



HAL
open science

Panorama des altérations limbiques cornéennes

J. Gueudry, F. Majo, A. Delcampe, M. Muraine

► **To cite this version:**

J. Gueudry, F. Majo, A. Delcampe, M. Muraine. Panorama des altérations limbiques cornéennes. Journal Français d'Ophtalmologie, 2019, 42 (5), pp.517-528. 10.1016/j.jfo.2018.08.016 . hal-02316558

HAL Id: hal-02316558

<https://normandie-univ.hal.science/hal-02316558>

Submitted on 22 Oct 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Panorama des altérations limbiques cornéennes^{1,2}
Panorama of limbal alterations (French translation of the article)³

Julie Gueudry (1)*, François Majo (2), Agnès Delcampe (1), Marc Muraine (1)

(1) Ophthalmology service, Hôpital Charles Nicolle, Rouen University hospital, 1 rue de
Germont, 76000 Rouen

(2) COG Ophthalmology Center, Lausanne, Suisse

*Corresponding author:

Julie Gueudry

Service d'ophtalmologie, CHU de Rouen, 1 rue de Germont, 76000 Rouen

Email: julie.gueudry@chu-rouen.fr

Tel: +33 2 32 88 80 57 Fax: +33 2 32 88 80 46

Titre court : Altérations du limbe cornéen

¹ Version française de l'article qui a été précédemment publié en anglais dans ce journal sous la référence : Gueudry J, Majo F, Delcampe A, Muraine M. Panorama of limbal alterations. Sarcoidosis. Journal Français d'ophtalmologie 2019; 42(3) : Doi : 10.1016/j.jfo.2019.02.001

² Retrouvez cet article, plus complet, illustré et détaillé, avec des enrichissements électroniques, dans EMC- Ophtalmologie : Gueudry J, Majo F, Delcampe A, Muraine M. Panorama des altérations limbiques cornéennes. EMC - Ophtalmologie 2018;15(4):1-13 [Article 21-200-C-20].

³ French translation of the article that has been previously published in English language in this journal under the reference: Gueudry J, Majo F, Delcampe A, Muraine M. Panorama of limbal alterations. Sarcoidosis. Journal Français d'ophtalmologie 2019; 42(3) : Doi : 10.1016/j.jfo.2019.02.001

RESUME

Le limbe cornéoscléral est une région privilégiée, frontière entre deux environnements tout à fait différents, où se concentrent tout à la fois les cellules souches épithéliales de la cornée en surface et de nombreux mélanocytes ainsi que les cellules de Langerhans présentatrices d'antigène au sein d'un stroma richement vascularisé et innervé. Cette situation au niveau de la surface oculaire lui confère des fonctions clés de barrière, de renouvellement épithélial et de défense de la cornée. Véritable carrefour immunologique et directement exposé aux agressions extérieures (agents caustiques, rayonnement ultraviolet, agents microbiens, allergènes ...), il est le siège potentiel de très nombreuses pathologies tumorales, dégénératives ou inflammatoires et peut évoluer dans certaines conditions vers le syndrome de déficit en cellules souches limbiques.

Mots clés : limbe cornéoscléral ; cornée ; conjonctive ; épithélium limbique ; cellules souches ; tumeurs de la surface oculaire

ABSTRACT

The corneal limbus is a privileged region on the border between two quite different microenvironments, where corneal epithelial stem cells, numerous melanocytes, and antigen-presenting cells are all concentrated within a richly vascularized and innervated stroma. This situation within the ocular surface confers on it the key functions of barrier, epithelial renewal and defense of the cornea. As an immunological crossroads and since the corneoscleral limbus is directly exposed to external insults such as caustic agents, ultraviolet radiation, microbial agents, and allergens, it is the potential site of many tumoral, degenerative or inflammatory pathologies and may progress under certain conditions to limbal stem cell deficiency.

Key words: corneal limbus; cornea; conjunctiva; limbal epithelium; stem cell; ocular surface tumors

Introduction

En astronomie, le mot limbe représente le bord du disque d'un astre. Le parallèle de son utilisation en ophtalmologie est facilement compréhensible puisque le limbe définit la limite entre la cornée transparente et la sclère opaque. Sa situation privilégiée au niveau de la surface oculaire lui confère des fonctions clés de barrière, de renouvellement épithélial et de défense de la cornée. Il est alors aisément compréhensible qu'il soit ainsi le siège de nombreuses pathologies que nous présentons dans ce chapitre sous la forme d'un panorama en mettant l'accent sur l'iconographie. Nous renvoyons le lecteur aux différents articles référencés dans lesquels chaque pathologie spécifique est détaillée notamment dans les différents traités de l'encyclopédie médico-chirurgicale (EMC) d'ophtalmologie.

Le limbe

Anatomie du limbe

Le limbe désigne la frontière anatomique entre la cornée avasculaire transparente et la sclère blanche recouverte par la conjonctive richement vascularisée. Pour les chirurgiens, il correspond à la zone de changement de couleur macroscopique de la sclère vers la cornée qui passe du blanc au bleu ou au gris, sur une longueur de 1,2 mm environ avant d'atteindre la cornée transparente [1]. C'est à son niveau que se fait la transition entre l'épithélium de la conjonctive bulbaire et celui de la cornée.

Histologie et anatomie fonctionnelle

L'épithélium limbique

L'épithélium limbique est un épithélium de transition entre l'épithélium conjonctival et l'épithélium cornéen c'est à dire entre deux micro-environnements biologiques fondamentalement différents, conjonctival de type lymphoïde et vascularisé d'un côté, et cornéen avasculaire et très innervé de l'autre. L'épithélium limbique est un épithélium

pluristratifié pavimenteux, non kératinisé sans cellules à mucus, bien qu'elles soient présentes dans l'ensemble du reste de l'épithélium conjonctival. Il est plus épais que l'épithélium cornéen central et que le reste de l'épithélium conjonctival avec dix à quinze couches cellulaires.

Le stroma sous-jacent contient un réseau vasculaire dense et est organisé selon une série d'élévations radiaires centrées par un axe fibrovasculaire appelées palissades de Vogt. Ces élévations sont orientées de façons radiaires, perpendiculaires au limbe. Ces palissades forment des ondulations de la surface limbique, surtout visibles en supérieur et en inférieur, et plus facilement mises en évidence chez les sujets mélanodermes (Fig. 1). Entre les palissades de Vogt, les cryptes seraient le lieu de résidence des cellules souches de la cornée, plus profondément enchâssées [2].

Les mélanocytes sont présents dans la couche basale de l'épithélium conjonctival et notamment au niveau du limbe. De manière identique aux mélanocytes de l'épiderme, ils transfèrent leurs grains de mélanine aux cellules épithéliales [3]. Leur rôle principal est la protection des tissus vis-à-vis des ultraviolets. Plus récemment, un rôle a été identifié au sein de la « niche des cellule souches limbiques », ils permettraient par leur interaction le maintien du caractère souches de certaines cellules du limbe et de leur caractère multipotent. [4].

Le limbe est une zone richement vascularisée. Sa vascularisation artérielle s'effectue par le biais des artères conjonctivales antérieures issues des artères ciliaires antérieures, issues elle-même de l'artère ophtalmique. Ces artères conjonctivales antérieures se dirigent de manière radiaire vers la cornée, dans le tissu épiscléral et assurent la vascularisation de la conjonctive limbique via une branche directe, qui se termine en un réseau de mailles terminales, formant

les arcades vasculaires limbiques. Depuis les mailles terminales, le retour veineux se fait par les veines conjonctivales correspondantes [5].

Les nerfs ciliaires antérieurs, provenant de la branche ophtalmique de Willis du trijumeau collectent les informations sensibles provenant de la conjonctive limbique. Le limbe est le lieu de passage des nerfs ciliaires longs qui irradient vers le centre de la cornée. Il existe aussi une innervation végétative au limbe notamment parasymphatique [6].

Le renouvellement de l'épithélium cornéen

L'épithélium cornéen est un tissu à renouvellement rapide qui s'effectue, selon la théorie prédominante, à partir des cellules souches épithéliales de la cornée situées au niveau du limbe. Les cellules épithéliales basales migreraient en continu depuis le limbe vers la cornée centrale comme un tapis roulant au niveau de sa couche basale. Les cellules supra-basales puis superficielles migreraient ensuite verticalement en « s'appuyant » sur le tapis roulant de la couche basale. Ce modèle fonde notre compréhension actuelle des pathologies de la cornée appelées «insuffisance en cellules souches limbiques». Selon ce modèle pathologique, s'il n'existe plus de cellules souches épithéliales au niveau du limbe, ou si le limbe est détruit, il n'existe plus de cellules épithéliales pouvant renouveler l'épithélium de la cornée et celui-ci est remplacé par l'épithélium qui est le plus proche, l'épithélium conjonctival.

Pathologies limbiques

Comme indiqué en introduction nous avons pris le parti de présenter ici l'ensemble des pathologies du limbe sous la forme d'un panorama riche en iconographies. Pour chacune d'entre elles nous rappelons les références des chapitres correspondants spécifiques au sein de l'ouvrage du traité EMC. Les pathologies du trabéculum, qui appartient au limbe anatomopathologique ne seront pas traitées dans ce chapitre.

Lésions tumorales limbiques

Le limbe comme lieu propice à la carcinogénèse

La présence de cellules épithéliales souches pourrait en partie expliquer la présence préférentielle des carcinomes de la conjonctive au niveau du limbe. En effet, le processus de protection lié à la desquamation y est moins performant. A l'inverse, les cellules épithéliales à renouvellement rapide, desquament rapidement et seraient plus protégées contre les phénomènes de carcinogénèse ce qui peut expliquer la rareté des carcinomes au niveau de la cornée centrale. Par ailleurs le limbe est une des zones de la surface oculaire les plus exposées aux rayons ultra-violets, ce qui constitue un facteur de risque supplémentaire. Enfin, une hypothèse suggère que les épithéliums de transition seraient des lieux plus propices à la survenue de carcinomes à cause de leur localisation entre plusieurs microenvironnements différents et de la réception de signaux possiblement contradictoires. Ce phénomène pourrait induire un dérèglement de la machinerie cellulaire, et secondairement un risque de métaplasie et de carcinome augmenté [7].

Les tumeurs du limbe sont variées et de pronostics différents. L'aspect clinique est souvent insuffisant pour caractériser le caractère bénin, précancéreux ou malin de ces différentes lésions [8, 9]. Il est donc conseillé d'être relativement systématique en réalisant au moindre doute une biopsie-exérèse afin d'obtenir un diagnostic de certitude histologique et ainsi pouvoir adapter la prise en charge.

L'évaluation de 5002 tumeurs conjonctivales par Shields *et al*, dans un centre tertiaire américain d'oncologie ophtalmologique a permis de montrer que la localisation limbique était la localisation plus fréquente, car 2370 lésions se localisaient au limbe soit dans 47,4% des

cas. La proportion importante de mélanomes et de cancers épidermoïdes dans cette étude est très probablement liée au recrutement spécifique de ce centre de référence (Tableau 1) [10].

Lésions bénignes

On distingue habituellement les tumeurs bénignes acquises des tumeurs congénitales, en particulier les dermoïdes, localisées surtout au limbe. Histologiquement, les dermoïdes sont des choristomes, définis comme la prolifération congénitale de tissu de structure normale, étranger à leur zone de localisation. Leur présence doit faire pratiquer un examen attentif à recherche d'un syndrome malformatif, en particulier le syndrome de Goldenhar. L'exérèse chirurgicale est à discuter en cas de gêne fonctionnelle, visuelle ou esthétique (Fig. 2). Les tumeurs acquises peuvent être de nature mélanique (Fig. 3, 4), épithéliales dont certaines sont considérées comme précancéreuses (Fig. 5) ou stromales (Fig. 6) (Tableau 1).

Lésions malignes

Dans cette situation, il faudra distinguer les lésions mélanocytaires, les lésions épithéliales ou du chorion conjonctival et les métastases. Ces lésions malignes ont tendance à se produire chez les patients âgés ; la plupart des lésions conjonctivales de l'enfant limbiques ou non étant bénignes [10, 11]. La mélanose primaire acquise est une pigmentation plane d'étendue variable, le plus souvent unilatérale, d'apparition relativement tardive vers 40 à 60 ans et d'évolution progressive. On distinguera les mélanoses primaires acquises sans atypie cytologique, des mélanoses primaires acquises avec atypies cytologiques, considérées comme précancéreuses. Toutes les zones de conjonctive peuvent être touchées, mais en cas de localisation au limbe la pigmentation est particulièrement visible et peut entraîner la diffusion de pigment dans l'épithélium cornéen. (Fig. 7). Classiquement, les mélanomes n'ont pas de localisation conjonctivale spécifique, mais leur localisation au limbe n'est pas rare (Fig. 8). Les tumeurs épithéliales malignes, essentiellement épidermoïdes intra-épithéliales (ou *in situ*)

ou invasives sont de diagnostic clinique difficile, ce qui justifie une exérèse chirurgicale pour obtenir un diagnostic de certitude (Fig. 9, 10, 11).

Ptérygion et pinguecula

Le ptérygion est une lésion fibrovasculaire conjonctivale bénigne, empiétant progressivement sur la cornée et pouvant devenir invalidante [12]. L'exposition au rayonnement ultraviolet représente le principal facteur de risque. La localisation limbique est expliquée par l'effet Coroneo, correspondant à la focalisation sur le limbe nasal des rayons de la lumière réfléchis provenant de la région temporale. La pinguecula est une lésion dégénérative du tissu élastique conjonctival, jaunâtre, adjacente au limbe nasal ou temporal et n'envahissant pas la cornée. Cette dernière présente la même origine physiopathologique que le ptérygion (Fig. 12).

Lésions immunitaires et infectieuses

Le limbe est également le siège de pathologies inflammatoires immunitaires et infectieuses [13]. En effet, l'épithélium cornéo-conjonctival constitue le dernier rempart avant l'entrée des agents pathogènes dans les structures profondes oculaires après les paupières et le film lacrymal. La conjonctive possède un réseau de cellules immunologiques intra épithéliales, en particulier les cellules de Langerhans. Ces cellules ont pour rôle la présentation des antigènes, afin qu'ils puissent être reconnus puis éliminés par les cellules immunocompétentes sous épithéliales. En cas d'inflammation de la surface oculaire, leur densité augmente considérablement [14]. Le stroma conjonctival est extrêmement riche en cellules immunocompétentes. Le drainage lymphatique est effectué vers les ganglions parotidiens, prétragiques et sous-maxillaires [5]. Par sa richesse en vaisseaux et en lymphatiques, le limbe est un véritable carrefour immunologique. Il est en effet possible d'imaginer que le limbe joue un rôle de gardien de la cornée, très peu défendue par le système immunitaire, car sa réaction serait délétère à son intégralité et à sa transparence. Ainsi, en cas de kératite, il se produit une

inflammation du limbe avec dilatation des vaisseaux et migration des cellules inflammatoires dans l'espace extracellulaire qui migrent dans la cornée normalement avasculaire. Une auto-amplification du processus inflammatoire par l'intermédiaire des substances pro-inflammatoires sécrétées favorise son extension à l'ensemble de la surface oculaire [15].

La localisation limbique d'un ulcère est très évocatrice d'une cause inflammatoire, même si cela n'est pas constant (Tableau 2) [16]. Ainsi, au cours de la rosacée ou des dysfonctionnements meibomiens, les infiltrats catarrhaux sont probablement une réaction d'hypersensibilité de type III (dépôts de complexes immuns) et la kératoconjonctivite phlycténulaire une réaction d'hypersensibilité de type IV (immunité à médiation cellulaire) aux antigènes staphylococciques qui colonisent les paupières dans ces situations (Fig. 13).

Dans la forme limbique de la kératoconjonctivite vernale, un aspect de bourrelet gélatineux limbique est observé au sein duquel on peut parfois visualiser des nodules blancs appelés grains de Trantas, qui traduisent l'accumulation de polynucléaires éosinophiles (fig. 14). Cette forme est la plus fréquemment rencontrée chez les sujets mélanodermes, dénommée alors parfois limbo-conjonctivite endémique des tropiques. Un bourrelet limbique peut également être identifié dans la kératoconjonctivite atopique [17].

Il faut bien savoir qu'un ulcère marginal auto-immun peut être la première manifestation d'une maladie systémique. L'ulcère de Mooren, ulcère marginal idiopathique est un diagnostic d'exclusion qui requiert l'élimination des autres pathologies susceptibles d'être à l'origine d'un ulcère cornéen périphérique (Fig. 15). Une maladie systémique sous-jacente est retrouvée dans environ la moitié des cas et un quart des affections prédisposantes n'est pas connu au moment des symptômes ophtalmologiques [18]. La polyarthrite rhumatoïde est la cause principale retrouvée chez 38%, puis par ordre de fréquence la granulomatose de Wegener ou la granulomatose avec polyangéite [19]. Les autres affections systémiques

associées aux ulcères marginaux cornéens comprennent les autres vascularites associées aux ANCA (le syndrome de Churg-Strauss et la polyangéite microscopique), la polyartérite noueuse, la polychondrite chronique atrophiante et le lupus érythémateux disséminé. Certaines infections de la surface oculaire peuvent se présenter sous une forme trompeuse d'affection auto-immune en particulier la kératite limbique épithéliale herpétique (Fig. 16). Devant une conjonctivite chronique et un bourrelet limbique, il faudra aussi savoir évoquer une chlamydie.

Syndrome d'insuffisance en cellules souches limbiques

Quelle que soit la théorie de renouvellement épithélial, celui-ci ne peut se produire en donnant un épithélium de phénotype cornéen (transparent, non kératinisé) que si l'environnement est sain (qualité des larmes et des paupières, absence d'inflammation conjonctivale). En cas de changement chronique de ce microenvironnement, l'épithélium de la cornée se transforme et peut prendre un aspect de phénotype conjonctival, ou métaplasie épithéliale [20].

L'épithélium cornéen est envahi par l'épithélium conjonctival ou change de phénotype pour apparaître vascularisé avec la présence de cellules caliciformes. Cette situation survient dans plusieurs conditions pathologiques et engendre le syndrome d'insuffisance en cellules souches limbiques (ICSL), qui ne survient pas uniquement en cas de destruction stricto sensu de la réserve de cellules limbiques (Tableau 3) [21]. Sur la plus grande série actuellement publiée, série rétrospective de 1512 yeux, les causes les plus fréquentes sont, par ordre décroissant, les brûlures chimiques ou thermiques (54%), les kératoconjonctivites atopiques et vernoales (18%), les syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell (15%), l'aniridie congénitale (5%) et la pemphigoïde cicatricielle ou pemphigoïde des muqueuses (3%) [22]. Cliniquement, un des premiers signes serait la disparition de l'architecture normale du limbe (palissades de Vogt). Ensuite, la surface épithéliale cornéenne se néovascularise et s'opacifie. Ce syndrome peut se compliquer d'ulcères cornéens chroniques ou récurrents pouvant évoluer finalement vers la

perforation. A un stade terminal, la surface cornéenne peut se kératiniser, être envahie par un pannus fibrovasculaire et être le siège de dépôts calcaires (Fig. 17, 18, 19, 20).

Divers

Maladie de Terrien

La maladie de Terrien est une dégénérescence limbique cornéenne périphérique bilatérale rare, de cause inconnue. Elle est caractérisée par un amincissement non inflammatoire de la cornée périphérique (Fig. 21).

Effet Dellen

L'effet Dellen est caractérisé par un amincissement cornéen habituellement au niveau du limbe, associée à une élévation le plus souvent conjonctivale responsable d'une réduction de l'étalement du film lacrymal à son pied responsable d'une déshydratation stromale et donc de l'amincissement visible au niveau du limbe ou de la cornée périphérique (Fig. 22).

Conclusion

La configuration anatomique et physiologique du limbe cornéoscléral explique la spécificité et la richesse des pathologies qui l'affectent. Une connaissance plus précise des phénomènes de régénération cellulaire et des différentes interactions inter cellulaires ou avec la matrice extra-cellulaire pourra permettre d'améliorer la prise en charge médicale et chirurgicale des altérations apparaissant définitives de l'épithélium limbique.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

1. Van Buskirk, E.M. The anatomy of the limbus. *Eye (Lond)* 19893 (Pt 2): 101-8.
2. Grieve, K., D. Ghoubay, C. Georgeon, et al. Three-dimensional structure of the mammalian limbal stem cell niche. *Exp Eye Res* 2015140: 75-84.
3. Hu, D.N., S.A. McCormick, J.A. Sedor, et al. Isolation, purification and cultivation of conjunctival melanocytes. *Exp Eye Res* 2007, 4, 84: 655-62.
4. Dziasko, M.A. and J.T. Daniels. Anatomical Features and Cell-Cell Interactions in the Human Limbal Epithelial Stem Cell Niche. *Ocul Surf* 2016, 3, 14: 322-30.
5. Mouillon, M. and M.M. Bru. Anatomie de l'angle iridocornéen. *Encycl Méd Chir, Ophtalmologie* 2000, 21-003-C-10.
6. Kantelip, B. and E. Frouin, *Histologie et anatomie de la surface oculaire*, in *Surface oculaire*, P.J. Pisella, C. Baudouin, and T. Hoang-Xuan, Editors. 2015, Elsevier Masson.
7. Majo, F., *Physiologie de la conjonctive*, in *Tumeurs de la conjonctive*, L. Zografos, L. Desjardins, and A. Moulin, Editors. 2014, Edition L.
8. Maschi, C., J.P. Caujolle, I. Liolios, et al. [Benign conjunctival tumors]. *J Fr Ophtalmol* 2013, 9, 36: 796-802.
9. Maschi, C., J.P. Caujolle, and S. Lassalle. Tumeurs conjonctivales malignes *EMC - Ophtalmologie* 2014[21-150-A-12].
10. Shields, C.L., A.E. Alset, N.S. Boal, et al. Conjunctival Tumors in 5002 Cases. Comparative Analysis of Benign Versus Malignant Counterparts. The 2016 James D. Allen Lecture. *Am J Ophthalmol* 2017173: 106-33.
11. Shields, C.L., K. Sioufi, A.E. Alset, et al. Clinical Features Differentiating Benign From Malignant Conjunctival Tumors in Children. *JAMA Ophthalmol* 2017, 3, 135: 215-24.
12. Sarda, V., L. Gheck, and G. Chaine. Ptérygions *EMC - Ophtalmologie* 2009[21-135-A-10].
13. Borderie, V. Pathologie immunitaire cornéenne. *EMC - Ophtalmologie* 2017[21-200-C-30].
14. Becquet, F., P.J. Pisella, and C. Baudouin. Immunophénotype des cellules dendritiques de la conjonctive humaine. *J Fr Ophtalmol* 1996, 8-9, 19: 505-12.
15. Majo, F. and T. Hoang-Xuan, *Le limbe*, in *Surface oculaire*, P.J. Pisella, C. Baudouin, and T. Hoang-Xuan, Editors. 2015, Elsevier Masson.
16. Soukiasian, S.H., *Peripheral ulcerative keratitis*, in *Ophthalmology*, M. Yanoff and J.S. Duker, Editors. 2014, Elsevier Saunders.
17. Mortemousque, B. and F. Stoesser. Conjonctivites allergiques. *EMC - Ophtalmologie* 2007[21-130-E-10].
18. Tauber, J., M. Sainz de la Maza, T. Hoang-Xuan, et al. An analysis of therapeutic decision making regarding immunosuppressive chemotherapy for peripheral ulcerative keratitis. *Cornea* 1990, 1, 9: 66-73.
19. Sainz de la Maza, M., C.S. Foster, N.S. Jabbur, et al. Ocular characteristics and disease associations in scleritis-associated peripheral keratopathy. *Arch Ophthalmol* 2002, 1, 120: 15-9.
20. Kocaba, V., O. Damour, C. Auxenfans, et al. [Limbal stem cell deficiency management. A review]. *J Fr Ophtalmol* 2016, 9, 39: 791-803.
21. Majo, F., Y. Barrandon, P. Othenin-Girard, et al. Pathologies épithéliales cornéennes et insuffisance en cellules souches limbiques. *J Fr Ophtalmol* 2006, 9, 29: 1060-9.
22. Vazirani, J., D. Nair, S. Shanbhag, et al. Limbal Stem Cell Deficiency-Demography and Underlying Causes. *Am J Ophthalmol* 2018188: 99-103.

Tableau 2. Etiologies des ulcères cornéens marginaux d'après [16]

Causes oculaires non infectieuses

- Idiopathique ou ulcère de Mooren
- Rosacée oculaire
- Kératite d'exposition, post traumatique, toxique

Causes locales infectieuses

- Bactérien (*Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Gonococcus*)
- Virale (Herpès simplex ou virus de la varicelle et du zona)
- Parasitaire (*Acanthamoeba*)
- Fongique

Causes générales non infectieuses

Connectivites/vascularites

- Polyarthrite rhumatoïde (fréquent)
- Granulomatose avec polyangéite (Granulomatose de Wegener)
- Périartérite noueuse
- Polyangéite microscopique
- Syndrome de Churg et Strauss
- Polychondrite chronique atrophiante
- Lupus systémique
- Sclérodermie
- Maladie de Horton (très rare)

Autres maladies auto immunes

- Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
- Pemphigoïde cicatricielle
- Maladie de Gougerot-Sjögren
- Leucémie, sarcoïdose (très rare)

Causes générales infectieuses

- Tuberculose
- Syphilis

Tableau 1. Localisation au limbe des 12 tumeurs les plus fréquentes d'après [10]

		Nombre total (n en patients)	Localisation au limbe
Mélaniques	Naevus	1163	42%
	Mélanose acquise primaire	623	62%
	Mélanome	601	61%
Epithéliales	Papillome	77	14%
	Carcinome <i>in situ</i>	275	88%
	Carcinome invasif	440	76%
Lymphoïdes	Hyperplasie bénigne lymphocytaire	107	12%
	Lymphome	358	11%
Stromales	Dermoïde	46	39%
	Dermolipome	41	2%
	Granulome pyogénique	66	20%

Tableau 3. Etiologies possibles du syndrome d'insuffisance en cellules souches limbiques (ICSL), d'après [21]

ICSL par destruction chimique, physique ou mécanique
<ul style="list-style-type: none"> • Brûlures chimiques ou thermiques • Irradiations • Traumatismes chirurgicaux : antécédents de chirurgie (péritomie) ou de cryothérapie atteignant le limbe, excision chirurgicale de néoplasies du limbe • Traumatismes mécaniques : trichiasis, port prolongé de lentilles de contact
ICSL d'origine infectieuse
<ul style="list-style-type: none"> • Kératites bactériennes sévères, trachome, herpès, mycoses
ICSL d'origine inflammatoire
<ul style="list-style-type: none"> • Syndrome de Stevens-Johnson ou Lyell • Pemphigoïde oculaire cicatricielle • Kératoconjonctivite atopique, rosacée oculaire, syndrome de Gougerot-Sjögren
ICSL d'origine constitutionnelle
<ul style="list-style-type: none"> • Aniridie congénitale • Epidermolyses bulleuse constitutionnelle • Erythrokératodermie congénitale • Endocrinopathies multiples héréditaires
ICSL et dysplasie ou dystrophies de la surface
<ul style="list-style-type: none"> • Ptérygion • Néoplasies du limbe étendues
ICSL iatrogène
<ul style="list-style-type: none"> • Agents antimitotiques
ICSL par destruction d'un élément constitutif de la matrice cornéenne
<ul style="list-style-type: none"> • Kératites neurotrophiques (herpès, diabète)
ICSL idiopathiques

Figure 1. Palissades de Vogt en supérieur (a), mieux visibles chez les patients mélanodermes du fait de l'accumulation des mélanocytes à cet endroit, ici en inférieur (b).

Figure 2. Lésions dermoïdes du limbe (a, b).

Figure 3. Les naevus conjonctivaux sont les tumeurs de la surface oculaire les plus fréquentes. Ils sont habituellement localisés au niveau de la conjonctive bulbaire et fréquemment au limbe. Ils sont fréquemment le siège d'inclusions kystiques, ce qui est un élément en faveur de leur caractère bénin. Naevus limbiques (a,b,c); naevus limbique achrome (d).

Figure 4. Mélanose ethnique. Il s'agit d'une pigmentation plane et bilatérale qui prédomine au limbe chez un sujet mélanoderme, apparue dans l'enfance, sans évolutivité.

Figure 5. La kératose actinique est une lésion épithéliale considérée comme précancéreuse présentant un aspect caractéristique en sucre mouillé.

Figure 6. Le xanthogranulome juvénile est une affection liée à une prolifération non maligne d'histiocytes (macrophages du tissu conjonctif), d'étiologie inconnue. La forme conjonctivale se présente comme une lésion en jaune proche du limbe. Son exérèse est fréquente du fait de l'incertitude diagnostique même si la corticothérapie locale et générale peut être proposée. Aspect avant et après kératoplastie lamellaire cornéosclérale centrale (a, b).

Figure 7. Mélanoses primaires acquises avec atypies cytologiques (a et b). Mélanose primaire acquise avec atypies cellulaires avant (c) et après traitement par 2 cures de 15 jours espacées de 15 jours de collyre à la mitomycine 0,04% (d).

Figure 8. Mélanomes conjonctivaux invasifs limbiques de pigmentation variable (a,b).

Figure 9. Carcinomes épidermoïdes *in situ* avec envahissement gélatineux de la cornée (a,b,c,d).

Figure 10. Carcinome épidermoïde *in situ* dans sa forme papillomateuse (a). Carcinome épidermoïde *in situ* dans sa forme pigmentée chez un patient d'origine africaine (b).

Figure 11. Aspect d'un carcinome épidermoïde invasif du limbe. En histologie, les limites de la tumeur ont franchi la membrane basale épithéliale avec dès lors un risque de métastase à distance, ce qui n'est pas le cas des carcinomes *in situ*.

Figure 12. Aspect triangulaire caractéristique du ptérygion. Notez la localisation limbique des formes débutantes (a). Pinguecula, noter l'absence d'envahissement cornéen (b).

Figure 13. Rosacée et dysfonctionnements meibomiens. Infiltrats catarrhaux (a). Kératoconjonctivite phlycténulaire (b).

Figure 14. Kératoconjonctivite vernale. Bourrelet limbique (a). Grains de Trantas (b).

Figure 15. Ulcère marginal. Ulcère de Mooren perforé (a). Ulcère cornéen marginal constitué dans un contexte de polyarthrite (b).

Figure 16. La kératite herpétique épithéliale marginale ou limbique. Le retard diagnostique dans cette forme est fréquent car la symptomatologie clinique est très proche des ulcères marginaux auto-immuns, comportant une atteinte épithéliale et souvent stromale périlimbique en croissant (a). La proximité du limbe peut engendrer un infiltrat stromal adjacent marqué (b).

Figure 17. Syndrome d'insuffisance en cellules souches limbiques et kératopathie aniridique (a). Aspect en rétro-illumination, noter l'absence d'iris (b).

Figure 18. Syndrome d'insuffisance en cellules souches limbiques et brûlure chimique de la surface oculaire. Aspect initial, après greffe de membrane amniotique réalisée 4 jours après la brûlure (a) et à 6 mois (b).

Figure 19. Syndrome d'insuffisance en cellules souches limbiques et syndrome de Lyell et Stevens-Johnson. Aspect 2 ans après un syndrome de Lyell (a) ; patient équipé avec une lentille sclérale pour des séquelles de syndrome de Lyell (b).

Figure 20. Syndrome d'insuffisance en cellules souches limbiques et pemphigoïde cicatricielle. Appel néovasculaire inférieur et ulcère épithélial (a), néovascularisation cornéenne et symblépharon inférieur (b).

Figure 21. Maladie de Terrien. Amincissement périphérique peu vascularisé et dépôts lipidiques au niveau de la berge centrale, sans ulcère épithélial.

Figure 22. Effet Dellen causé par une lésion limbique adjacente.

























































































