yeux (y=5) présentaient déjà une lésion fibrovasculaire lors de leur première visite.

Ces données indiquent que beaucoup de patients consultent avec une atteinte oculaire déjà avancée.

En termes de traitement, aucun œil initialement sévèrement atteint était déjà traité par corticothérapie à la première consultation au CHU. À la fin de cette première consultation, 18 yeux sur les 19 yeux atteints reçoivent une prescription de corticothérapie puissante. De plus, 6 des 16 yeux sévèrement atteints se voient prescrire de la ciclosporine dès la première consultation.

82 L'interférence avec la saison

Table 7. Fréquence d'apparition des cas de kérato-conjonctivite en fonction de la saison

Saison	Hiver	Printemps	Été	Automne
Nombre de patients	3	1	4	5

Dans le tableau précédent, nous avons spécifié la période de l'année au cours de laquelle les enfants ont consulté. Nous avons considéré que les symptômes avaient débuté moins d'un mois avant la consultation. Nos observations montrent que la majorité des enfants ont consulté durant les périodes de l'été et de l'automne. (Table 8)

82.1 L'âge des patients

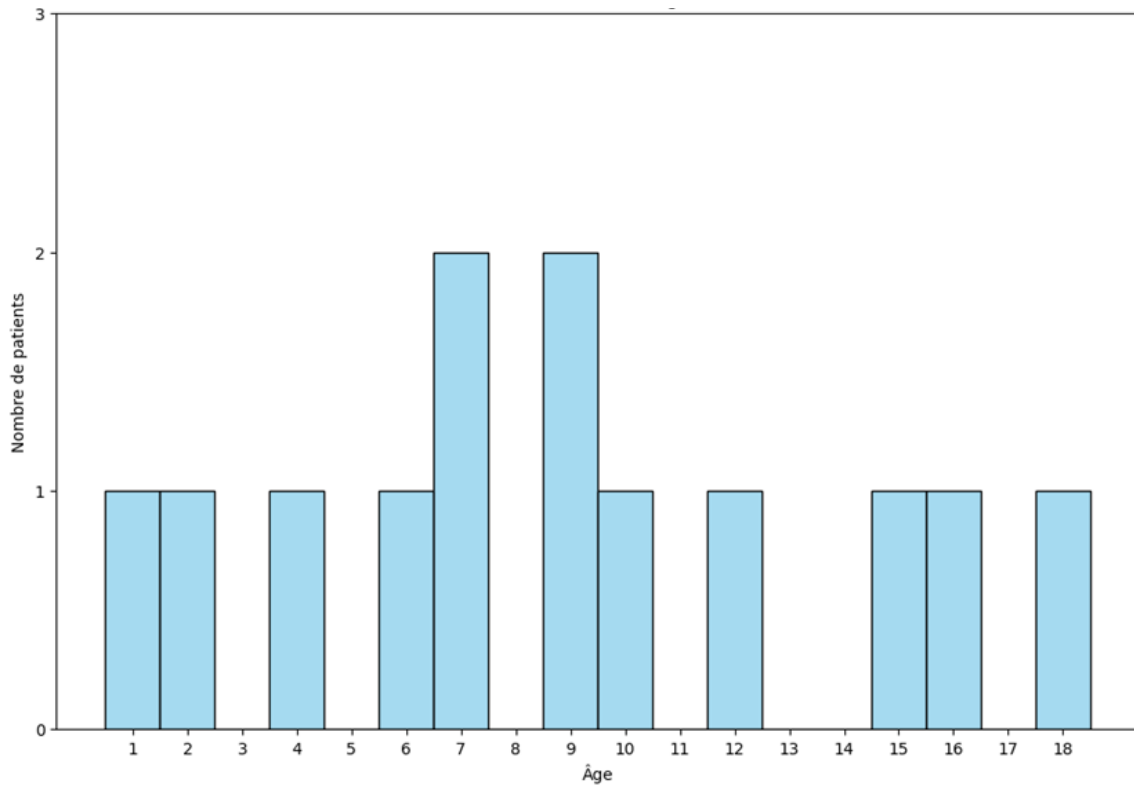


Figure 9. Distribution des âges des patients de l'étude

L'étude comprend un total de 13 patients, ce qui équivaut à 26 yeux examinés. L'âge moyen au moment du diagnostic est de 8,92 ans, avec un écart-type de 5,25. Les âges des patients s'étendent du plus jeune, qui a 1 an, au plus âgé qui a 18 ans. (Figure 9)

83 Taille de la lésion cornéenne

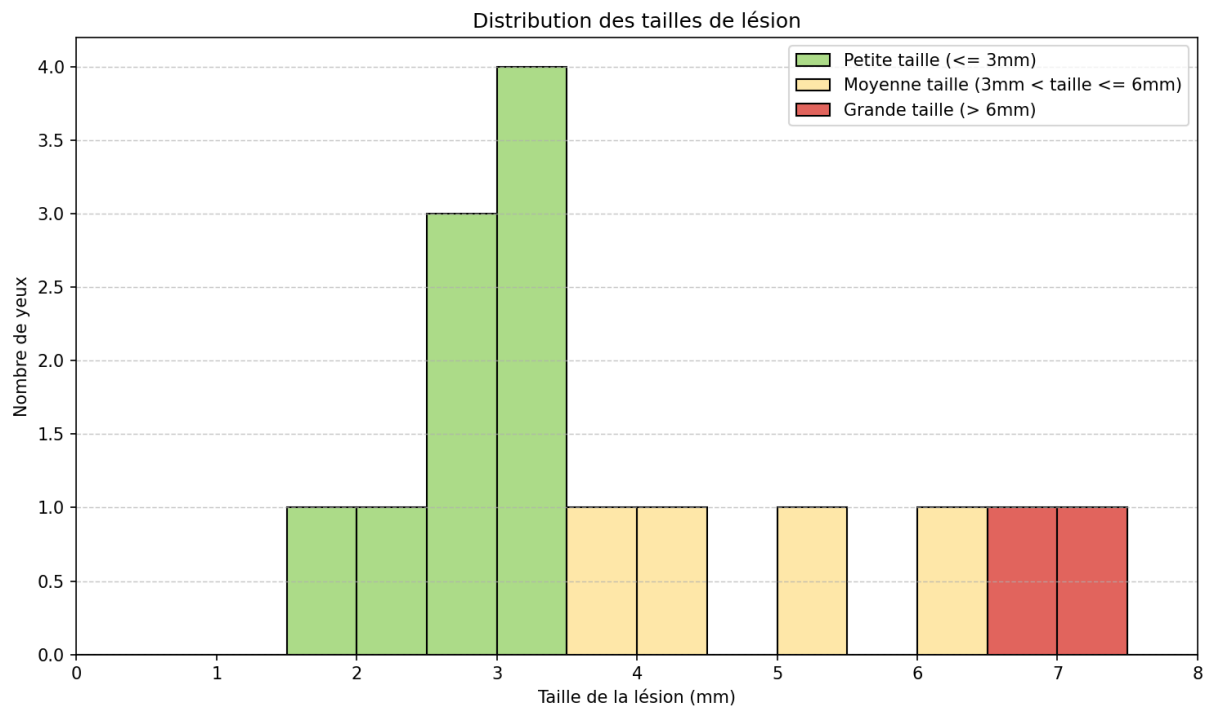


Figure 10. Distribution de la taille des lésions cornéennes

Nous avons étudié la taille de l'infiltrat inflammatoire de tous les yeux atteints, pour lesquels nous disposons soit d'une photographie ou d'un schéma. La taille des lésions observées varie entre 1,5 et 7,5 mm. La taille médiane de la lésion est de 4 mm, ce qui représente environ un tiers de la surface cornéenne. (Figure 10)

84 Evolution de l'acuité visuelle au cours du temps

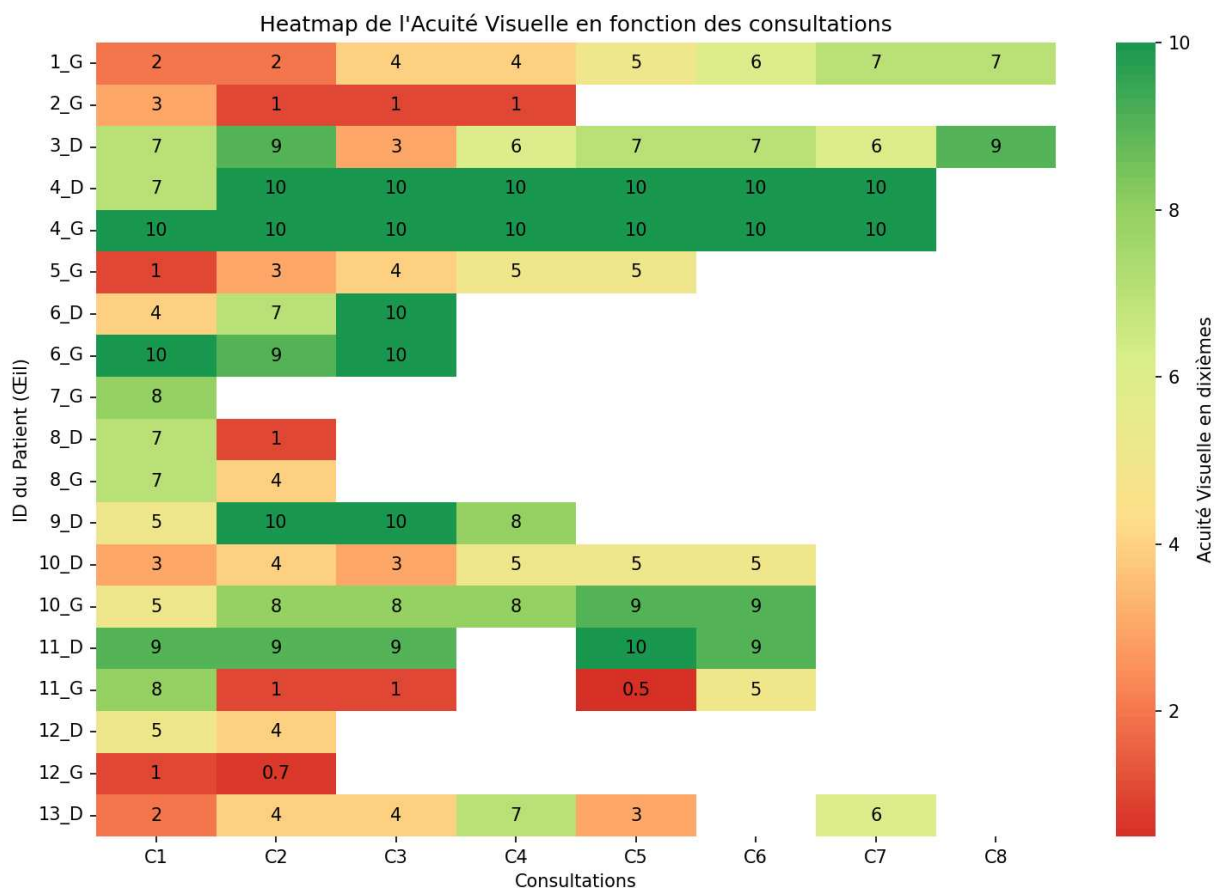


Figure 11. Évolution de l'acuité visuelle des enfants au cours des consultations

La Heatmap (figure 11) présente les variations de l'acuité visuelle des 19 yeux atteints (y=19) affectés à divers degrés, observées lors des consultations médicales.

Nous avons choisi de représenter uniquement les yeux atteints de tous les patients sur la Heatmap.

Parmi les 13 patients étudiés, 6 d'entre eux, à savoir les patients 1, 3, 4, 5, 10 et 13, ont bénéficié d'un suivi étendu sur 5 à 8 consultations. Au fil des rendez-vous médicaux, ces patients ont montré une amélioration globale de leur acuité visuelle.

Cependant, une dégradation de l'acuité visuelle a été observée chez certains patients, notamment les patients 2, 8 et 11.

Les patients 6 et 9 ont vu leur acuité visuelle s'améliorer avec le temps, sur la base de 3 à 4 consultations.

Le cas du patient 3 est particulier, car sa vision s'est détériorée entre sa deuxième et sa troisième consultation, ce qui soulève des questions sur les facteurs responsables de cette baisse d'acuité visuelle.

Quant au patient 7, son acuité visuelle n'a été mesurée que lors de sa première visite, rendant difficile toute conclusion sur l'évolution de son état.

Le patient 12, pour sa part, a présenté une baisse de l'acuité visuelle au fil de ses trois consultations, bien que celle-ci n'ait pas été mesurée lors de son dernier rendez-vous.

85 Une perspective plus éclairée

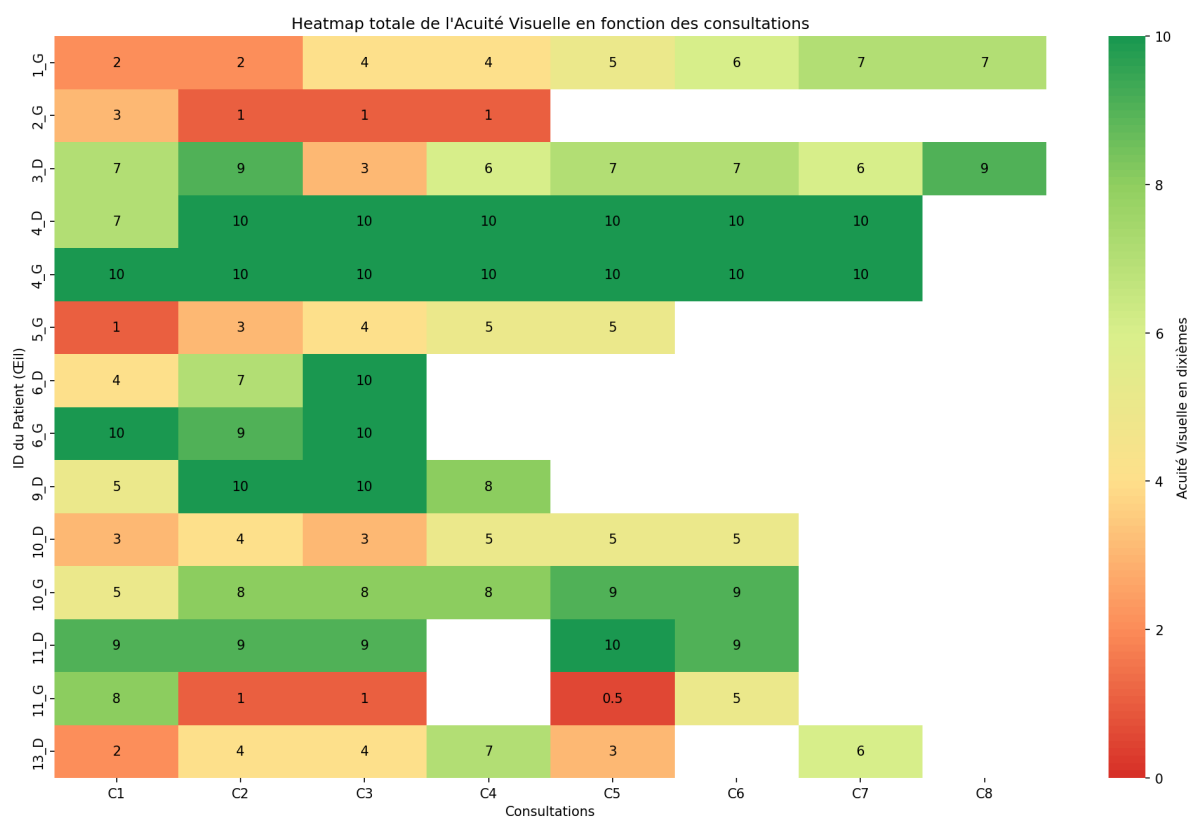


Figure 12. Évolution de l'acuité visuelle au cours des consultations, pour les enfants ayant eu au moins 3

Dans cette section, nous nous concentrons sur l'évolution de l'acuité visuelle pour les patients ayant bénéficié d'au moins trois consultations avec acuité visuelle mesurée. L'analyse porte sur 14 des 19 yeux ayant une atteinte cornéenne, correspondant à un total de 10 patients.

Nous avons exclu trois patients du graphique précédent, à savoir les patients 7, 8 et 12, en raison du manque de données suffisantes pour avoir une perspective plus globale.

Parmi ces 14 yeux analysés, 13 montrent une amélioration de l'acuité visuelle.

Plus précisément, 64,3% des yeux (y=9) révèlent une amélioration notable, tandis que 28,6% (y=4) présentent une progression plus lente. Un œil a connu une dégradation suivie d'une amélioration de l'acuité visuelle, et nous cherchons à comprendre les raisons de cette fluctuation. Un autre œil a enregistré une dégradation sans récupération ultérieure de la vision.

Dans l'ensemble, nous constatons une tendance à l'amélioration de l'acuité visuelle.

86 Une évolution qui se distingue des autres

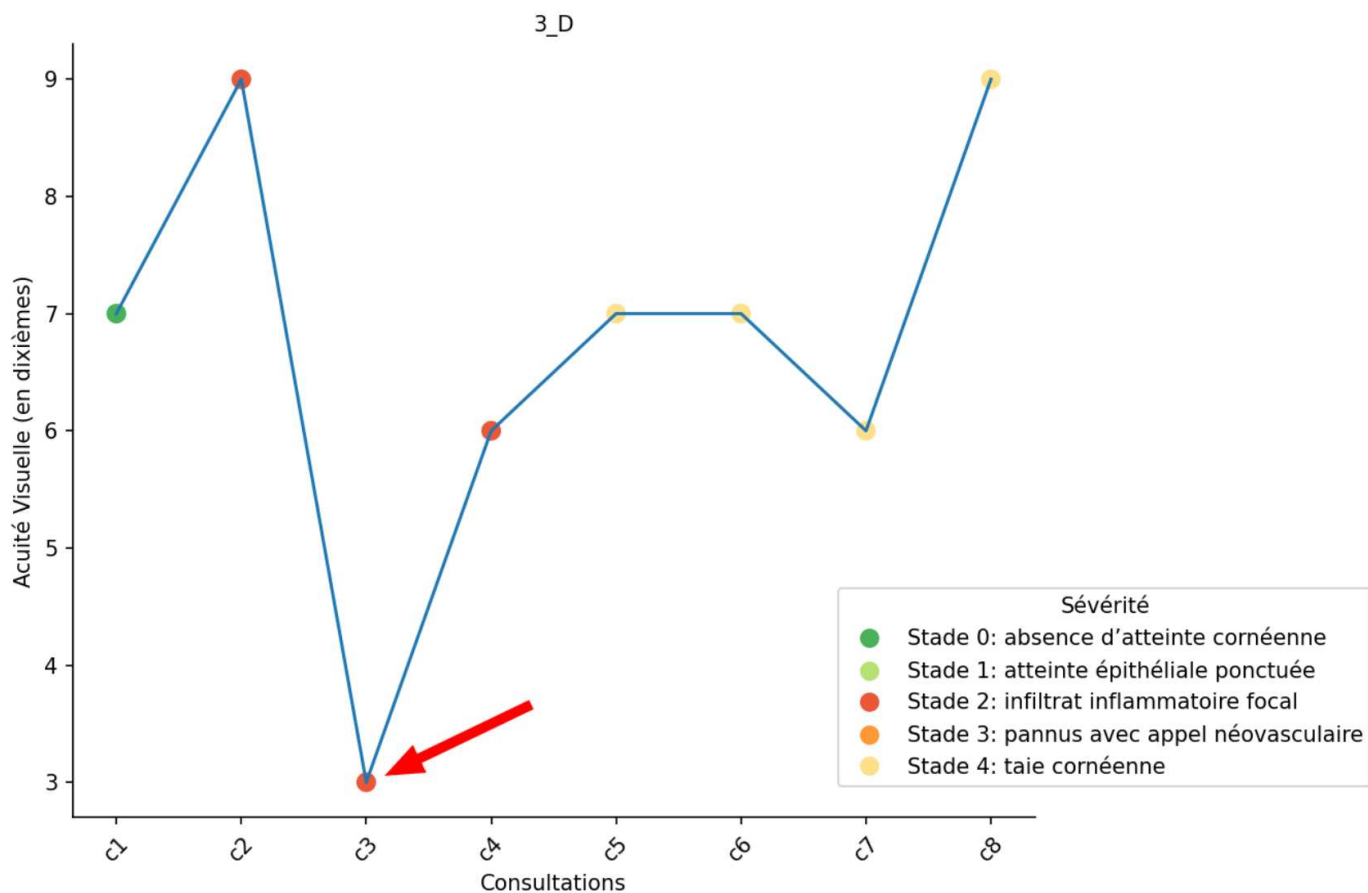


Figure 13. Évolution de l'acuité visuelle de l'œil droit du troisième patient au cours du temps

Après une hausse initiale de l'acuité visuelle de l'oeil 3_D, de 7/10 à 9/10 entre la première et la deuxième consultation, le patient a connu une diminution drastique, descendant à 3/10 lors de la consultation suivante. La baisse brutale de l'acuité visuelle coïncide avec une escalade de l'inflammation. Un infiltrat inflammatoire s'est accentué entre la deuxième et la troisième consultations. Cela a été aggravé par une interruption du traitement. Après la réinstauration du traitement suite à la troisième consultation, l'acuité visuelle s'est améliorée. Bien que l'évolution ait conduit à la

formation d'une taie cornéenne, le patient a connu une bonne récupération de l'acuité visuelle de son œil droit.

87 L'importance de la taille de la lésion

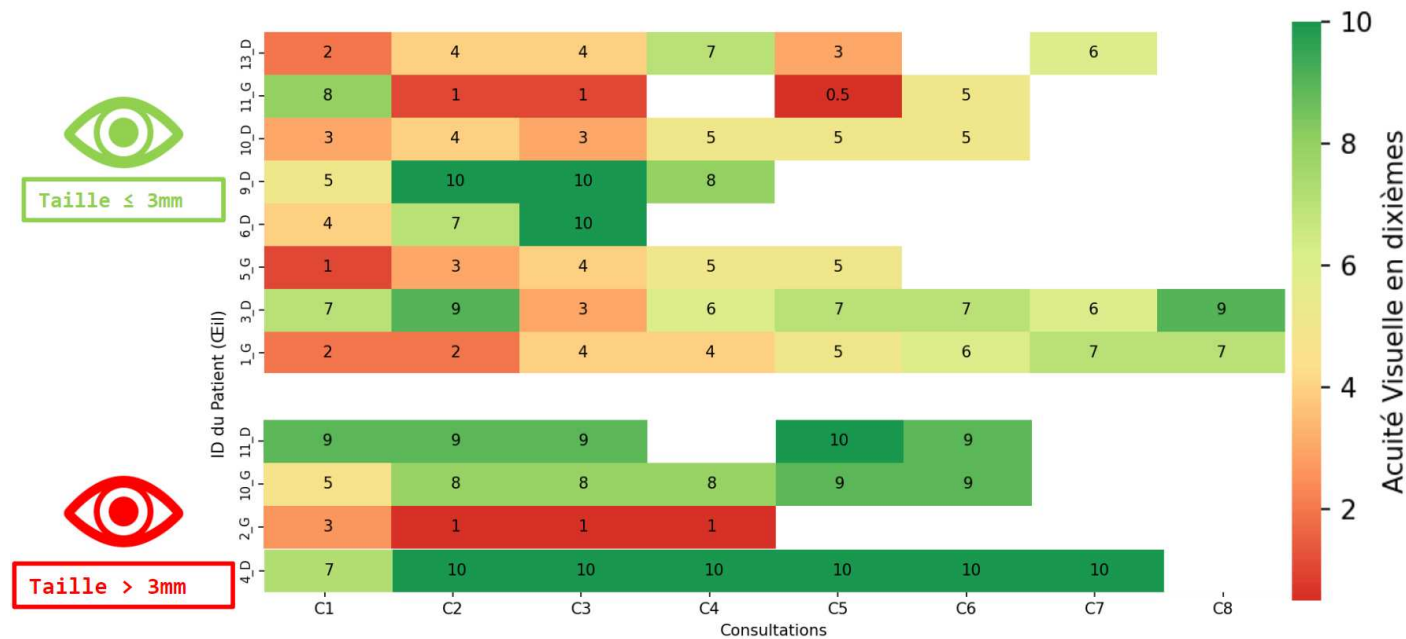


Figure 14. L'évolution de l'acuité visuelle des enfants en fonction du temps et de la taille des lésions

La Heatmap illustre la trajectoire de l'acuité visuelle pour 12 yeux affectés, en fonction du nombre de consultations réalisées et de la taille respective de leurs lésions. (Figure 14)

Cette analyse a été menée sur les 12 yeux ayant bénéficié d'au moins trois consultations où l'acuité visuelle a été mesurée et dont la taille de la lésion est définie. Nous avons exclu deux yeux (4_G et 6_G) de cette sous analyse en raison de l'absence d'information sur la taille de leur lésion.

L'exclusion des deux yeux en question (4_G et 6_G) ne devrait pas avoir un impact notable sur la validité de nos résultats. Cette hypothèse est soutenue par l'évolution observée de l'acuité visuelle et du niveau d'atteinte de ces yeux, à partir de laquelle nous avons conclu que la taille de la lésion était vraisemblablement inférieure à 3 mm. Il est à noter que tous les yeux dans notre étude ayant une lésion de taille inférieure ou égale à 3 mm ont montré une évolution favorable. Ainsi, ce critère peut être considéré comme relativement secondaire dans notre analyse, permettant de conserver la robustesse et la fiabilité de nos conclusions.

À travers ces deux groupes, une amélioration générale de l'acuité visuelle a été observée au cours du traitement, à l'exception notable de l'œil 2_G.

Le cas de l'œil 2_G mérite une attention spéciale. Cet œil présente une lésion de grande taille et était initialement caractérisé par un stade de pannus inflammatoire avec néovascularisation. Contrairement aux autres yeux, il n'a montré aucune amélioration et a même enregistré une baisse de son acuité visuelle.

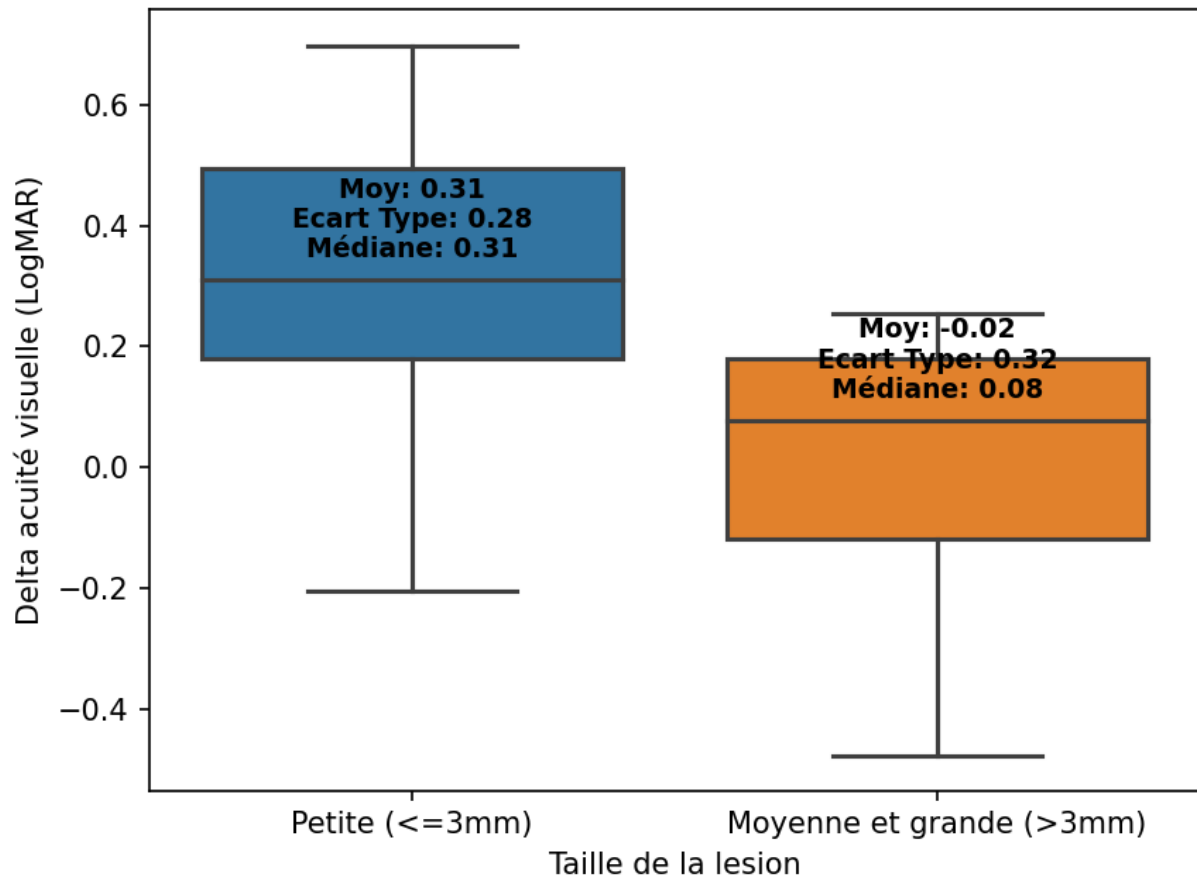


Figure 15. Le logMAR en fonction de la taille des lésions chez les enfants

Dans cette section (figure 15), nous poursuivons l'analyse en utilisant les deux groupes de patients, classés selon la taille de leur lésion. Nous avons examiné l'évolution de l'acuité visuelle de ces 12 patients en calculant la différence en LogMAR entre la première et la dernière consultation. Conformément à nos observations antérieures, le Groupe 1 semble montrer une amélioration de l'acuité visuelle entre la première et la dernière consultation.

88 L'importance du stade de la lésion

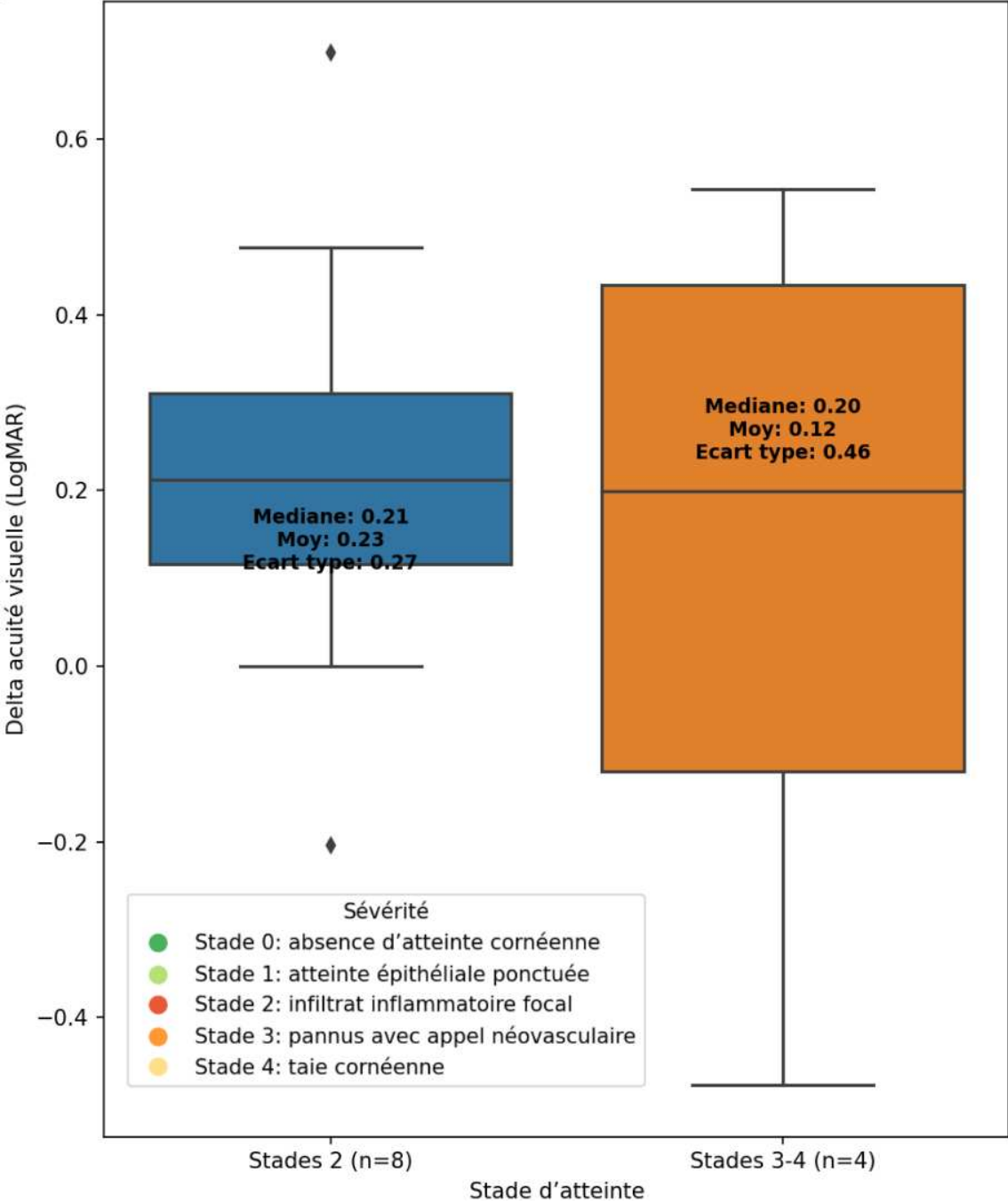


Figure 16. Le logMAR en fonction de l'atteinte

Dans cette sous analyse, notre objectif est d'évaluer les fluctuations de l'acuité visuelle chez les patients avec une atteinte initiale sévère par rapport à ceux qui ont un infiltrat inflammatoire focal. (Figure 16)

Nous observons que les patients avec une atteinte initiale sévère présentent une grande variabilité dans leur acuité visuelle après traitement. Certains connaissent une amélioration significative, tandis que d'autres montrent une régression.

En comparaison, les patients avec une atteinte initiale plus modérée tendent à montrer une amélioration plus uniforme et modeste de leur acuité visuelle

89 L'âge des enfants

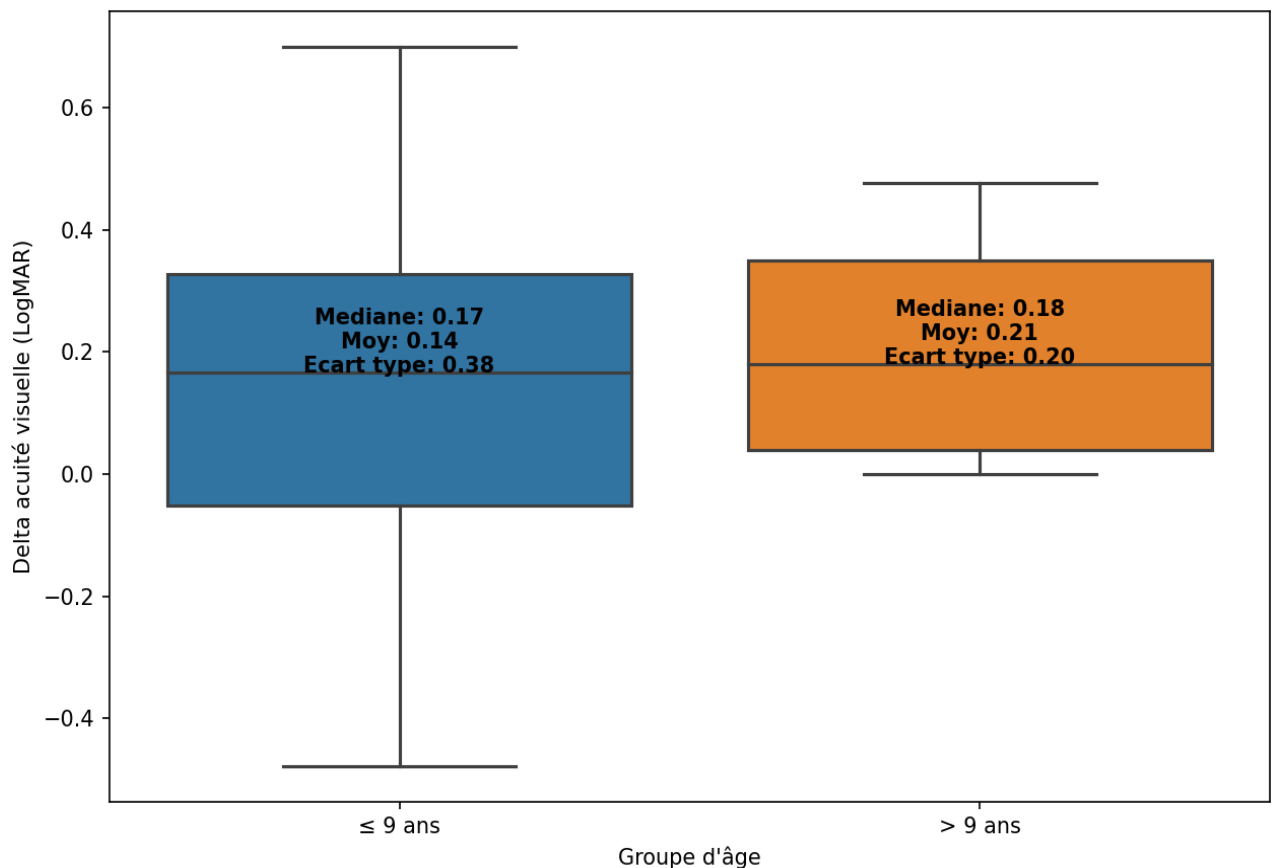


Figure 17. Delta acuité visuelle (LogMAR) en fonction de l'âge des enfants

Dans cette analyse, les enfants sont répartis en deux catégories d'âge : ceux qui ont 9 ans ou moins de 9 ans et ceux qui ont strictement plus de 9 ans.

Il est intéressant de noter que le groupe des enfants âgés de 9 ans et plus manifeste une amélioration plus marquée de leur acuité visuelle après traitement.

En revanche, le groupe des enfants de moins de 9 ans affiche une plus grande variabilité dans l'évolution de leur acuité visuelle. Certains d'entre eux montrent une amélioration significative, tandis que d'autres connaissent une régression.

Dans le but d'obtenir une compréhension plus nuancée des facteurs qui influencent l'acuité visuelle, nous avons décidé de procéder à une analyse multivariée. Cette analyse se concentrera sur l'évolution de l'acuité visuelle en fonction de la taille de la lésion dans le groupe d'âge des enfants de moins de 9 ans.

Cette démarche vise à isoler l'impact de la taille de la lésion sur l'acuité visuelle, tout en prenant en compte d'autres variables susceptibles d'affecter les résultats. Cela nous permettra de déterminer si la taille de la lésion est un prédicteur significatif de l'évolution de l'acuité visuelle dans ce groupe d'âge spécifique.

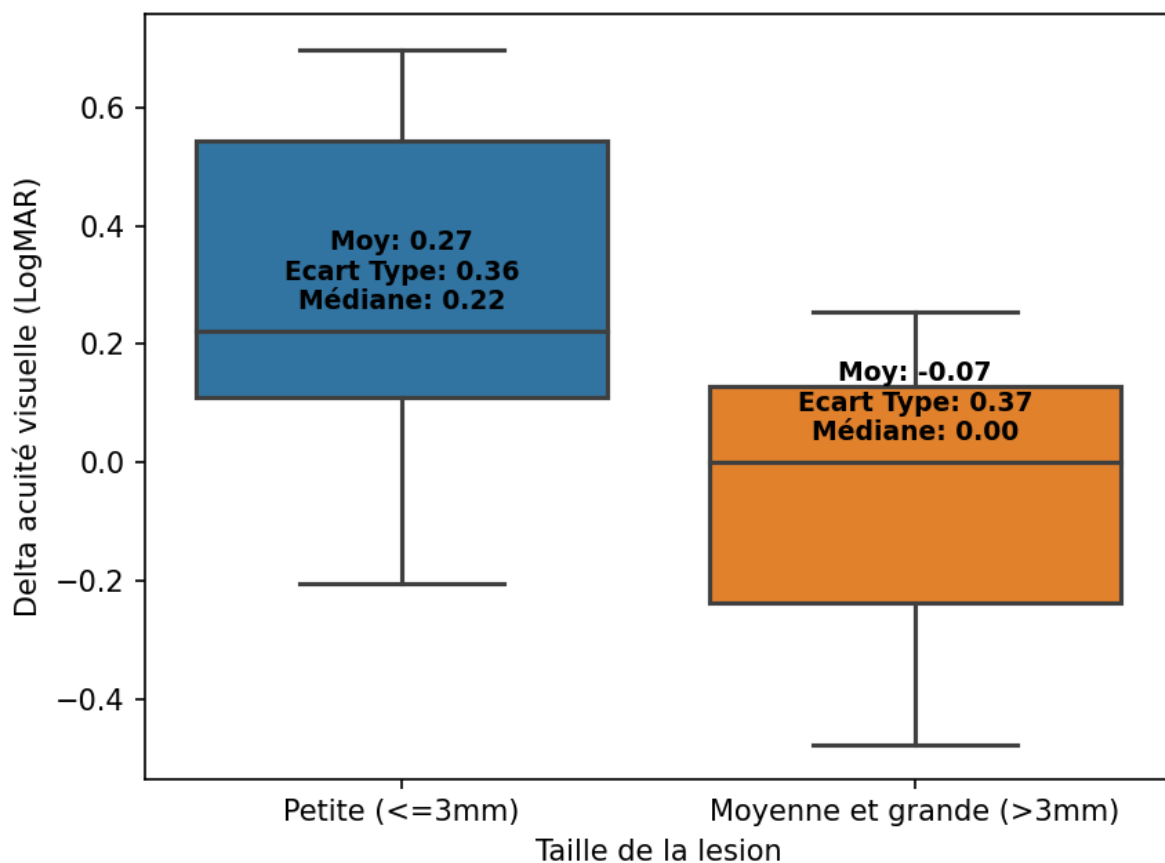


Figure 18. Delta acuité visuelle (LogMAR) en fonction de la taille des lésions chez les enfants de moins de 9 ans

Le graphique en boîte à moustaches représente les variations dans l'évolution de l'acuité visuelle chez les enfants de moins de 9 ans, segmentés selon la taille initiale de leur lésion. Il est notable que les enfants avec des lésions de petite taille affichent

une amélioration plus significative de leur acuité visuelle par rapport à ceux qui ont des lésions de taille moyenne ou grande.

Par ailleurs, le groupe avec des lésions de taille moyenne semble avoir une meilleure récupération de l'acuité visuelle que ceux avec des lésions de grande taille.

Ces observations suggèrent que la taille de la lésion pourrait être un indicateur clé de la réactivité au traitement en termes d'acuité visuelle, du moins pour cette catégorie d'âge.

Nos observations suggèrent que la taille de la lésion et l'âge de l'enfant sont des facteurs qui influencent l'évolution de l'acuité visuelle et de la transparence cornéenne.

810 Et le traitement ?

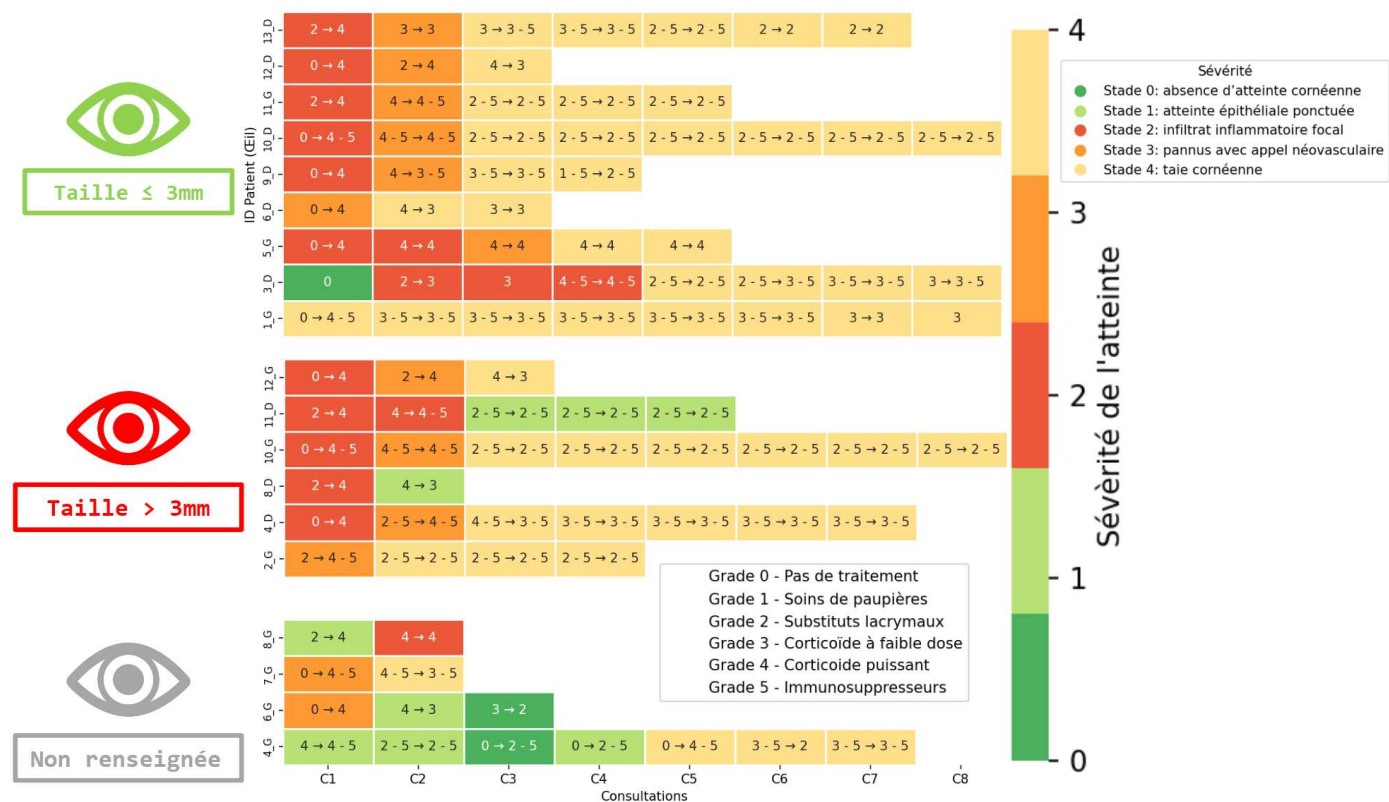


Figure 19. Stratégie des traitements au cours du temps en fonction de la taille et de la sévérité de la lésion

Dans nos analyses antérieures, nous avons constaté que 73% des yeux examinés (15 sur 19 yeux avec différents degrés d'atteinte) ont montré une amélioration de l'acuité visuelle.

Quatre yeux (8_D, 8_G, 12_D, et 12_G) n'ayant pas montré d'évolution favorable ont été exclus de la plupart des analyses, car nous ne disposons que de données d'acuité visuelle pour deux consultations. Le cas de l'œil 2_G a révélé une évolution défavorable.

En ce qui concerne l'impact du traitement, nous avons observé des résultats mixtes. Parmi les 11 yeux atteints au stade d'infiltrat inflammatoire, seulement deux ont cicatrisé normalement malgré un traitement bien conduit comprenant une corticothérapie à forte dose, tandis que les 9 autres ont maintenu une taie cornéenne.

Des cas particuliers méritent également d'être soulignés.

L'œil 6_G, traité avec une corticothérapie pour un pannus inflammatoire, a bien répondu et est redevenu normal.

À l'inverse, l'œil 3_D, qui n'avait pas d'atteinte initiale, a développé une lésion durant le suivi et, malgré une corticothérapie à forte dose, a évolué vers une taie cornéenne.

Des yeux à différents stades ont été traités avec de la Ciclosporine en complément d'une corticothérapie locale.

Cette bithérapie a permis de faire un sevrage de la corticothérapie dans les yeux 2_G, 9_D, 10_D, 10_G, 11_G, 11_D et 13_D.

La Ciclosporine a permis pour les yeux 1_G, 4_G et 5_G de réduire les doses de la corticothérapie.

On observe généralement une similitude dans l'approche thérapeutique pour traiter la kérato-conjonctivite phlycténulaire, que la taille de l'infiltrat inflammatoire dans les yeux soit inférieure ou égale à 3 mm ou supérieure à 3 mm.

Discussion

91 Les caractéristiques des enfants

La kérato-conjonctivite phlycténulaire est une forme grave et rare de la rosacée oculaire de l'enfant. Elle est souvent le premier symptôme de la maladie, qui peut ensuite se manifester par des lésions cutanées [29].

Le diagnostic de la rosacée oculaire est difficile, car les lésions cutanées sont rarement présentes chez les enfants. Cependant, dans 90 % des cas, les enfants développeront des lésions cutanées au cours de leur vie [29].

Un traitement adapté est important pour prévenir les complications de la rosacée oculaire, telles que la sécheresse oculaire, la kératite et l'ulcère cornéen.

Dans notre étude, l'âge moyen des enfants atteints de kérato-conjonctivite phlycténulaire est de 9 ans, ce qui est en adéquation avec ce qui est rapporté dans la littérature scientifique [29]. Cette observation renforce la validité de nos résultats [70].

Table 8. Répartition des cas de kérato-conjonctivites en fonction de l'âge selon différentes études [71]

Author	Percentage of total number in various age groups				
	0-4	5-9	10-14	15-19	Over 20
Guttman (1898) ..	33.0	27.4	16.8	10.2	12.4
Kraso (1925) ..	8.2	15.4	17.5	20.2	31.1
Gronholm (1926) ..	30.0	21.0	21.0	16.0	10.0
Weekers (1929) ..	23.5	25.0	19.8	15.8	15.0
Rolet (1931) ..	22.5	21.5	26.0	11.0	18.9
Fssen-Moller (1936) ..	24.7	23.4	19.5	13.5	18.5
Forminopoulos (1940) ..	9.7	16.3	19.0	18.0	36.1
Present authors (1945) ..	6.1	26.0	26.0	13.2	28.5

Dans le tableau précédent pris d'une étude de cas de kérato-conjonctivite [71], les groupes d'âge de certaines des grandes séries publiées sont présentés et comparés (Table 9). Il est notable que la grande majorité des cas se sont produits au cours des deux premières décennies de la vie. Il ne semble pas y avoir de consensus parmi les auteurs concernant un groupe d'âge spécifique où l'infection serait la plus courante. Dans la série d'une étude réalisée en Inde en 1946, plus de la moitié des cas (52,0%)

ont été observés dans le groupe d'âge de 5 à 14 ans, et les cas de moins de 5 ans étaient nettement moins fréquents (6,1%).

Dans cette étude réalisée en Inde, ils n'ont pas séparé les différentes étiologies de kérato-conjonctivite. Nous supposons que la principale cause était la tuberculose. Il est également important de noter qu'à cette époque, la connaissance du DGM était limitée. Cela représente une contrainte significative pour généraliser leurs résultats

Nous avons observé une prédominance féminine dans les cas de kérato-conjonctivite phlycténulaire, avec un sex ratio de 1,5, ce qui est en accord avec ce qui est déjà décrit dans la littérature et en parallèle avec les données les plus récentes publiées [69]. Il peut être souligné que Puscard et Lazarescu (1935), après avoir examiné 684 cas, ont indiqué que les pourcentages de garçons et de filles atteints de la maladie étaient respectivement de 47,1% et 52,9% [71].

Dans notre étude, il est à noter que seulement trois enfants présentaient des antécédents médicaux documentés. L'absence d'informations complètes sur les antécédents familiaux représente une limitation courante des études rétrospectives. La présence d'un terrain familial n'est pas systématiquement constatée dans la littérature.

Nous avons remarqué que les poussées symptomatiques chez les patients se produisaient principalement pendant la seconde moitié de l'année. La même étude réalisée en Inde semble montrer que le printemps est la période où le nombre maximal de cas de kérato-conjonctivite phlycténulaire est observé (table 10). Ainsi que d'autres études s'accordent pour dire que le nombre de cas est minimal vers la fin de l'année [71]. Bien que ces résultats semblent en contradiction avec notre étude, il est crucial de souligner que les saisons en Inde sont inversées. En fin de compte, les résultats sont donc en fait concordants.

Table 9. Distribution de l'apparition des cas de kérato-conjonctivite sur l'année [71]

Months	Jan.	Feb.	Mar.	Apr.	May	Jun	Jul.	Aug.	Sept.	Oct.	Nov.	Dec.
Number	43	40	40	45	69	53	23	17	24	21	28	11
Percentage ..	10.3	9.6	9.6	10.8	16.6	12.8	5.5	4.1	5.7	5.0	6.7	2.6

Nous avons remarqué dans notre étude que la taille de la lésion variait entre 2 et 7 mm ce qui correspond à moins de la moitié de la taille de la cornée. C'est ce qui a été retrouvé dans la littérature et dans l'étude réalisée en Inde en 1946.

Par ailleurs, les enfants sont fréquemment arrivés à la consultation à des stades avancés de la maladie. De manière préoccupante, sur les 19 yeux atteints examinés, la majorité n'avaient pas reçu de traitement initial bien qu'ils auraient dû en bénéficier. Ce qui est alarmant compte tenu de la sévérité de cette pathologie nécessitant une intervention rapide sous corticothérapie. Bien que le diagnostic différentiel soit crucial, la rapidité de la prise en charge n'en est pas moins importante. Il est intéressant de noter que certains patients ont été examinés en consultation d'ophtalmologie le même jour avant d'être redirigés vers les urgences, ce qui pourrait expliquer pourquoi une corticothérapie n'a pas été prescrite immédiatement.

92 L'évolution de l'acuité visuelle des enfants

92.1 Une amélioration globale

L'acuité visuelle tend à s'améliorer dans la plupart des cas suivis durant le traitement, indépendamment de la taille de la lésion initiale. Sur les 19 yeux étudiés, 14 ont montré une amélioration de l'acuité visuelle, tandis qu'un seul a montré une régression constante.

Pour les 4 yeux restants, l'acuité visuelle mesurée lors de la deuxième consultation était inférieure à celle mesurée durant la première visite, et aucune mesure n'a été prise lors de la troisième visite.

Concernant ces 4 yeux :

- Pour le premier, une taie cornéenne était déjà présente lors de la deuxième visite, ce qui nous conduit à penser que l'acuité visuelle est restée stable.
- Pour le deuxième, l'infiltrat inflammatoire avait disparu, suggérant une amélioration de l'acuité visuelle en l'absence d'autres complications.
- Pour le troisième œil, la lésion est devenue sévère lors de la deuxième visite, l'enfant a ensuite été perdu de vue.
- Enfin, pour le quatrième, l'acuité visuelle est globalement stable.

Dans l'ensemble, ces observations suggèrent une tendance générale à l'amélioration de l'acuité visuelle au cours du suivi.

Un patient a subi une détérioration de l'acuité visuelle en raison de l'inobservance du traitement de la part de ses parents. Toutefois, une amélioration a été remarquée lors des consultations suivantes, mettant en évidence l'importance cruciale de l'adhérence au traitement. La reprise du traitement semble contribuer à l'amélioration, mais il est crucial de mettre cette progression en relation avec d'autres facteurs tels que la taille de la lésion cornéenne et le degré de sévérité de l'atteinte pour en comprendre toutes les ramifications.

Dans un autre cas, un enfant a cessé son traitement sans impact négatif sur sa vision, probablement parce qu'une taie cornéenne s'était déjà développée et que son acuité visuelle était excellente. Ce dernier scénario soulève des questions sur le rôle exact du traitement dans certains cas.

92.2 Les grands enfants

Les enfants âgés de plus de 9 ans sont plus susceptibles de retrouver une acuité visuelle normale après un traitement de la kérato-conjonctivite phlycténulaire. Plusieurs hypothèses expliquent ce phénomène. Premièrement, les enfants de plus de 9 ans sont moins concernés par les facteurs qui peuvent influencer la plasticité du système visuel telle que l'amblyopie. Deuxièmement, les enfants de moins de 9 ans sont moins expressifs sur leur inconfort, ce qui retarde le diagnostic et le traitement. Enfin, leur aversion pour les collyres peut entraîner une mauvaise observance du traitement, limitant encore la récupération.

93 L'atteinte cornéenne

Tous les enfants présentaient une affection centrale ou paracentrale de la cornée causée par la kérato-conjonctivite phlycténulaire. L'objectif est d'examiner l'évolution de cette affection au fil du temps et de la mettre en relation avec les changements de l'acuité visuelle ainsi que l'efficacité du traitement.

Dans notre étude, sur les 19 yeux atteints, 78,9% (y=15) ont développé une taie cornéenne.

9 yeux sur 11 avec un infiltrat inflammatoire initial ont développé une taie cornéenne. On observe que la probabilité de cicatrisation cornéenne diminue avec l'augmentation de la sévérité.

Toutefois, d'autres facteurs pourraient influencer ces résultats.

Par exemple, un cas sans atteinte initiale a finalement évolué vers une taie cornéenne. Cela soulève des questions sur les facteurs inéluctables. Dans ce cas spécifique, le patient n'a pas suivi son traitement de manière assidue lors de l'apparition du pannus inflammatoire.

En ce qui concerne le moment idéal pour commencer le traitement, il semblerait que la rapidité d'initiation soit cruciale. Néanmoins, l'acuité visuelle de ce patient s'est finalement améliorée, ce qui remet en question cette notion.

Déterminer si l'évolution vers une taie cornéenne est davantage influencée par la taille de la lésion ou par l'inobservance du traitement est une question complexe.

Dans notre recherche, nous avons présumé que l'acuité visuelle est un meilleur paramètre de la clarté de la cornée que son examen direct.

Bien que plusieurs patients ayant des taies cornéennes centrales puissent conserver une acuité visuelle satisfaisante, une lésion de plus de 3 mm est souvent un signe de pronostic défavorable.

Nous avons constaté que les lésions n'ont pas tendance à récidiver lorsque le traitement est arrêté au stade fibrovasculaire.

Un point d'interrogation demeure : est-ce que toute lésion cornéenne active évoluera nécessairement vers la taie cornéenne ? Car il semble que le traitement des taies soit inefficace, tandis que le traitement des pannus mène, dans la plupart des cas, à une taie.

94 La prise en charge médicale

94.1 Les grands traitements

La gestion du traitement de la rosacée oculaire varie considérablement. La corticothérapie est souvent la première option pour les cas sévères chez les enfants, mais elle comporte des risques d'effets secondaires à long terme. Il est crucial de commencer ce traitement dès le stade de l'infiltrat inflammatoire, tout en écartant la présence d'une infection préalable. En cas de doute, une antibiothérapie doit être initiée en parallèle. Bien que la corticothérapie ait souvent un effet remarquable, elle ne garantit pas toujours une cicatrisation complète. Néanmoins, elle peut souvent aboutir à une acuité visuelle satisfaisante.

Quant à la durée du traitement, il n'y a pas de règles établies. Dans certains cas, la corticothérapie peut être administrée pendant des années, avec des périodes de traitement alternatif, comme la ciclosporine ou des corticothérapies plus légères [59].

Le traitement des infiltrats catarrhaux et de la kérato-conjonctivite phlycténulaire repose sur une corticothérapie locale dont les effets seront très rapides. Sa prescription doit être urgente et intensive, car le risque est l'évolution vers la cornée centrale et la menace de séquelles définitives. En cas d'intolérance aux corticoïdes locaux ou de cortico-dépendance, ceux-ci peuvent être remplacés par de la ciclosporine en collyre, le plus souvent à 2 % [29,59].

La ciclosporine représente une option alternative efficace, permettant de réduire la dépendance aux corticoïdes et de minimiser les risques de récurrences de l'atteinte cornéenne.

L'objectif principal est de prévenir les récurrences et d'assurer le confort de l'enfant, tout en apaisant l'inflammation. La disparition complète des taches n'est généralement pas attendue.

Il est manifeste que le traitement a une importance notable, particulièrement quand on note des améliorations initiales en matière d'acuité visuelle dans certains cas. Toutefois, les résultats ne sont pas uniformes et sont affectés par plusieurs variables, comme la taille de la lésion cornéenne, le type de la lésion et l'âge de l'enfant.

94.2 L'azithromycine en collyre

Il n'existe pas d'études concluantes indiquant que le traitement avec l'azithromycine en collyre est efficace pour la kérato-conjonctivite phlycténulaire. Les données disponibles sont principalement des descriptions de cas et il manque d'études prospectives solides. En matière d'antibiotiques, la littérature scientifique offre peu de preuves soutenant leur efficacité dans ce contexte.

L'azithromycine en collyre peut causer une sensation de picotement, rendant difficile d'affirmer son efficacité. En revanche, pour le trachome, il s'est révélé efficace. Pour le moment, il n'existe pas d'études randomisées pour étayer ces observations.

La pénétration d'antibiotiques dans les glandes de Meibomius est encore mal connue. Des études ont montré que les antibiotiques appliqués localement sont bien absorbés par la conjonctive, mais aucune n'a démontré leur pénétration dans les glandes de Meibomius. En revanche, l'érythromycine et l'azithromycine, administrées oralement, semblent atteindre ces glandes.

94.3 L'amblyopie

Dans cette étude, certains traitements supplémentaires pour les enfants, comme la thérapie pour l'amblyopie, n'ont pas été pris en compte. Il est à noter que les opacités cornéennes peuvent induire de l'amblyopie. Si un patient développe cette dernière, même après le traitement réussi de l'opacité cornéenne, les perspectives de rétablissement complet de l'acuité visuelle sont limitées. Un traitement pour l'amblyopie peut être initié simultanément ou après le traitement des opacités cornéennes. Toutefois, le succès du traitement dépend en grande partie de l'âge de l'enfant et de l'ancienneté de l'affection. Incorporer les données relatives au traitement de l'amblyopie dans l'analyse statistique est compliqué, étant donné que les approches de traitement varient considérablement d'un médecin à l'autre et d'un patient à l'autre. Pour minimiser l'effet du facteur amblyogène sur les résultats de l'étude, la taille de la lésion cornéenne a été incluse dans l'analyse statistique. Par exemple, si l'acuité

visuelle ne s'améliore pas malgré une réduction significative ou même une disparition de la taille de la lésion, cela pourrait être attribuer à l'amblyopie.

94.4 Le froid

L'application de froid peut en effet entraîner une vasoconstriction des vaisseaux sanguins de la conjonctive, contribuant à diminuer l'extravasation de facteurs inflammatoires dans les tissus avoisinants. Cette action a pour effet de réduire temporairement les symptômes d'inflammation. De plus, le froid peut être particulièrement utile pour atténuer la rougeur oculaire, un symptôme souvent très prononcé et handicapant chez les enfants atteints de rosacée oculaire. Il s'agit donc d'une méthode qui pourrait apporter un soulagement symptomatique temporaire pour ces patients.

94.5 L'évolution vers la taie cornéenne

La rosacée oculaire grave chez les enfants se distingue par le développement rapide d'infiltrats inflammatoires de la cornée, entraînant des symptômes bruyants tels qu'une perte significative de la vue et une rougeur oculaire. Bien que l'utilisation de corticoïdes à forte dose puisse réduire l'inflammation, elle ne l'éradique jamais complètement. Plus tard, l'apparition des néovaisseaux participe à la formation du pannus inflammatoire et l'issue classique de ce processus est souvent une taie cornéenne. Bien qu'il puisse y avoir une certaine récupération de l'acuité visuelle à ce stade avancé, le but principal du traitement demeure de limiter les conséquences de l'inflammation.

95 Discussion de la méthode

95.1 Les atouts majeurs de l'étude

95.1.1 Un suivi important

Plusieurs points forts sont à relever dans notre étude : tout d'abord le suivi prolongé sur plus d'une dizaine d'années ainsi que le volume élevé de consultations pratiquées, ayant permis d'obtenir des données d'une grande robustes. En effet, nous avons pu

collecter des informations plus détaillées sur les symptômes, les traitements et l'évolution de la maladie. Bien que nous ayons initialement fixé un nombre maximal de consultations à huit, nous en avons réalisé beaucoup plus dans la pratique.

95.1.2 Les données

Nous disposons de données pour chaque patient, essentielles pour effectuer un suivi. Étant donné qu'il s'agit d'une étude descriptive, nous avons toutes les informations requises pour effectuer des comparaisons et rédiger des conclusions. Aucune méthode statistique n'a été nécessaire pour compenser un manque de données. De plus, toutes les données recueillies étaient cohérentes entre elles et conformes à la littérature existante.

95.1.3 Une prise en charge standardisée

Étant donné la gravité et la rareté de la maladie, un examen complet a été effectué sur tous les enfants, incluant une mesure de l'acuité visuelle et un examen à la lampe à fente. Des photographies à la lampe à fente ont également été prises pour la grande majorité des enfants. Deux praticiens ont collaboré dans la prise en charge des patients. Les deux praticiens ont la même pratique, ce qui renforce la crédibilité de nos résultats, car ils partagent la même méthodologie de pratique.

95.2 Les limites de l'étude

95.2.1 Échantillon de petit effectif

Bien que l'échantillon (n=13) soit de taille modeste, il reste représentatif de la population ayant développé cette pathologie. En effet, la kérato-conjonctivite phlycténulaire est une pathologie rare, le fait que notre étude se déroule dans le plus grand centre ophtalmologique du Nord-Pas-de-Calais est un atout majeur. Ce centre reçoit un large éventail de cas, y compris les pathologies rares et graves, soit pour des avis spécialisés, soit pour un suivi continu.

La centralisation des cas dans un seul centre offre l'avantage de garantir que pratiquement tous les cas rares et graves de kérato-conjonctivite phlycténulaire sont pris en compte, ce qui rend la base de données hautement représentative de cette

condition. Cela minimise également la probabilité que des cas soient suivis ailleurs, assurant ainsi une uniformité dans le diagnostic et le traitement.

95.2.2 Rétrospectif

L'absence de standardisation des examens, comme la mesure de l'acuité visuelle dans des conditions variables, peut effectivement affecter la qualité et la fiabilité des résultats. En effet, les mesures d'acuité visuelle réalisées à des moments différents de la journée, dans des box de consultation différents, ou par des ophtalmologistes différents, peuvent varier significativement.

En raison de contraintes de temps, il peut effectivement arriver que les consultations se limitent à des examens plus rapides, comme l'examen à la lampe à fente. Même si cette approche est moins exhaustive, elle permet tout de même d'évaluer l'état du patient dans une certaine mesure et de maintenir le traitement en cours.

95.2.3 Données manquantes

Lors de certaines consultations, il manque des données dans les dossiers papiers. Étant donné que notre objectif est descriptif, nous n'avons pas eu recours à des méthodes statistiques pour pallier ces lacunes d'informations. En effet, nous nous sommes uniquement basés sur les données disponibles en situation réelle.

Conclusion

La rosacée est une dermatose cutanée et oculaire complexe, dont le diagnostic peut être difficile. Le patient doit être traité non seulement sur les plans dermatologique et ophtalmologique, mais également évalué en ce qui concerne l'impact psychologique de la maladie sur sa qualité de vie. Sa pathogenèse implique à la fois le système immunitaire inné et acquis, ainsi que le système nerveux.

La rosacée est la première cause de la kérato-conjonctivite phlycténulaire de l'enfant. C'est une complication peu fréquente mais grave de la rosacée oculaire chez l'enfant. Il s'agit d'un infiltrat cornéen qui se vascularise rapidement, ce qui peut entraîner une baisse de vision importante, surtout en cas d'atteinte centrale. Dans la grande majorité des cas, l'évolution tend vers la formation d'une taie cornéenne.

Lorsque le diagnostic de kérato-conjonctivite phlycténulaire est établi précocement et qu'un traitement approprié est rapidement initié, le pronostic visuel est généralement bon. Cependant, une diminution de l'acuité visuelle peut se produire en cas de complications cornéennes. Ces complications peuvent être dues à des cicatrices cornéennes, à la néovascularisation, à un astigmatisme irrégulier ou à une amblyopie.

L'ajout d'un traitement anti-inflammatoire stéroïdien et de la ciclosporine en collyre, peut dans certains cas améliorer le pronostic.

Le traitement est associé à celui du dysfonctionnement meibomien afin de limiter la colonisation bactérienne palpébrale et les récurrences.

La prise en charge de la rosacée est un défi en raison de sa nature multifactorielle et de la possibilité de combiner différents sous-types de la maladie chez un même patient. Toutefois, à mesure que notre compréhension de la pathogenèse de la rosacée s'améliore, de nouvelles options thérapeutiques pourraient être développées à l'avenir. Ces innovations pourraient offrir des solutions plus efficaces pour la gestion de cette affection multifactorielle.

Liste des tables

Table 1. Les différents sous-types de la rosacée [24].....	35
Table 2. Signes oculaires de la rosacée [25]	54
Table 3. Stadification clinique	64
Table 5. Classification des lésions en fonction de la taille	66
Table 6. Classification des traitements	67
Table 7. Caractéristiques de la population	70
Table 8. Fréquence d'apparition des cas de kérato-conjonctivite en fonction de la saison	72
Table 9. Répartition des cas de kérato-conjonctivites en fonction de l'âge selon différentes études [71].....	85
Table 10. Distribution de l'apparition des cas de kérato-conjonctivite sur l'année [71]	86

Liste des figures

Figure 1. Illustration classique où sont représentés les aspects les plus caractéristiques de la rosacée : érythème malaire, pustule et papule [23]	34
Figure 2. Rosacée érythémateuse avec composante papuleuse minime [23].....	36
Figure 3. Rosacée papulo-pustuleuse [23]	36
Figure 4. Forme papulo-pustuleuse de rosacée chez un enfant [25].....	37
Figure 5. Exemple de rhinophyma [23]	38
Figure 6. Kératoconjonctivite phlycténulaire [25]	48
Figure 7. Conduite à tenir devant une ulcération cornéenne chronique [25]	49
Figure 8. Infiltrat inflammatoire cornéen avec appel vasculaire [25]	50
Figure 9. Distribution des âges des patients de l'étude	73
Figure 10. Distribution de la taille des lésions cornéennes	74
Figure 11. Évolution de l'acuité visuelle des enfants au cours des consultations.....	75
Figure 12. Évolution de l'acuité visuelle au cours des consultations, pour les enfants ayant eu au moins 3	76
Figure 13. Évolution de l'acuité visuelle de l'œil droit du troisième patient au cours du temps	77
Figure 14. L'évolution de l'acuité visuelle des enfants en fonction du temps et de la taille des lésions	78
Figure 15. Le logMAR en fonction de la taille des lésions chez les enfants	79
Figure 16. Le logMAR en fonction de l'atteinte	80
Figure 17. Delta acuité visuelle (LogMAR) en fonction de l'âge des enfants.....	81
Figure 18. Delta acuité visuelle (LogMAR) en fonction de la taille des lésions chez les enfants de moins de 9 ans	82
Figure 19. Stratégie des traitements au cours du temps en fonction de la taille et de la sévérité de la lésion	83

Références

- [1] Buechner SA. Rosacea: an update. *Dermatol Basel Switz* 2005;210:100–8. <https://doi.org/10.1159/000082564>.
- [2] Diamantis S, Waldorf HA. Rosacea: clinical presentation and pathophysiology. *J Drugs Dermatol JDD* 2006;5:8–12.
- [3] Del Rosso JQ. Update on rosacea pathogenesis and correlation with medical therapeutic agents. *Cutis* 2006;78:97–100.
- [4] Butterwick KJ, Butterwick LS, Han A. Laser and light therapies for acne rosacea. *J Drugs Dermatol JDD* 2006;5:35–9.
- [5] Baldwin HE. Oral therapy for rosacea. *J Drugs Dermatol JDD* 2006;5:16–21.
- [6] Berman B, Zell D. Subantimicrobial dose doxycycline: a unique treatment for rosacea. *Cutis* 2005;75:19–24.
- [7] Ceilley RI. Advances in the topical treatment of acne and rosacea. *J Drugs Dermatol JDD* 2004;3:S12–22.
- [8] Gupta AK, Chaudhry MM. Rosacea and its management: an overview. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2005;19:273–85. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2005.01216.x>.
- [9] Szlachcic A. The link between *Helicobacter pylori* infection and rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2002;16:328–33. <https://doi.org/10.1046/j.1468-3083.2002.00497.x>.
- [10] Argenziano G, Donnarumma G, Iovene MR, Arnese P, Baldassarre MA, Baroni A. Incidence of anti-*Helicobacter pylori* and anti-CagA antibodies in rosacea patients. *Int J Dermatol* 2003;42:601–4. <https://doi.org/10.1046/j.1365-4362.2003.01817.x>.
- [11] Gürer MA, Erel A, Erbaş D, Çağlar K, Atahan C. The seroprevalence of *Helicobacter pylori* and nitric oxide in acne rosacea. *Int J Dermatol* 2002;41:768–70. <https://doi.org/10.1046/j.1365-4362.2002.01452.x>.
- [12] Bonnar E, Eustace P, Powell FC. The Demodex mite population in rosacea. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:443–8. [https://doi.org/10.1016/0190-9622\(93\)70065-2](https://doi.org/10.1016/0190-9622(93)70065-2).
- [13] Diaz-Perez JL. Demodex mites in rosacea. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:812–3. [https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(08\)81529-0](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(08)81529-0).
- [14] Dirschka T, Tronnier H, Fölster-Holst R. Epithelial barrier function and atopic diathesis in rosacea and perioral dermatitis. *Br J Dermatol* 2004;150:1136–41. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2004.05985.x>.
- [15] Wilkin JK. Why is flushing limited to a mostly facial cutaneous distribution? *J Am Acad Dermatol* 1988;19:309–13. [https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(88\)70177-2](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(88)70177-2).
- [16] Crawford GH, Pelle MT, James WD. Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:327–41; quiz 342–4. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2004.03.030>.
- [17] Yamasaki K, Di Nardo A, Bardan A, Murakami M, Ohtake T, Coda A, et al. Increased serine protease activity and cathelicidin promotes skin inflammation in rosacea. *Nat Med* 2007;13:975–80. <https://doi.org/10.1038/nm1616>.
- [18] Muto Y, Wang Z, Vanderberghe M, Two A, Gallo RL, Di Nardo A. Mast cells are key mediators of cathelicidin-initiated skin inflammation in rosacea. *J Invest Dermatol* 2014;134:2728–36. <https://doi.org/10.1038/jid.2014.222>.
- [19] Schaubert J, Gallo RL. Antimicrobial peptides and the skin immune defense system. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:261–6. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2008.03.027>.

- [20] Salvado MD, Di Gennaro A, Lindbom L, Agerberth B, Haeggström JZ. Cathelicidin LL-37 induces angiogenesis via PGE2-EP3 signaling in endothelial cells, in vivo inhibition by aspirin. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2013;33:1965–72. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.113.301851>.
- [21] Jang YH, Sim JH, Kang HY, Kim YC, Lee E-S. Immunohistochemical expression of matrix metalloproteinases in the granulomatous rosacea compared with the non-granulomatous rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2011;25:544–8. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2010.03825.x>.
- [22] Kim HS. Microbiota in Rosacea. *Am J Clin Dermatol* 2020;21:25–35. <https://doi.org/10.1007/s40257-020-00546-8>.
- [23] Cribier B. Pathophysiology of rosacea: redness, telangiectasia, and rosacea. *Ann Dermatol Venereol* 2011;138 Suppl 3:S184-191. [https://doi.org/10.1016/S0151-9638\(11\)70088-6](https://doi.org/10.1016/S0151-9638(11)70088-6).
- [24] Wilkin J, Dahl M, Detmar M, Drake L, Feinstein A, Odom R, et al. Standard classification of rosacea: Report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:584–7. <https://doi.org/10.1067/mjd.2002.120625>.
- [25] Pu LL, Smith PD, Payne WG, Kuhn MA, Wang X, Ko F, et al. Overexpression of transforming growth factor beta-2 and its receptor in rhinophyma: an alternative mechanism of pathobiology. *Ann Plast Surg* 2000;45:515–9. <https://doi.org/10.1097/0000637-2000045050-00008>.
- [26] Odom R. The nosology of rosacea. *Cutis* 2004;74:5–8, 32–4.
- [27] Kligman AM, Dogadkina D, Lavker RM. Effects of topical tretinoin on non-sun-exposed protected skin of the elderly. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:25–33. [https://doi.org/10.1016/0190-9622\(93\)70147-1](https://doi.org/10.1016/0190-9622(93)70147-1).
- [28] Asai Y, Tan J, Baibergenova A, Barankin B, Cochrane CL, Humphrey S, et al. Canadian Clinical Practice Guidelines for Rosacea. *J Cutan Med Surg* 2016;20:432–45. <https://doi.org/10.1177/1203475416650427>.
- [29] Rapport SFO 2015 - Surface oculaire n.d. https://www.em-consulte.com/em/SFO/2015/html/file_100016.html (accessed September 10, 2023).
- [30] Tong L, Chaurasia SS, Mehta JS, Beuerman RW. Screening for meibomian gland disease: its relation to dry eye subtypes and symptoms in a tertiary referral clinic in singapore. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:3449–54. <https://doi.org/10.1167/iovs.09-4445>.
- [31] Lemp MA, Mahmood MA, Weiler HH. Association of rosacea and keratoconjunctivitis sicca. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960 1984;102:556–7. <https://doi.org/10.1001/archopht.1984.01040030434019>.
- [32] Bron AJ, Tiffany JM. The meibomian glands and tear film lipids. Structure, function, and control. *Adv Exp Med Biol* 1998;438:281–95. https://doi.org/10.1007/978-1-4615-5359-5_40.
- [33] McCulley JP, Shine WE. Meibomian gland function and the tear lipid layer. *Ocul Surf* 2003;1:97–106. [https://doi.org/10.1016/s1542-0124\(12\)70138-6](https://doi.org/10.1016/s1542-0124(12)70138-6).
- [34] Lemp MA, Crews LA, Bron AJ, Foulks GN, Sullivan BD. Distribution of aqueous-deficient and evaporative dry eye in a clinic-based patient cohort: a retrospective study. *Cornea* 2012;31:472–8. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e318225415a>.
- [35] Sullivan DA, Sullivan BD, Ullman MD, Rocha EM, Krenzer KL, Cermak JM, et al. Androgen influence on the meibomian gland. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:3732–42.
- [36] Knop E, Knop N, Millar T, Obata H, Sullivan DA. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on anatomy, physiology, and pathophysiology of the meibomian gland. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:1938–78. <https://doi.org/10.1167/iovs.10-6997c>.

- [37] Lambert RW, Smith RE. Pathogenesis of blepharoconjunctivitis complicating 13-cis-retinoic acid (isotretinoin) therapy in a laboratory model. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988;29:1559–64.
- [38] Kellum RE. Acne vulgaris. Studies in pathogenesis: relative irritancy of free fatty acids from C2 to C16. *Arch Dermatol* 1968;97:722–6. <https://doi.org/10.1001/archderm.97.6.722>.
- [39] Elston DM. Demodex mites: facts and controversies. *Clin Dermatol* 2010;28:502–4. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2010.03.006>.
- [40] Norn MS. Demodex folliculorum. Incidence and possible pathogenic role in the human eyelid. *Acta Ophthalmol Suppl* 1970;108:7–85.
- [41] Mondino BJ, Kowalski RP. Phlyctenulae and catarrhal infiltrates. Occurrence in rabbits immunized with staphylococcal cell walls. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960 1982;100:1968–71. <https://doi.org/10.1001/archophth.1982.01030040948017>.
- [42] Gupta N, Dhawan A, Beri S, D'souza P. Clinical spectrum of pediatric blepharokeratoconjunctivitis. *J AAPOS Off Publ Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2010;14:527–9. <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2010.09.013>.
- [43] Doan S, Zerbib J, Bodemer C, Cochereau I, Hoang-Xuan T, Gabison E. 048 Kératoconjunctivite phlycténulaire et rosacée oculaire de l'enfant : une même maladie ? *J Fr Ophthalmol* 2009;32:1S31. [https://doi.org/10.1016/S0181-5512\(09\)73186-9](https://doi.org/10.1016/S0181-5512(09)73186-9).
- [44] Doan S, Gabison EE, Nghiem-Buffet S, Abitbol O, Gatinel D, Hoang-Xuan T. Long-term visual outcome of childhood blepharokeratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 2007;143:528–9. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2006.09.058>.
- [45] Bourrat E, Rybojad M, Deplus S, Morel P. [Rosacea with ocular involvement in a child]. *Ann Dermatol Venereol* 1996;123:664–5.
- [46] Muselier A, Creuzot-Garcher C. Les kératoconjunctivites phlycténulaires 2011.
- [47] Sorsby A. The Aetiology of Phlyctenular Ophthalmia. *Br J Ophthalmol* 1942;26:189–215.
- [48] Chamailard M, Mortemousque B, Boralevi F, Marques da Costa C, Aitali F, Taïeb A, et al. Cutaneous and ocular signs of childhood rosacea. *Arch Dermatol* 2008;144:167–71. <https://doi.org/10.1001/archdermatol.2007.50>.
- [49] Leonardi A, Bogacka E, Fauquert JL, Kowalski ML, Groblewska A, Jedrzejczak-Czechowicz M, et al. Ocular allergy: recognizing and diagnosing hypersensitivity disorders of the ocular surface. *Allergy* 2012;67:1327–37. <https://doi.org/10.1111/all.12009>.
- [50] Hogan MJ. Atopic keratoconjunctivitis. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1952;50:265–81.
- [51] Hogan MJ. Atopic keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 1953;36:937–47. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(53\)92176-x](https://doi.org/10.1016/0002-9394(53)92176-x).
- [52] Leonardi A, Busca F, Motterle L, Cavarzeran F, Fregona IA, Plebani M, et al. Case series of 406 vernal keratoconjunctivitis patients: a demographic and epidemiological study. *Acta Ophthalmol Scand* 2006;84:406–10. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0420.2005.00622.x>.
- [53] Bonini S, Bonini S, Lambiase A, Marchi S, Pasqualetti P, Zuccaro O, et al. Vernal keratoconjunctivitis revisited: a case series of 195 patients with long-term followup. *Ophthalmology* 2000;107:1157–63. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(00\)00092-0](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(00)00092-0).
- [54] Jhanji V, Constantinou M, Taylor HR, Vajpayee RB. Microbiological and clinical profiles of patients with microbial keratitis residing in nursing homes. *Br J Ophthalmol* 2009;93:1639–42. <https://doi.org/10.1136/bjo.2008.154468>.
- [55] Sandali O, Gaujoux T, Goldschmidt P, Ghoubay-Benallaoua D, Laroche L, Borderie VM. Infectious keratitis in severe limbal stem cell deficiency: characteristics and risk factors. *Ocul Immunol Inflamm* 2012;20:182–9. <https://doi.org/10.3109/09273948.2012.672617>.
- [56] Ocular Surface Disease: Cornea, Conjunctiva and - 9781455728763 | Elsevier Health. EU Elsevier Health n.d. <https://www.eu.elsevierhealth.com/ocular-surface-disease-cornea-conjunctiva-and-tear-film-9781455728763.html> (accessed September 10, 2023).

- [57] Geerling G, Tauber J, Baudouin C, Goto E, Matsumoto Y, O'Brien T, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on management and treatment of meibomian gland dysfunction. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:2050–64. <https://doi.org/10.1167/iovs.10-6997g>.
- [58] Spiteri A, Mitra M, Menon G, Casini A, Adams D, Ricketts C, et al. Tear lipid layer thickness and ocular comfort with a novel device in dry eye patients with and without Sjögren's syndrome. *J Fr Ophtalmol* 2007;30:357–64. [https://doi.org/10.1016/s0181-5512\(07\)89605-7](https://doi.org/10.1016/s0181-5512(07)89605-7).
- [59] Doan S, Gabison E, Gatinel D, Duong M-H, Abitbol O, Hoang-Xuan T. Topical cyclosporine A in severe steroid-dependent childhood phlyctenular keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 2006;141:62–6. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2005.08.035>.
- [60] Kaçmaz RO, Kempen JH, Newcomb C, Daniel E, Gangaputra S, Nussenblatt RB, et al. Cyclosporine for Ocular Inflammatory Diseases. *Ophthalmology* 2010;117:576–84. <https://doi.org/10.1016/j.ophttha.2009.08.010>.
- [61] Murphy BS, Sundareshan V, Cory TJ, Hayes D, Anstead MI, Feola DJ. Azithromycin alters macrophage phenotype. *J Antimicrob Chemother* 2008;61:554–60. <https://doi.org/10.1093/jac/dkn007>.
- [62] Li D-Q, Zhou N, Zhang L, Ma P, Pflugfelder SC. Suppressive Effects of Azithromycin on Zymosan-Induced Production of Proinflammatory Mediators by Human Corneal Epithelial Cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:5623–9. <https://doi.org/10.1167/iovs.09-4992>.
- [63] Jacot JL, Jacot TA, Hahto S, Helis J, Sheppard CJ, Jr. JDS, et al. Azithromycin Alters ProMMP-2 and TIMP-1 Following Corneal Wounding in an Experimental Animal Model of Diabetic Ocular Complications. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:2663.
- [64] Sadrai Z, Hajrasouliha AR, Chauhan S, Saban D, Dana R. Anti-Inflammatory Activity of Topical Azithromycin Ophthalmic Solution 1% in the Treatment of Ocular Inflammation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:3789.
- [65] Doan S, Gabison E, Chiambaretta F, Touati M, Cochereau I. Efficacy of azithromycin 1.5% eye drops in childhood ocular rosacea with phlyctenular blepharokeratoconjunctivitis. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2013;3:38. <https://doi.org/10.1186/1869-5760-3-38>.
- [66] Akhyani M, Ehsani AH, Ghiasi M, Jafari AK. Comparison of efficacy of azithromycin vs. doxycycline in the treatment of rosacea: a randomized open clinical trial. *Int J Dermatol* 2008;47:284–8. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2008.03445.x>.
- [67] Greene JB, Jeng BH, Fintelman RE, Margolis TP. Oral Azithromycin for the Treatment of Meibomitis. *JAMA Ophthalmol* 2014;132:121–2. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2013.5295>.
- [68] Bakar O, Demircay Z, Toker E, Cakir S. Ocular signs, symptoms and tear function tests of papulopustular rosacea patients receiving azithromycin. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2009;23:544–9. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2009.03132.x>.
- [69] Touzeau O. Intérêt et limites de l'acuité visuelle décimale 2016.
- [70] Jo DH, Kim MK, Wee WR, Lee JH. Analysis of Clinical Characteristics in Phlyctenular Keratoconjunctivitis at a Tertiary Center. *J Korean Ophthalmol Soc* 2011;52:7–13.
- [71] Sayed RA, Shah MA. Clinical occurrence of phlyctenular kerato-conjunctivitis. *Proc Indian Acad Sci* 1946;23:79–85. <https://doi.org/10.1007/BF03049830>.

AUTEUR : Nom : EL HACHEM **Prénom :** Addnane

Date de Soutenance : 11/10/2023

Titre de la Thèse : Kérato-conjonctivite phlycténulaire au cours de la rosacée oculaire de l'enfant à propos de 13 cas

Thèse - Médecine - Lille 2023

Cadre de classement : Ophtalmologie, Dermatologie

DES + FST ou option : Ophtalmologie

Mots-clés : Rosacée oculaire grave, Kérato-conjonctivite phlycténulaire

Résumé :

Contexte : La kérato-conjonctivite phlycténulaire est une forme grave de la rosacée oculaire chez l'enfant. Cette pathologie est rare mais peut avoir des conséquences graves, y compris la cécité. Elle est souvent le mode d'entrée de la rosacée oculaire et cutanée chez l'enfant, avec l'atteinte oculaire survenant généralement avant l'atteinte cutanée. L'atteinte peut se manifester de manière bilatérale ou strictement unilatérale. Étant donné les risques associés, un diagnostic et un traitement précoces sont cruciaux pour minimiser les complications sévères.

Matériel et Méthodes : Nous avons conduit une étude descriptive et rétrospective sur 13 enfants de moins de 18 ans atteints de kérato-conjonctivite phlycténulaire, présentant des lésions cornéennes centrales ou paracentrales. Ces enfants ont été examinés au CHU de Lille. L'étude a suivi l'évolution de leur acuité visuelle au fil du temps, ainsi que la progression de leur atteinte cornéenne et les traitements administrés.

Résultats : L'acuité visuelle s'améliore généralement au niveau de la plupart des yeux atteints au fil du temps. L'amélioration est légèrement plus notable dans les yeux dont la lésion est inférieure à 3 mm. De plus, l'acuité visuelle s'améliore de façon semblable quel que soit le stade d'atteinte. L'amélioration de l'acuité visuelle est plus uniforme chez l'enfant âgé de plus de 9 ans. Le pic d'activité de la lésion se produit souvent pendant la phase d'infiltrat inflammatoire, et les enfants ont tendance à évoluer vers le stade de la taie cornéenne par la suite. Le traitement de première ligne est généralement une corticothérapie à forte dose permettant de traiter l'inflammation et de limiter les conséquences de la pathologie. La Ciclosporine est souvent utilisée pour épargne cortisonique.

Conclusion : La rosacée est la principale cause de kérato-conjonctivite phlycténulaire chez l'enfant. Cette affection se caractérise par un infiltrat dans la cornée qui se vascularise vite, risquant de réduire considérablement la vision, surtout si la partie centrale de la cornée est affectée. Dans la plupart des situations, l'atteinte cornéenne progresse vers la formation d'une taie cornéenne, tout en permettant généralement une bonne restauration de l'acuité visuelle si une corticothérapie à forte dose est rapidement initiée comme traitement de première ligne.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Pierre LABALETTE

Asseseurs : Madame le Docteur Françoise ERNOULD
Monsieur le Docteur Benoît CATTEAU
Monsieur le Docteur Julien BOULEAU

Directeur : Monsieur le Professeur Pierre LABALETTE