

Trachome

S Resnikoff
P Quéguiner

Résumé. – La cataracte, affection dégénérative, est la première cause des cécités curables dans le monde : 50 % des 38 millions d'aveugles recensés en sont atteints.

Le trachome reste lui la première cause des cécités évitables, avec 148 millions de personnes atteintes et 6 millions d'aveugles.

Cette kératocompactivité transmissible, due à *Chlamydia trachomatis*, ne pose plus de problème de santé publique que dans les régions défavorisées.

Cette affection touche essentiellement les enfants et les femmes qui s'en occupent. Elle est répartie de façon très inégale dans les communautés atteintes.

Un codage simple des signes cliniques (Organisation mondiale de la santé) permet une bonne appréciation de l'importance de l'endémicité afin de traiter le trachome actif par l'azithromycine per os, ou par l'application locale de pommade à la chlortétracycline à 1 %.

Une approche communautaire associe à cette antibiothérapie des mesures d'hygiène individuelles et collectives et une correction chirurgicale des cicatrices palpébrales pour prévenir ou traiter leurs séquelles invalidantes, dans les régions où une élévation insuffisante du niveau de vie n'a pas permis le contrôle de la maladie.

© 2000 Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Introduction

Le trachome est l'une des maladies le plus anciennement connues dans l'histoire de l'humanité (3 000 av J-C). Autrefois répandue dans le monde entier, elle ne pose plus de problèmes de santé publique que dans les pays les plus défavorisés. Ainsi, selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), il y aurait quelque 146 millions de cas actifs^[4]. Environ 6 millions de trachomateux sont devenus aveugles : de ce fait le trachome reste encore la principale cause de cécité évitable dans le monde.

C'est à travers le développement économique et social que l'endémie trachomateuse recule. À l'inverse, là où pour des raisons politiques ou économiques les conditions d'hygiène se dégradent, de nouvelles « poches » de trachome sont susceptibles d'apparaître ou de s'étendre.

Les cas importés sont surtout observés chez les travailleurs migrants et leurs familles. Le risque de contagion au cours d'un voyage peut être considéré comme nul.

DÉFINITION

Le trachome est une kératoconjonctivite transmissible, due à *Chlamydia trachomatis*, d'évolution généralement chronique, caractérisée par la formation de follicules, une hyperplasie papillaire, un pannus cornéen, et entraînant des lésions cicatricielles typiques (OMS, 1962).

Serge Resnikoff : Ophthalmologiste, Organisation mondiale de la santé (Genève).

Patrick Quéguiner : Ophthalmologiste, professeur agrégé du service de santé des Armées, directeur de l'institut de médecine tropicale du service de santé des Armées, Le Pharo, 13998 Marseille Armées, France.

Épidémiologie

DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE DU TRACHOME

Elle n'est pas homogène, même si, globalement, elle correspond à la « ceinture de pauvreté » du globe. En zone d'endémie, la situation peut être extrêmement contrastée d'un village à l'autre : on peut observer des communautés où la prévalence dépasse 30 %, alors que dans d'autres, très proches, le trachome est quasiment absent. Malgré des progrès évidents, ces « poches » épidémiologiques se rencontrent dans une aire qui englobe l'Afrique du Nord, l'Afrique subtropicale, le Moyen-Orient, le sous-continent Indien, l'Asie du Nord-Est, l'Australie, certaines îles du Pacifique et l'Amérique latine.

L'urbanisation fait généralement reculer le trachome. Mais les quartiers défavorisés et les bidonvilles, au même titre que les camps de réfugiés, constituent généralement des foyers très actifs. C'est dire que seule une véritable investigation épidémiologique est susceptible de mettre en évidence le problème que peut poser le trachome dans une région : les trachomateux, appartenant aux couches les plus défavorisées de la population, ne viennent guère consulter les ophtalmologistes.

La distribution communautaire du trachome varie en fonction de la prévalence : plus la maladie est répandue et sévère, plus elle débute tôt. Dans les communautés le plus sérieusement touchées, la plupart des enfants sont infectés dès l'âge de 1 ou 2 ans. Ils constituent donc un réservoir d'autant plus vaste qu'ils représentent une proportion importante de la population. Dans les communautés moins atteintes, l'apparition de la maladie se fait généralement plus tardivement et son évolution est souvent moins grave.

COMPLEXE PATHOGÈNE

L'agent pathogène est *C. trachomatis*, une petite bactérie de 300 nm dont le cycle est obligatoirement intracellulaire. Dans les cellules épithéliales de la conjonctive, les bactéries entraînent la formation d'inclusions cytoplasmiques non spécifiques visibles au microscope

Toute référence à cet article doit porter la mention : Resnikoff S et Quéguiner P. Trachome. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Maladies infectieuses, 8-037-G-10, Ophthalmologie, 21-140-A-10, 2000, 4 p.

optique. Dans ces inclusions les bactéries forment des « corps initiaux », sensibles aux antibiotiques, qui se fragmentent en « corps élémentaires », résistants, allant infecter d'autres cellules. *C. trachomatis* infecte l'homme et les primates. Elle est incriminée au cours du trachome, d'infections urogénitales, responsables de stérilités féminines d'origine tubaire, de pneumopathies chez les nouveau-nés, du syndrome oculo-urétéro-synovial, et des conjonctivites à inclusions du nouveau-né et de l'adulte (conjonctivite des piscines). La sérologie permet d'identifier plusieurs sérotypes dont A, B et Ba, responsables du trachome. Les sérotypes D, E et G, dont la transmission se fait par voie sexuelle, pourraient aussi être incriminés dans le trachome. Le réservoir de germes est humain. Les enfants trachomateux hébergent *C. trachomatis* au niveau des conjonctives, mais aussi du rhinopharynx et du rectum, ce qui témoigne d'une infection généralisée.

TRANSMISSION

La contamination et les réinfections entre enfants se font à partir de ces sites par plusieurs voies : essentiellement les mains, le linge sale et les sécrétions rhinopharyngées. Les mouches peuvent jouer le rôle de vecteurs passifs.

FACTEURS DE RISQUE

Le trachome est généralement plus grave dans le sexe féminin (surtout en termes de fréquence de l'entropion-trichiasis), probablement en raison d'une plus grande exposition à l'agent infectieux. En effet, ce sont les femmes qui, tout au long de leur vie, sont au contact des enfants trachomateux. Les autres facteurs de risque identifiés sont de nature socioéconomique : défaut d'hygiène collective, manque d'eau, promiscuité et saleté du visage. En revanche, la malnutrition n'est pas, en soi, un facteur de risque. Au total, ce sont donc surtout l'absence d'hygiène et l'exposition répétée à *C. trachomatis* qui aggravent la maladie en favorisant les réinfections.

Physiopathologie

L'infection par *C. trachomatis* est limitée aux cellules épithéliales. La réponse immunitaire humorale est peu importante et se traduit par l'apparition d'anticorps dans le sérum et dans les larmes. L'immunité cellulaire est marquée par la formation, dans la couche sous-épithéliale de la conjonctive, de follicules lymphoïdes et d'infiltrats de plasmocytes, de lymphocytes et de macrophages contenant des corps élémentaires trachomateux. L'épithélium conjonctival s'amincit et les cellules à mucus disparaissent. Cette réaction immunitaire cellulaire (où prédominent les lymphocytes T) et la nécrose des centres germinatifs lymphocytaires seraient responsables de la réaction cicatricielle du tissu conjonctif, aboutissant au trichiasis. La fibrose évolutive, due à la persistance de la stimulation antigénique, est favorisée par les réinfections.

Les expérimentations animales montrent que 6 à 8 semaines après son inoculation dans la conjonctive, *C. trachomatis* n'est plus décelable et que la stimulation antigénique qui persiste serait due à la principale protéine de la membrane externe (MOMP) du genre *Chlamydia*, libérée par la bactérie vivante lors de sa réplique. Une inoculation isolée ne provoque donc qu'un trachome bénin, guérissant rapidement, spontanément et sans séquelles. À l'inverse, il faut de multiples réinfestations par *C. trachomatis* pour que s'installe une inflammation trachomateuse sévère, potentiellement cécitante.

Histoire naturelle

Le trachome commence généralement tôt dans l'enfance. Il est alors caractérisé par une inflammation chronique de la conjonctive tarsale supérieure, avec envahissement de la cornée par un voile vasculaire qui descend du limbe vers le centre de la cornée (pannus). Ce stade inflammatoire représente la phase active et contagieuse de la maladie.

L'inflammation trachomateuse, en milieu hyperendémique, persiste quelques années avant d'évoluer vers la cicatrisation qui peut se faire selon deux modalités :

– soit l'inflammation reste modérée et l'évolution se fait vers la guérison spontanée, au prix de quelques cicatrices conjonctivales minimes, sans conséquences fonctionnelles : c'est le trachome cicatriciel bénin ;

– soit l'inflammation conjonctivale a été intense et prolongée : la cicatrisation peut alors dépasser son but et entraîner une fibrose rétractile de la paupière supérieure ; il s'agit alors d'un trachome cicatriciel grave, susceptible d'aboutir à un entropion-trichiasis. La déformation du tarse et de la paupière supérieure entraîne un frottement des cils à chaque clignement, entretenant une érosion cornéenne particulièrement douloureuse, souvent surinfectée. Elle évolue vers une cécité complète et irréversible par opacification de la cornée.

C'est la durée, et surtout l'intensité de la stimulation antigénique (c'est-à-dire essentiellement le nombre de réinfections) qui déterminent le risque d'évolution vers la cécité.

Symptomatologie

Au cours de la phase inflammatoire, les signes fonctionnels sont discrets : gêne oculaire, picotements, sensation de sable dans les yeux. Dans les cas sévères, et notamment lorsqu'il existe un entropion-trichiasis associé, on note un larmoiement et une photophobie. La baisse d'acuité visuelle est tardive, contemporaine de l'opacification du centre de la cornée.

L'examen clinique se fait après retournement de la paupière supérieure. À l'état normal, la conjonctive tarsale est parcourue par un réseau vasculaire vertical, parfaitement visible à travers une muqueuse mince et lisse.

TRACHOME INFLAMMATOIRE

Encore appelé trachome actif ou floride, il est caractérisé par la présence de trois signes très évocateurs : les papilles, les follicules et le pannus.

– L'hyperplasie papillaire se présente comme un semis de points rouges microscopiques. À fort grossissement au biomicroscope, les papilles apparaissent comme des saillies polygonales centrées par un bouquet néovasculaire. La conjonctive est œdémateuse et cet épaissement estompe plus ou moins le réseau vasculaire sous-jacent.

– Les follicules sont des formations sphériques, translucides, jaunâtres, de la taille d'une tête d'épingle soit environ 0,5 mm de diamètre. Elles sont encerclées de vaisseaux à leur périphérie ; le centre en revanche est avasculaire. À la pression, ces follicules éclatent en libérant un liquide gélatineux.

– Le pannus cornéen est constitué d'un voile opalescent et vascularisé qui descend du limbe supérieur vers le centre de la cornée. Il est précédé d'une kératite superficielle caractérisée par des micro-ulcérations épithéliales et des infiltrats sous-épithéliaux. Au niveau du limbe, on peut observer des nodules grisâtres, saillants, d'environ 0,5 mm de diamètre, appelé follicules limbiques.

TRACHOME CICATRICIEL

Dans le trachome cicatriciel, il n'y a plus ni papilles. En revanche, la conjonctive tarsale est parcourue de cicatrices linéaires plus ou moins ramifiées qui convergent vers le bord libre de la paupière en déterminant un sillon (ligne d'Arlt). Le tarse est déformé, bosselé, parfois recouvert de concrétions jaunâtres. Lorsque la rétraction cicatricielle est intense, il se forme un entropion-trichiasis, avec déformation de la paupière supérieure et déviation des cils vers le globe oculaire.

Au niveau de la cornée, la cicatrisation du pannus laisse une opacité en « croissant de lune » ou des opacités brunes, rondes, en pointillé au niveau du limbe (ocelles limbiques ou fossettes de Herbert),

pathognomoniques. Ces manifestations, qui correspondent à la cicatrisation des follicules limbiques, n'ont aucune conséquence fonctionnelle. En revanche, lorsqu'il existe un entropion-trichiasis, l'opacification cornéenne peut être très étendue et affecter l'axe visuel. L'atteinte conjonctivale entraîne une destruction conjonctivale et une sécheresse oculaire. Au stade ultime, la cornée devient opaque, blanche, irrégulière, sèche, réalisant l'aspect classique d'œil de « statue » : œil et paupières immobiles, cornée totalement opaque.

Classification

Plusieurs systèmes de classification ont été proposés. À l'heure actuelle, c'est la « codification simplifiée », recommandée par l'OMS, qui est la plus utilisée, en raison de sa simplicité et de sa reproductibilité [6].

Cette méthode consiste simplement à noter la présence ou l'absence de cinq signes, indépendamment les uns des autres :

- inflammation trachomateuse folliculaire (TF) : présence d'au moins cinq follicules au niveau des deux tiers inférieurs de la conjonctive tarsale supérieure ; les follicules proches du cul-de-sac conjonctival, non pathognomoniques, ne sont pas pris en considération (fig 1) ;
- inflammation trachomateuse intense (TI) : épaissement inflammatoire prononcé de la conjonctive tarsale (papilles), tel que plus de la moitié des vaisseaux conjonctivaux profonds sont rendus invisibles (fig 2) ;
- cicatrices conjonctivales trachomateuses (TS) : présence de cicatrices linéaires ou stellaires sur la conjonctive tarsale supérieure (fig 3) ;
- trichiasis trachomateux (TT) : un cil au moins frotte sur le globe oculaire (fig 4) ;
- opacité cornéenne (CO) : une partie au moins du bord de la pupille apparaît trouble à travers la zone opaque (fig 4).

Plusieurs signes peuvent coexister chez un même patient : par exemple TF + TS chez un trachomateux présentant un début de cicatrisation conjonctivale. Il ne s'agit donc pas d'une classification au sens strict du terme, mais plutôt d'un système de cotation permettant d'analyser la situation épidémiologique au sein d'une communauté. Le taux de TF renseigne sur le potentiel de transmission du trachome alors que le taux de TI permet d'évaluer



1 Inflammation trachomateuse folliculaire (cliché Organisation mondiale de la santé).



2 Inflammation trachomateuse intense (cliché Resnikoff).



3 Cicatrices conjonctivales trachomateuses (cliché Organisation mondiale de la santé).



4 Opacité cornéenne (cliché Resnikoff).

le risque d'évolution vers la cécité. Des critères ont été établis pour définir les niveaux d'endémie et le type d'intervention nécessaire [3].

Diagnostic

DIAGNOSTIC CLINIQUE

Le diagnostic clinique est généralement évident en zone d'endémie. Dans les cas isolés ou douteux, le diagnostic de trachome est retenu s'il existe au moins deux des quatre signes suivants :

- follicules sur la conjonctive tarsale supérieure ;
- follicules limbiques ou leurs séquelles (fossettes d'Herbert) ;
- pannus vasculaire au niveau du limbe supérieur ;
- cicatrisation conjonctivale caractéristique (ligne d'Arlt).

Ces critères permettent d'éliminer sans difficulté les conjonctivites bactériennes et virales. En revanche, la limboconjonctivite tropicale peut revêtir des aspects particulièrement trompeurs. Les cicatrices conjonctivales d'origine trachomateuse sont pathognomoniques et permettent un diagnostic rétrospectif de nombreuses années après l'atteinte initiale.

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Il est peu utilisé.

Les examens sérologiques ne sont ni spécifiques ni sensibles. L'isolement de *C. trachomatis* sur culture de tissus (cellules McCoy traitées au cycloheximide) est un procédé spécifique, mais inutilisable en routine dans les zones d'endémie.

Les tests immunologiques, ayant actuellement une sensibilité et une spécificité au moins égales à celles de la culture, sont largement utilisés pour les enquêtes épidémiologiques. L'examen en immunofluorescence directe des frottis conjonctivaux est la méthode qui présente le meilleur compromis entre sensibilité, spécificité et facilité de réalisation. Elle n'est cependant positive qu'au début de l'infection. L'immunofluorescence indirecte permet de rechercher les anticorps spécifiques de *C. trachomatis* dans les larmes (immunoglobulines [Ig] A et IgG). Ceux-ci n'apparaissent pas avant le 10^e jour (IgA) et le 30^e jour (IgG) de l'infection, cette méthode néglige les infections récentes. Par ailleurs, des réactions croisées avec les autres chlamydioses limitent la spécificité de ce test.

Les méthodes immunoenzymatiques permettent d'identifier des antigènes chlamydiens sur les frottis conjonctivaux. Celles utilisant des anticorps monoclonaux et une amplification de détection enzymatique associent rapidité, sensibilité et spécificité. Le couplage de méthodes immunoenzymatiques (EIA) et d'amplification de gène (PCR [*polymerase chain reaction*]) a les mêmes avantages. La corrélation entre la clinique et l'immunologie n'est pas parfaite : du fait de son extrême sensibilité, l'examen peut être positif en l'absence de tout signe clinique ou au cours de trachomes dans lesquels la culture ne permet plus d'isoler *C. trachomatis*.

Traitement

TRACHOME INFLAMMATOIRE

In vivo, les médicaments les plus efficaces contre le trachome sont les tétracyclines, les macrolides, et la rifampicine, ces deux derniers étant néanmoins susceptibles d'induire des résistances. Les bêta-lactamines et le chloramphénicol, relativement actifs in vitro, sont considérés comme cliniquement inactifs. Les aminoglycosides, la polymyxine B, la bacitracine et le triméthoprime sont inefficaces.

Le traitement des cas individuels, notamment du trachome d'importation, ne présente aucune difficulté. En zone d'endémie se pose le problème des réinfections.

Deux schémas thérapeutiques sont envisageables (*tableau I*). Leur efficacité est identique [1, 2, 5]. En revanche, ils diffèrent considérablement par leur coût et leur facilité de mise en œuvre. L'azithromycine est préférée lorsque les conditions le permettent, ce qui permet d'éviter les problèmes d'observance thérapeutique.

En zone d'endémie, le traitement peut être appliqué :

- à l'ensemble de la population : traitement systématique ou de « masse » qui consiste à administrer le médicament à tous les membres de toutes les familles qui constituent la population à traiter ;
 - aux malades dépistés ;
 - à un segment particulier de la population, en particulier la famille. Le traitement familial consiste à identifier et traiter toutes les familles dont un membre au moins est atteint de trachome actif.
- Le choix de la stratégie thérapeutique repose autant sur l'analyse de la situation épidémiologique que sur le contexte économique et culturel.

TRACHOME CICATRICIEL

Le trachome cicatriciel bénin ne nécessite aucun traitement médical. L'entropion-trichiasis doit au contraire être impérativement opéré. Il existe un grand nombre de techniques chirurgicales dont la majorité peut être pratiquée, à l'aide d'une instrumentation simple, par du personnel non spécialisé mais ayant reçu une formation adéquate. En Afrique francophone, les plus utilisées sont :

- le procédé de Trabut, qui consiste en une tarsotomie horizontale basse par voie conjonctivale avec rotation vers le haut du lambeau inférieur. Cette intervention, dont l'intérêt majeur est la simplicité, a l'inconvénient de ne pas corriger parfaitement les angles de la fente palpébrale, d'où un risque de récurrence ;
- le procédé de Cuenod et Nataf, qui repose sur un amincissement du tarse à l'aide d'une résection cunéiforme par voie cutanée, suivie

d'une suture qui érève le bord libre vers l'avant. De réalisation plus complexe, cette intervention a l'avantage de mieux respecter les structures anatomiques et de mieux corriger l'incurvation des angles.

Ces interventions chirurgicales peuvent être pratiquées au cours de campagnes de dépistage des entropion-trichiasis. Compte tenu du fait que le trachome affecte essentiellement des populations n'ayant habituellement pas accès aux structures sanitaires, ces campagnes sont particulièrement efficaces en matière de prévention de la cécité d'origine trachomateuse.

Les opacités cornéennes nécessitent une kératoplastie dont les conditions sont rarement réunies en zone d'endémie. L'œil trachomateux étant par ailleurs un « œil sec », représente une mauvaise indication pour ce type de chirurgie. Ce sont donc souvent des techniques palliatives (iridectomies optiques) qui sont utilisées. Leurs résultats sont généralement très modestes.

TRAITEMENT PRÉVENTIF

Il vise à éviter la contamination et les réinfections intrafamiliales. L'adoption de mesures d'hygiène aussi simples que le lavage du visage des enfants ou la construction de latrines sont susceptibles de diminuer la prévalence et la gravité du trachome. En ce qui concerne l'eau, c'est davantage son utilisation à des fins d'hygiène corporelle que son abondance ou sa pureté qui permet de diminuer la transmission.

Bien que la protéine MOMP soit capable d'induire la production d'anticorps partiellement protecteurs chez le singe, aucun vaccin n'est actuellement au point pour prévenir le trachome.

APPROCHE COMMUNAUTAIRE

Bien que la pierre angulaire du traitement antitrachomateux reste l'antibiothérapie, il a été démontré que l'amélioration du niveau d'hygiène permet aussi une réduction de la prévalence du trachome, même en l'absence de toute modification de la situation économique. De telles expériences ont amené l'OMS à recommander une stratégie intégrée, connue sous l'acronyme de « CHANCE ».

Cette stratégie combine :

- CH : la chirurgie du trichiasis
- A : l'antibiothérapie des cas de trachome inflammatoire
- N : la promotion de l'hygiène individuelle (« nettoyage du visage »)
- CE : les « changements de l'environnement » pour une meilleure hygiène collective, notamment à travers la gestion des déchets et l'approvisionnement en eau.

Du fait de leur nature, ces actions nécessitent non seulement une véritable coopération entre les différents services de santé primaire, mais aussi une participation active et prolongée de la part des populations concernées.

Références

- [1] Bailey RL, Arullendran P, Whittle HC, Mabey DC. Randomised controlled trial of single-dose azithromycin in treatment of trachoma. *Lancet* 1993 ; 342 : 453-456
- [2] Dawson CR, Schachter J, Sallam S, Sheta A, Rubinstein RA, Washton H. A comparison of oral azithromycin with topical oxytetracycline/polymyxin for the treatment of trachoma in children. *Clin Infect Dis* 1997 ; 24 : 363-368
- [3] OMS. Prise en charge du trachome à l'échelon des soins de santé primaires. WHO document WHO/PBL/93. 33. Unpublished. Genève : OMS, 1993 : 1-45
- [4] OMS. La lutte contre le trachome : perspectives. WHO document WHO/PBL/96. 56. Genève : OMS, 1996 : 1-47
- [5] Tabbara KF, Abu-El-Asrar A, Al-Omar O, Choudhury AH, Al-Faisal Z. Single-dose azithromycin in the treatment of trachoma. A randomized, controlled study. *Ophthalmology* 1996 ; 103 : 842-846
- [6] Thylefors BI, Dawson CR, Jones BR, West S, Taylor HR. A simple system for the assessment of trachoma and its complications. *Bull WHO* 1987 ; 65 : 477-483

Tableau I. – Schémas thérapeutiques envisageables lors de trachome inflammatoire.

Azithromycine	Une prise unique per os 20 mg/kg de poids
Chlortétracycline	Pommade à 1 % en application locale, une fois par jour pendant 6 semaines