

Membrane conjonctivale épiscopornéenne : traitement original

**Ophthalmologie
des NAC**



par **Laurent
Bouhanna***

et **Laure Liscoët****

* Service d'ophtalmologie
Clinique vétérinaire
17, boulevard des Filles-
du-Calvaire
75003 Paris
l.bouhanna@noos.fr

** 10, Villa d'Este
75013 Paris
laurelis@caramail.com

Un essai de traitement local d'une membrane conjonctivale épiscopornéenne à l'aide de mitomycine C, après résection chirurgicale, est décrit chez trois lapins. Les résultats semblent prometteurs.

La membrane conjonctivale épiscopornéenne du lapin est une extension de la conjonctive bulbaire recouvrant une partie ou la totalité de la cornée. Cette affection n'est pas rare et semble être spécifique du lapin [16]. Elle a été décrite pour la première fois chez cet animal en 1979 et a souvent été comparée au ptérygion chez l'homme [3, 7, 12]. Plusieurs termes ont été employés pour définir cette affection : pseudoptérygion, occlusion membraneuse précornéenne, épithélialisation centripète de la conjonctive [3, 5, 16]. Cependant, peu d'articles se rapportent à cette maladie oculaire. Son étiologie exacte et la pathogénie sont encore inconnues [16].

À l'heure actuelle, le traitement proposé est uniquement chirurgical. En raison de la récurrence très fréquente lorsque la chirurgie est pratiquée seule, quelques auteurs ont suggéré d'y associer l'emploi d'un immunomodulateur, la cyclosporine A [16]. Le ptérygion humain est différent de la membrane conjonctivale épiscopornéenne du lapin, mais ils possèdent de nombreux points en commun [7, 12]. Chez l'homme, le traitement chirurgical est associé à des applications de mitomycine C.

Dans cet article, les auteurs proposent l'emploi de mitomycine C dans le traitement de la membrane conjonctivale épiscopornéenne chez 3 lapins, de façon à diminuer le risque de récurrence.

Étude de cas cliniques

1. Cas n° 1

Examen clinique

Un lapin nain femelle âgé de 18 mois est présenté pour la première fois en consultation d'ophtalmologie. Le propriétaire rapporte l'absence d'épiphora et de rougeur oculaire. L'examen général est normal.

Examen ophtalmologique

Les tests de Schirmer et à la fluorescéine ainsi que l'examen biomicroscopique en lampe à fente de la cornée, de la chambre antérieure et du cristallin ne révèlent rien d'anormal (photo 1).

La seule anomalie notée est la présence d'une membrane conjonctivale qui recouvre partiellement la cornée de l'œil droit, en continuité de la conjonctive bulbaire. Ce repli de la conjonctive est partiellement transparent, vascularisé, et ne montre aucune inflammation particulière.

Diagnostic

Cette extension de la conjonctive bulbaire, recouvrant en partie la cornée, est unilatérale et symétrique sur tout le pourtour de l'œil de ce lapin, donnant l'aspect d'une occlusion partielle "en anneau". À la suite de ces résultats, le diagnostic de membrane conjonctivale épiscopornéenne est établi.

Traitement

Une analgésie préopératoire est effectuée avec une administration par voie sous-cutanée de tolfédine à la dose de 2 mg/kg.

Le lapin est anesthésié avec un mélange associant de la kétamine (à la dose de 35 mg/kg) et de l'acépromazine (à la dose de 1,5 mg/kg) par voie intramusculaire. Des points de fixation (soie décimale 4/0) sont placés sur la conjonctive bulbaire afin de fixer le globe oculaire. La membrane conjonctivale épiscopornéenne est excisée à l'aide de ciseaux fins de Stevens sur tout le pourtour du limbe. Le traitement topique postopératoire consiste en l'instillation d'un collyre à la tobramycine associé à un corticoïde (dexaméthasone), à raison d'une goutte 3 fois par jour pendant 4 semaines.

2. Cas n° 2

Examen clinique et diagnostic

• Un lapin nain mâle castré âgé de 8 mois est reçu en consultation pour une baisse de la vision

RÉSUMÉ

La membrane conjonctivale épiscopornéenne observée chez le lapin correspond à une extension de la conjonctive bulbaire sur la cornée. Elle est comparée au ptérygion de l'homme, mais s'en distingue car elle n'est pas adhérente à la cornée et ne provoque pas de modification de celle-ci. Chez l'homme, le ptérygion est traité par une résection chirurgicale puis une application locale de mitomycine C. Dans cet article, trois cas de membrane conjonctivale épiscopornéenne sont traités selon ce protocole. Les résultats suggèrent que la mitomycine C administrée localement limite les récurrences après l'intervention chirurgicale. Toutefois, le recueil d'un nombre de cas plus élevé permettrait de confirmer ou d'infirmer cette hypothèse.

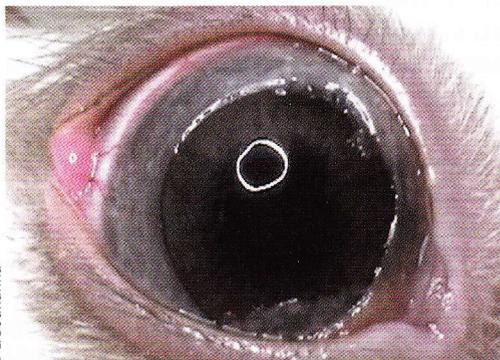
suspectée par les propriétaires. Aucun écoulement oculaire n'est présent. La cornée de l'œil droit est recouverte presque totalement par une fine membrane blanchâtre. Seule une petite zone centrale de la cornée n'est pas recouverte, laissant entrevoir la pupille (**photo 2**).

Pour cette raison, l'examen biomicroscopique en lampe à fente de la cornée et de la chambre antérieure est difficile, mais aucune anomalie intraoculaire n'est visible.

- Le diagnostic de la membrane conjonctivale épicornéenne du lapin est établi selon ces observations cliniques.

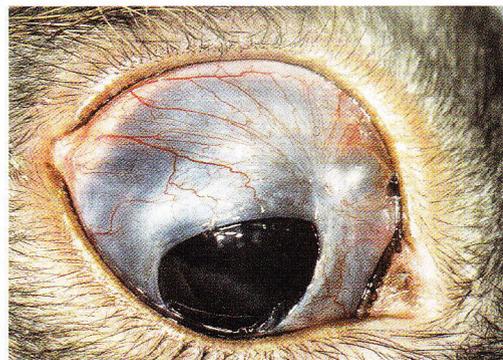
Traitement

Le tissu conjonctival est excisé chirurgicalement sous anesthésie générale. De plus, de la mitomycine C est employée. À l'aide de microsponges imbibées d'une solution de mitomycine C à 0,2 mg/ml, des applications sont effectuées tout autour du limbe sur la zone d'exérèse chirurgicale de la membrane conjonctivale. Après 3 minutes d'application, les microsponges sont retirées et la surface cornéenne est rincée à l'aide de 100 ml de soluté physiologique stérile (**photo 3**). En traitement postopératoire, une pommade contenant du chloramphénicol est appliquée 3 fois par jour pendant 4 semaines.



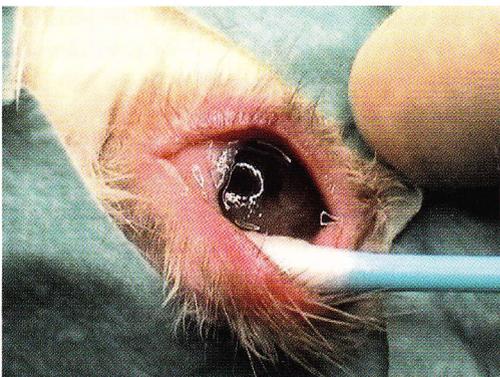
© L. Bouhanna

1 Cas n° 1. Membrane conjonctivale épicornéenne donnant l'aspect d'une occlusion partielle en "anneau" autour de la cornée.



© L. Bouhanna

2 Cas n° 2. Membrane conjonctivale épicornéenne recouvrant les trois quarts de la cornée.



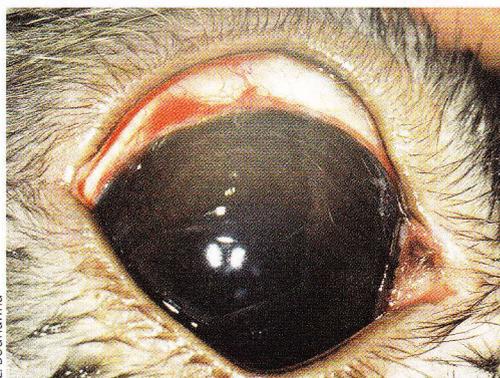
© L. Bouhanna

3 Application peropératoire de mitomycine C.



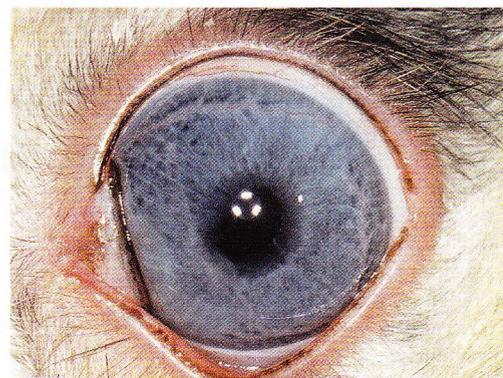
© L. Bouhanna

4 Cas n° 1. Aspect postopératoire immédiat.



© L. Bouhanna

5 Cas n° 2. Aspect postopératoire immédiat.



© L. Bouhanna

6 Cas n° 3. Aspect postopératoire à 12 mois.

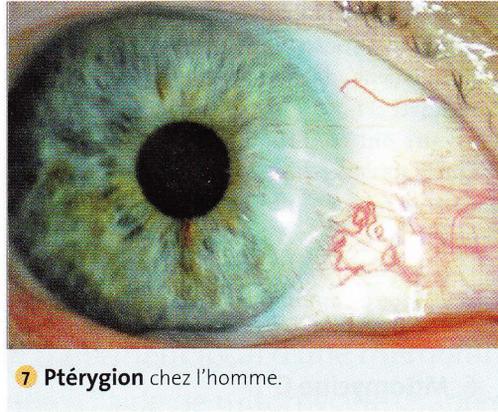


3. Cas n° 3

Un lapin nain mâle âgé de 12 mois est présenté en consultation pour l'évaluation d'un tissu vascularisé recouvrant une partie de la cornée de l'œil droit. Sur les mêmes observations que pour les cas n° 1 et 2, un diagnostic de membrane conjonctivale épicornéenne est établi.

Une exérèse chirurgicale de la membrane est réalisée par simple excision. Puis de la mitomycine C est appliquée selon une procédure similaire à celle effectuée pour le cas n° 2.

Une pommade contenant du chloramphénicol est prescrite 3 fois par jour pendant 4 semaines.



7 Pterygion chez l'homme.

Résultats

Une récurrence de cette affection est envisagée dès qu'une nouvelle prolifération fibro-vasculaire qui part au-dessus du limbe et qui recouvre la cornée est notée. Elle est alors considérée comme un échec thérapeutique.

Les visites de contrôle postopératoires sont programmées à 1 jour (J1), à 7 jours (J7), à 14 jours (J14) et à 28 jours (J28), puis tous les 2 à 3 mois.

- À J28, une récurrence est notée pour le cas n° 1. En effet, une prolifération fibrovasculaire est observée sur 5 mm environ au-delà du limbe scléro-cornéen.

Une nouvelle intervention d'exérèse est réalisée avec cette fois l'application locale de mitomycine C. Aucune récurrence n'est observée 18 mois plus tard.

- Aucune récurrence de l'affection n'est notée pour les cas n° 2 et 3, à respectivement 12 et 18 mois. Aucune complication particulière n'est observée dans les 3 cas, à court et à long termes (photos 4 à 6).

Discussion

1. Épidémiologie

La membrane conjonctivale épicornéenne est principalement décrite chez le lapin nain âgé de 1 an, mais un article rapporte un cas chez un lapin dutch belt [1, 7].

2. Présentation clinique

La membrane conjonctivale épicornéenne correspond à un repli annulaire de la conjonctive bulbaire progressant à partir du limbe en direction du centre de la cornée, sans adhérer à celle-ci [3, 7, 16]. La lésion peut être uni- ou bilatérale.

3. Étiopathogénie

L'étiologie et la pathogénie restent, à ce jour, inconnues [16]. Les analyses histologiques des membranes épicornéennes de lapin montrent la présence d'un tissu fibreux associé à quelques fibres muscu-

lares [8]. Ce tissu fibreux est recouvert d'un épithélium conjonctival avec des cellules muqueuses, en continuité avec l'épithélium conjonctival bulbaire [12].

Aucune lésion inflammatoire primaire n'est notée [5, 7, 8, 12]. Cependant, quelques infiltrats inflammatoires localisés, très modérés, sont quelquefois observés [7, 12]. Ils pourraient correspondre à une irritation focalisée, secondaire à la présence de débris et de poils logés dans le repli entre la membrane conjonctivale et la cornée [7].

4. Traitement

L'exérèse chirurgicale est le seul traitement de la membrane conjonctivale épicornéenne [11]. Des récurrences sont quasi systématiques si aucun traitement adjuvant n'est associé.

Les collyres anti-inflammatoires corticoïdes semblent sans effet [12].

Actuellement, le seul traitement adjuvant proposé est l'application topique de cyclosporine A en pommade à 0,2 % le matin et le soir pendant la période postopératoire. Ce traitement adjuvant donnerait de bons résultats [1, 3, 6, 7, 12]. Les inconvénients en sont la contrainte d'application quotidienne et le prix de la pommade.

5. Pterygion

La membrane conjonctivale épicornéenne est souvent comparée au pterygion humain [7, 12]. En effet, les deux affections sont des extensions d'un tissu conjonctival sur la cornée sans phénomène inflammatoire primaire. Ces tissus fibrovasculaires ont tendance à se développer, à s'étendre et à cacher progressivement l'axe optique. Le pterygion humain, de forme triangulaire, adhère à la cornée et détruit ainsi la membrane de Bowman, alors que la membrane conjonctivale épicornéenne ne présente jamais d'adhérence avec la cornée sous-jacente [7]. Pour les deux affections, l'étiologie est inconnue.

Chez l'homme, les expositions chroniques à des éléments extérieurs comme la poussière, le sable ou les UV seraient des facteurs prédisposants (photo 7) [15]. C'est pour cette raison que le pterygion est plus fréquemment rencontré dans les



8 Flacon de mitomycine C (Amétycine®).

(1) Médicament humain.

régions chaudes aux climats secs. Chez l'homme, le traitement consiste en l'excision chirurgicale. Un traitement adjuvant est requis pour prévenir la récurrence.

Plusieurs ont été proposés : la β -radiation, la thiotépa topique et les agents antimétaboliques tels que la mitomycine C qui inhibe la prolifération cellulaire.

À l'heure actuelle, c'est principalement l'application topique de mitomycine C qui est recommandée [2, 4, 9, 15].

6. Mitomycine C

Mode d'action

La mitomycine C est un antibiotique qui a été isolé à partir de *Streptomyces caespitosus* en 1958 [4]. Cette molécule antinéoplasique est cytostatique. Après une réaction de réduction enzymatique intracellulaire, la mitomycine C devient un agent alkylisant : elle inhibe la synthèse de l'ADN pendant les phases du cycle cellulaire et favorise la formation de radicaux libres. Cette molécule est disponible sous forme de poudre de cristaux violet foncé dans des flacons de 10, 20 et 40 mg (Amétycine®⁽¹⁾) (photo 8) [4, 9].

Elle est soluble dans l'eau et reconstituée pour une administration intraveineuse ou une application topique sur les tissus. La mitomycine C, outre son emploi en tant qu'adjuvant du traitement chirurgical du ptérygion chez l'homme, est aussi utilisée en ophtalmologie à la suite d'une kératectomie photoréfractive, d'une trabéculéctomie lors de chirurgie du glaucome (capacité inhibitrice de la cicatrisation) ou lors de la chirurgie des voies lacrymales [4, 9].

Indications

La mitomycine C peut être employée soit en phase postopératoire par une instillation quotidienne de la solution (sous forme de collyre), soit par une application unique au cours de l'intervention chirurgicale. Chez l'homme comme chez l'animal, aucune complication de son emploi à court ou long terme (plusieurs années) n'est rapportée [2, 6, 10, 13, 14]. Les dilutions recommandées chez l'homme lors de l'application de mitomycine C à l'aide d'un coton-tige sont de 0,02 % pendant 3 à 5 minutes et de 0,04 % pendant 3 minutes. Dans les 3 cas présentés et en raison de l'absence de données bibliographiques chez le lapin, les auteurs ont décidé d'appliquer le dosage minimal décrit chez l'homme. À ce jour, aucune récurrence de l'affection ni aucune complication n'ont été observées chez les trois lapins traités.

Au travers de ces 3 cas, l'application de mitomycine C dans le traitement adjuvant de l'exérèse chirurgicale de la membrane conjonctivale épicro-néenne chez le lapin semble être intéressante en prévention des récurrences de l'affection. Le cas n° 1 est particulièrement démonstratif. En effet, une première exérèse de la membrane sans traitement adjuvant a rapidement conduit à une récurrence. Une nouvelle exérèse de la membrane récidivante associée cette fois à l'application de mitomycine C semble avoir prévenu la récurrence dans les 18 mois qui ont suivi l'intervention. Cependant, ces résultats doivent être confirmés par une étude à plus grande échelle, avec plus d'individus, permettant une analyse statistique. La rareté de cette affection rend toutefois ce type d'étude difficile à réaliser. ■

Références

- 1 - Allgoewer I, Malho P, Schulze H et coll. Aberrant conjunctival structure and overgrowth in the dwarf rabbit. *Vet. Ophthalmol.* 2008;11(1):18-22.
- 2 - Amano S, Motoyama Y, Oshika T et coll. Comparative study of intraoperative mitomycin C and β irradiation in pterygium surgery. *Br. J. Ophthalmol.* 2000;84:618-621.
- 3 - Arnbjerg J. Pseudopterygium in a pygmy rabbit. *Vet. Med. Small Anim. Clin.* 1979;74:737-738.
- 4 - Calabresi P, Parks RE. Chapter 55. In: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 6th ed. Ed. Goodman and Gilman's, New York. 1980;1296-1297.
- 5 - Dupont C, Carrier M, Gauvin J. Bilateral precorneal membranous occlusion in a dwarf rabbit. *J. Small Exotic Anim. Med.* 1995;3:41-44.
- 6 - Fujitani A, Hayasaka S, Shibuya Y et coll. Corneoscleral ulceration and corneal perforation after pterygium excision and topical mitomycin C therapy. *Ophthalmologica.* 1993;207:162-164.
- 7 - Liberge P, Descotes J, Burillon C et coll. Development of epicorneal conjunctival membrane on eyes during a one year-rabbit intraocular toxicity study. *Eur. J. Vet. Pathol.* 2001;7:111-115.
- 8 - Matros LE, Ansari MM, Van Pelt CS. Eye anomaly in a dwarf rabbit. *Avian Exotic Pract.* 1986;3(2/3):13-14.
- 9 - Mutschler E, Derendorf H, Schäfer-Korting M, et coll. *Drug Actions-Basic Principles and Therapeutic Aspects*. Ed. Medpharm, Stuttgart. 1995.
- 10 - Raiskup F, Solomon A, Landau D et coll. Mitomycin C for pterygium: long term evaluation. *Br. J. Ophthalmol.* 2004;88:1425-1428.
- 11 - Rival F. *Atlas d'ophtalmologie des nouveaux animaux de compagnie*. Ed. Vetnac. 2007.
- 12 - Roze M, Ridings B, Lagadic M. Comparative morphology of epicorneal conjunctival membranes in rabbits and human pterygium. *Vet. Ophthalmol.* 2001;4:171-174.
- 13 - Rubinfeld RS, Pfister RS, Stern RM. Serious complications of topical mitomycin C after pterygium surgery. *Ophthalmol.* 1992;99:1647-1654.
- 14 - Safianik B, Ben-Zion I, Garzozzi HJ. Serious corneal complications after pterygium excision with mitomycin C. *Br. J. Ophthalmol.* 2002;86:357-358.
- 15 - Verma N, Garap JA, Maris R et coll. Intraoperative use of mitomycin C in the treatment of recurrent pterygium. *Papua New Guinea Med. J.* 1998;41:37-42.
- 16 - Williams DL. Laboratory animal ophthalmology. In: *Gelatt KN. Veterinary Ophthalmology*. 3rd ed. Ed. Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore. 1999;1217-1218.