



**HAL**  
open science

## Les ulcères cornéens associés aux entropions chez le chien : étude épidémiologique rétrospective sur les cas examinés au ChuvA entre 2017 et 2020

Emerik Lair

### ► To cite this version:

Emerik Lair. Les ulcères cornéens associés aux entropions chez le chien : étude épidémiologique rétrospective sur les cas examinés au ChuvA entre 2017 et 2020. Médecine vétérinaire et santé animale. 2023. dumas-04032029

**HAL Id: dumas-04032029**

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04032029v1>

Submitted on 16 Mar 2023

**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

Année 2022

**LES ULCÈRES CORNÉENS ASSOCIÉS AUX ENTROPIONS  
CHEZ LE CHIEN : ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE  
RÉTROSPECTIVE SUR LES CAS EXAMINÉS AU CHUVA  
ENTRE 2017 ET 2020**

**THÈSE**

pour obtenir le diplôme d'État de

**DOCTEUR VÉTÉRINAIRE**

présentée et soutenue publiquement devant

la Faculté de Médecine de Créteil (UPEC)

le 9 janvier 2023

par

**Emerik LAIR**

sous la direction de

**Sabine CHAHORY**

**JURY**

<b>Présidente du jury :</b>	<b>Pr Fanny PILOT-STORCK</b>	Professeure à l'EnvA
<b>Directrice de thèse :</b>	<b>Pr Sabine CHAHORY</b>	Professeure à l'EnvA
<b>Examineur :</b>	<b>Dr Edouard REYES-GOMEZ</b>	Maître de Conférences à l'EnvA



**Liste des enseignants intervenant dans l'encadrement des thèses de Doctorat vétérinaire**



Version du 8 février 2022

**Liste des Professeurs et Maîtres de conférences titulaires de l'HDR**

M	Adjou	Karim	Professeur	DPASP
M	Audigié	Fabrice	Professeur	DEPEC
M	Bellier	Sylvain	Professeur	DSBP
M	Blaga	Radu	Maître de conférences HDR	DPASP
M	Blot	Stephane	Professeur	DEPEC
M	Boulouis	Henri-Jean	Professeur émérite	DSBP
Mme	Chahory	Sabine	Professeur	DEPEC
M	Chateau	Henry	Professeur	DSBP
Mme	Chetboul	Valerie	Professeur	DEPEC
Mme	Crevier-Denoix	Nathalie	Professeur	DSBP
M	Degueurce	Christophe	Professeur	DSBP
M	Denoix	Jean-Marie	Professeur	DEPEC
M	Desquilbet	Loïc	Professeur	DSBP
Mme	Dufour	Barbara	Professeur émérite	DPASP
M	Eloit	Marc	Professeur	DSBP
M	Fayolle	Pascal	Professeur émérite	DEPEC
M	Fédérighi	Michel	Professeur	DPASP
M	Fontbonne	Alain	Professeur	DEPEC
Mme	Gilbert	Caroline	Professeur	DSBP
M	Grandjean	Dominique	Professeur	DEPEC
Mme	Grimard-Ballif	Bénédicte	Professeur	DPASP
Mme	Haddad-Hoang Xuan	Nadia	Professeur	DPASP
M	Jouvion	Gregory	Professeur	DSBP
M	Kohlhauer	Matthias	Maître de conférences HDR	DSBP
Mme	Le Poder	Sophie	Professeur	DSBP
M	Manassero	Mathieu	Professeur	DEPEC
Mme	Maurey-Guéneq	Christelle	Maître de conférences HDR	DEPEC
M	Millemann	Yves	Professeur	DPASP
M	Perrot	Sébastien	Maître de conférences HDR	DSBP
Mme	Pilot-Storck	Fanny	Professeur	DSBP
M	Ponter	Andrew	Professeur	DPASP
Mme	Rivière	Julie	Maître de conférences HDR	DPASP
Mme	Robert	Céline	Professeur	DSBP
M	Tiret	Laurent	Professeur	DSBP
M	Tissier	Renaud	Professeur	DSBP
M	Verwaerde	Patrick	Professeur	DEPEC
Mme	Viateau	Véronique	Professeur	DEPEC

**Liste des Maîtres de conférences et Ingénieurs de recherche DMV**

M	Arné	Pascal	Maître de conférences	DPASP
Mme	Barassin	Isabelle	Maître de conférences	DPASP
Mme	Benckekroun	Ghita	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Bertoni	Lelia	Maître de conférences	DEPEC
M	Bolnot	Francois	Maître de conférences	DPASP
Mme	Canonne-Guibert	Morgane	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Chevallier	Lucie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Cochet-Faivre	Noëlle	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Constant	Fabienne	Maître de conférences	DPASP
Mme	Cordonnier-Lefort	Nathalie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Crepeaux	Guillemette	Maître de conférences	DSBP
Mme	De Paula Reis	Alline	Maître de conférences	DPASP
Mme	Decambrom	Adeline	Maître de conférences	DEPEC
M	Delsart	Maxime	Maître de conférences associé	DPASP
M	Desbois	Christophe	Maître de conférences	DEPEC
M	Deshuillers	Pierre	Maître de conférences	DSBP
M	Gauthier	Michel	Maître de conférences associé	DPASP
Mme	Guétin-Poirier	Valentine	Maître de conférences	DPASP
Mme	Jacquet	Sandrine	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Lagrée	Anne-Claire	Maître de conférences	DSBP
Mme	Le Roux	Delphine	Maître de conférences	DSBP
Mme	Legrand	Chantal	Maître de conférences associé	DSBP
Mme	Marignac	Genevieve	Maître de conférences	DSBP
M	Mauffré	Vincent	Maître de conférences	DPASP
Mme	Mtimet	Narjès	Maître de conférences	DPASP
Mme	Mespouhès-Rivière	Céline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Mortier	Jérémy	Maître de conférences associé	DEPEC
M	Nudelmann	Nicolas	Maître de conférences	DEPEC
M	Pignon	Charly	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Polack	Bruno	Maître de conférences	DSBP
Mme	Ravary-Plumioën	Bérandère	Maître de conférences	DPASP
M	Reyes-Gomez	Edouard	Maître de conférences	DSBP
Mme	Risco-Castillo	Véronica	Maître de conférences	DSBP
Mme	Rose	Hélène	Maître de conférences associé	DSBP

# Remerciements

**Au Pr Fanny Pilot-Storck, Présidente du jury, Professeur à l'EnvA,**

Pour avoir accepté avec enthousiasme de présider ce jury. Sincères remerciements.

**Au Pr Sabine Chahory, Professeur à l'EnvA,**

Pour votre confiance, votre bienveillance et votre soutien sans faille durant la rédaction de ce manuscrit. Mes plus sincères remerciements ainsi que mon plus profond respect.

**Au Dr Edouard Reyes-Gomez, Maître de conférences à l'EnvA,**

Pour avoir accepté de participer à ce jury. Sincères remerciements.

**À Aurélie,**

Pour ton amour sans faille depuis bientôt dix ans, pour tout ce que nous avons traversé ensemble, je n'aurais pas réussi à en arriver là sans toi. Merci.

**À mes parents,**

Pour avoir toujours été présents et m'avoir permis d'atteindre ce rêve. Merci pour tout.

**À Perrine,**

Pour avoir toujours su me faire rire et m'avoir appris à toujours positiver depuis que je suis arrivé dans ta vie. Merci.

**À Auriane, Matthieu, Camille et Maud,**

Pour tous ces bons moments passés ensemble, je vous souhaite tout le bonheur possible dans vos vies personnelles et professionnelles. A très bientôt.

**À Pierre, Rémi, Léa et Claire,**

Pour m'avoir accueilli à bras ouverts dans un moment difficile. J'espère pouvoir encore passer d'agréables instants en votre compagnie.

**À Thibaut,**

Pour ton humour, ton soutien et ton amitié exceptionnelle ces dernières années. Merci.

**À Paul-Emile, Anthony et Yann,**

Pour tous ces instants incroyables passés ensemble. Merci.

**Aux Drs Tessier, Girodeau, Guesdon, Legru, Legru-Sarrazin, Maclou, Lucas, Peres-Labourdette, Lang, Nastasi** ainsi qu'à tous leurs collègues que j'ai pu côtoyer, pour m'avoir transmis votre passion et votre amour pour ce métier formidable. Merci à tous.

À Campana, Bacou, Severac, Burnouf, Lamotte, Caudron, Coulon, Gargiulo, Naeye, Diop, Charlot, Krief, Chejfec, Blanc, Corre, Bussard, Chiron, Castro, Tillaud, Vacher et tant d'autres, pour m'avoir marqué d'une manière ou d'une autre. A jamais dans mon cœur.

# Table des matières

---

<b>Liste des figures</b> .....	<b>5</b>
<b>Liste des tableaux</b> .....	<b>7</b>
<b>Liste des abréviations</b> .....	<b>9</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>11</b>
<b>PREMIERE PARTIE : Etude bibliographique des entropions chez le chien</b> .....	<b>13</b>
<b>A. Paupières et anomalies palpébrales</b> .....	<b>13</b>
1. Anatomie et histo-physiologie des paupières .....	13
1.1. Paupières inférieures et supérieures .....	13
1.1.1. Topographie.....	13
1.1.2. Vascularisation.....	13
1.1.3. Musculature et innervation .....	14
1.2. La membrane nictitante.....	15
1.3 Histo-physiologie palpébrale .....	15
1.3.1. Histologie des paupières .....	15
1.3.2. Physiologie palpébrale.....	16
2. Les anomalies palpébrales.....	17
2.1. Malpositions palpébrales .....	17
2.1.1. Entropion .....	17
2.1.2. Ectropion .....	18
2.2. Malimplantations ciliaires.....	19
2.2.1. Distichiasis .....	19
2.2.2. Cil ectopique .....	20
2.2.3. Trichiasis .....	21
3. Prédispositions connues.....	22
3.1. Transmission génétique .....	22
3.2. Prédispositions raciales.....	23
3.3. Prédispositions d'âge .....	23
3.4. Prédisposition sexuelle .....	24
<b>B. Les ulcères cornéens associés aux entropions</b> .....	<b>24</b>
1. Notions d'anatomie cornéenne.....	24
1.1. Le globe oculaire .....	24
1.2. Morphologie de la cornée.....	25
2. Histo-physiologie de la cornée .....	25
2.1. Histologie cornéenne .....	25
2.1.1. Epithélium.....	25
2.1.2. Stroma .....	26
2.1.3. Membrane de Descemet .....	27
2.1.4. Endothélium .....	27
2.2. Physiologie de la cornée .....	27
2.2.1. Transparence .....	27
2.2.2. Métabolisme.....	28
2.2.3. Innervation .....	28

2.2.4. Moyens de défense .....	29
3. Les ulcères cornéens .....	30
3.1. Définition et diagnostic clinique .....	30
3.1.1. Définition et généralités .....	30
3.1.2. Diagnostic clinique.....	30
3.1.3. Pronostic.....	30
3.2. Causes d'ulcères cornéens .....	31
3.3. Classification des ulcères .....	31
3.3.1. Ulcères superficiels.....	31
3.3.2. Ulcères à bords décollés .....	32
3.3.3. Ulcères profonds .....	33
3.3.4. Descemetocèle .....	34
3.3.5. Perforation cornéenne .....	35
3.3.6. Ulcères à collagénases.....	36
3.4. Cicatrisation de la cornée.....	37
4. Les facteurs aggravants des ulcères cornéens .....	38
4.1. Manque de lubrification des surfaces oculaires .....	38
4.1.1. Anesthésie générale .....	38
4.1.2. Kérato-conjonctivite sèche.....	39
4.1.3. Dysfonctionnement neurologique.....	40
4.2. Corticothérapie .....	40
4.3. Antibiothérapie .....	40
4.4. Anesthésiques topiques.....	41
<b>C. Prise en charge thérapeutique des entropions, des anomalies ciliaires qui leurs sont associées et de leurs complications.....</b>	<b>41</b>
1. Thérapeutique médicale .....	41
2. Prise en charge chirurgicale .....	42
2.1. Injection d'acide hyaluronique .....	42
2.2. Correction chirurgicale.....	42
2.2.1. Correction transitoire .....	42
2.2.2. Correction définitive.....	43
3. Prise en charge des anomalies associées .....	45
3.1. Prise en charge thérapeutiques des malimplantations ciliaires associées .....	45
3.1.1. Epilation et cautérisation.....	45
3.1.2. Exérèse .....	45
3.1.3. Cryo-épilation .....	45
3.2. Traitement des ulcères cornéens associés.....	46
3.2.1. Antibiotiques .....	46
3.2.2. Larmes artificielles.....	46
3.2.3. Antalgiques .....	47
3.2.4. Cycloplégiques .....	47
3.2.5. Inhibiteurs des protéases .....	47
3.2.6. Protection mécanique de la cornée.....	47
3.2.7. Traitement chirurgical adjuvant .....	48

**DEUXIÈME PARTIE : ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE RÉTROSPECTIVE DES CAS D'ENTROPIONS ASSOCIÉS OU NON À DES ULCÈRES CORNÉENS SUR DES CHIENS EXAMINÉS AU CHUV D'ALFORT ENTRE 2017 ET 2020 ..... 49**

**A. Description et objectifs de l'étude ..... 49**

**B. Matériel et méthode ..... 49**

1. Constitution de la population étudiée .....	49
1.1. Populations cible et source .....	49
1.2. Critères de constitution de l'échantillon .....	50
1.2.1. Critères d'inclusion .....	50
1.2.2. Critères d'exclusion .....	50
2. Recueil des données .....	50
2.1. Constitution de l'échantillon .....	50
2.2. Choix, entrée et codification des données .....	51
3. Méthode d'analyse statistique .....	52

**C. Résultats ..... 53**

1. Etude descriptive de la population des chiens présentant au moins un entropion, pris en charge au service d'ophtalmologie du ChuvA .....	53
1.1. Âge des chiens .....	53
1.2. Sexe et statut stérilisé des chiens .....	55
1.3. Races et groupes de races .....	55
1.4. Caractéristiques des ulcères cornéens .....	60
1.5. Localisation des entropions et autres anomalies palpébrales .....	60
1.5.1. Localisation des entropions .....	60
1.5.2. Localisation des autres anomalies palpébrales .....	62
1.6. Facteurs prédisposants d'ulcère cornéen .....	63
1.7. Bilan d'épidémiologie descriptive dans l'échantillon .....	64
2. Etude statistique comparative des chiens ayant présenté au moins un ulcère cornéen parmi les chiens avec au moins un entropion des paupières .....	66
2.1. Comparaison du sexe et du statut stérilisé ou non des chiens atteints d'ulcère cornéen au sein de l'échantillon .....	66
2.2. Comparaison de l'âge des chiens avec et sans ulcère cornéen .....	67
2.3. Comparaison des races au sein des chiens avec et sans ulcère cornéen .....	67
2.4. Influence de la localisation de l'entropion sur la présence ou non d'un ulcère cornéen .....	68
2.5. Influence du type de poil sur la présence d'un ulcère cornéen .....	71
2.6. Association entre la présence d'une malimplantation ciliaire et la formation d'un ulcère cornéen .....	71
2.7. Association entre la présence d'un ulcère cornéen et d'un potentiel facteur aggravant ou prédisposant .....	72
2.8. Association entre l'âge au moment du diagnostic et le morphotype .....	72
2.9. Bilan des résultats des tests statistiques au sein de notre échantillon .....	73

**D. Discussion ..... 76**

1. Prédisposition raciale à la formation d'ulcère cornéen associé à un entropion .....	76
2. Prédisposition d'âge à la formation d'ulcère cornéen associé à un entropion .....	76
3. Prédisposition de sexe à la formation d'ulcère cornéen associé à un entropion .....	77
4. Les caractéristiques du poil prédisposant aux ulcères cornéens .....	78
5. Prédisposition de la localisation de l'entropion à la formation d'ulcère cornéen .....	78
6. Localisation de l'entropion en fonction de différents facteurs .....	79
7. Influence de l'utilisation d'antibiotiques sur la formation d'un ulcère .....	80
8. Limites et perspectives de l'étude .....	80

<b>Conclusion .....</b>	<b>83</b>
<b>Liste des références bibliographiques .....</b>	<b>85</b>
<b>Annexe 1 .....</b>	<b>88</b>
<b>Annexe 2 .....</b>	<b>89</b>

---

# Liste des figures

---

Figure 1 : Musculature des paupières chez le chien, exemple de l'œil gauche (d'après Gelatt et al., 2021).....	14
Figure 2 : Photographie d'une coupe histologique de paupière d'un chien (d'après Gelatt et al., 2021).....	16
Figure 3 : Entropion de la paupière inférieure chez un chien (Service d'ophtalmologie, ChuvA).....	18
Figure 4 : Ectropion de la paupière inférieure chez un chien (Service d'ophtalmologie, ChuvA).....	19
Figure 5 : Cils de distichiasis émergeant par les glandes de Meibomius chez un chien (Service d'ophtalmologie, ChuvA).....	20
Figure 6 : Cils ectopiques de la paupière supérieure chez un chien (Service d'ophtalmologie, ChuvA).....	21
Figure 7 : Trichiasis consécutif à un entropion de l'angle inféro-temporal des paupières chez un chien (Service d'ophtalmologie, ChuvA).....	22
Figure 8 : Schéma en coupe transversale du globe oculaire, mettant en évidence les trois tuniques de l'œil (Gelatt et al., 2021).....	25
Figure 9 : Coupe histologique de la portion antérieure de la cornée d'un chien (Gelatt et al., 2021).....	26
Figure 10A et 10B : Photographie d'un ulcère cornéen superficiel après réalisation d'un test à la fluorescéine chez un chien (à gauche, Service d'ophtalmologie, ChuvA) et schéma en coupe transversale d'une cornée souffrant d'un ulcère superficiel (à droite).....	32
Figure 11A et 11B : Photographie d'un ulcère cornéen à bords décollés après réalisation d'un test à la fluorescéine chez un chien (à gauche, Service d'ophtalmologie, ChuvA) et schéma en coupe transversale d'une cornée souffrant d'un ulcère à bords décollés (à droite).....	33
Figure 12A et 12B : Photographie d'un ulcère cornéen profond après réalisation d'un test à la fluorescéine chez un chien (à gauche, Service d'ophtalmologie, ChuvA) et schéma en coupe transversale d'une cornée souffrant d'un ulcère profond (à droite).....	34
Figure 13A et 13B : Photographie d'une descemetocèle après réalisation d'un test à la fluorescéine chez un chien (à gauche, Service d'ophtalmologie, ChuvA) et schéma en coupe transversale d'une cornée souffrant d'une descemetocèle (à droite).....	35
Figure 14A et 14B : Photographie d'une perforation cornéenne chez un chien (à gauche, Service d'ophtalmologie, ChuvA) et schéma en coupe transversale d'une cornée souffrant d'une perforation cornéenne (à droite).....	36
Figure 15 : Photographie d'un ulcère à collagénases chez un chien (Service d'ophtalmologie, ChuvA).....	36

Figure 16 : Kérato-conjonctivite sèche chez un chien associée à des sécrétions muco-purulentes (Service d'ophtalmologie, ChuvA).....	39
Figure 17 : Schéma illustrant la correction d'un entropion par deux points de traction A et B (Gelatt et al., 2021).....	43
Figure 18 : Schéma de correction d'un entropion inférieure par la technique de Hotz-Celsius (Gelatt et al., 2021).....	44
Figure 19 : Schéma de correction d'un entropion latéral par la technique de canthoplastie (Gelatt et al., 2021).....	44
Figure 20 : Greffe conjonctivale sur la cornée ulcérée d'un chien (Service d'ophtalmologie, ChuvA).....	48
Figure 21 : Effectifs des chiens par classe d'âge au sein de l'échantillon.....	54
Figure 22 : Effectifs des chiens avec ulcère cornéen par classe d'âge.....	54
Figure 23: Effectifs des chiens sans ulcère cornéen par classe d'âge.....	55
Figures 24A et 24B: Répartitions des races classées par leur groupe canin, au sein de l'échantillon total (à gauche) et de l'échantillon des chiens avec ulcère cornéen (à droite).....	59

# Liste des tableaux

---

Tableau 1 : Répartition des effectifs de chiens avec ou sans ulcère par race au sein de notre population d'étude.....	56
Tableau 2 : Localisation des entropions en fonction de la paupière affectée au sein des effectifs totaux, avec ulcère et sans ulcère cornéen.....	61
Tableau 3 : Prévalence des chiens affectés par un entropion nasal ou temporal au sein des effectifs totaux, avec ulcère et sans ulcère cornéen.....	61
Tableau 4 : Prévalences des anomalies ciliaires et palpébrales autres que l'entropion au sein des trois effectifs d'intérêt, affectant la même paupière que l'entropion ou non.....	62
Tableau 5 : Prévalence des facteurs prédisposants d'ulcère cornéen au sein des trois effectifs d'intérêt.....	63
Tableau 6 : Bilan descriptif de l'échantillon par catégorie, parmi l'échantillon total, les chiens avec ulcère et les chiens sans ulcère.....	64
Tableau 7 : Résultats des tests statistiques comparatifs effectués sur la localisation des entropions parmi les effectifs de chiens avec et sans ulcère cornéens.....	69
Tableau 8 : Résultats des tests statistiques comparatifs effectués sur la localisation des entropions parmi les effectifs de chiens « jeunes », « âgés », brachycéphales et mâles.....	70
Tableau 9 : Bilan des résultats des tests statistiques et des associations avec la présence d'un ulcère cornéen.....	74
Tableau 10 : Bilan des résultats des tests statistiques et des associations entre les différentes caractéristiques des chiens.....	75
Tableau 11 : Extrait du tableur constitué et utilisé pour l'étude épidémiologique.....	88
Tableau 12 : Extrait de la partie du tableur comprenant les valeurs de prévalence des différents paramètres étudiés au sein de l'échantillon.....	89



## Liste des abréviations

---

APRMV : Association pour la Publication d'un Recueil de Médecine Vétérinaire

KCS : Kérato-conjonctivite sèche

ChuvA : Centre hospitalier universitaire vétérinaire d'Alfort

Chuv-Ac : Centre hospitalier universitaire vétérinaire des Animaux de compagnie

SCC : Société Centrale Canine



# Introduction

---

Les paupières constituent en temps normal une des protections du globe oculaire, et particulièrement de la cornée, contre les agressions extérieures. Lors d'entropion, l'une ou plusieurs de ces paupières s'enroule(nt) vers l'intérieur de l'orbite et peuvent venir provoquer un frottement des cils ou des poils contre la cornée, structure transparente qui constitue la partie antérieure de l'œil. Chez le chien, en raison de la conformation faciale et de la sélection de certaines races, ces entropions sont particulièrement fréquents. C'est aujourd'hui un facteur prédisposant connu d'ulcère cornéen, surtout dans l'espèce canine. Ces ulcères ont des conséquences variables en fonction de leur gravité, allant d'une simple gêne oculaire pour l'animal jusqu'à un engagement du pronostic de viabilité de l'œil.

Il est connu que certaines races canines sujettes aux entropions semblent plus fréquemment affectées par les ulcères cornéens, de par leur conformation faciale notamment (Krecny *et al.*, 2015 ; Costa *et al.*, 2019). Cependant, assez peu de documentation semble disponible quant aux autres facteurs qui pourraient aggraver les conséquences cornéennes d'un entropion. Il semble que l'âge ou le sexe du chien n'influent pas sur celles-ci, mais aucune documentation ne semble s'intéresser précisément à la localisation de l'entropion ou au poil du chien.

Les entropions, lorsqu'ils ont des conséquences pathologiques, notamment sur la cornée, doivent être corrigés chirurgicalement. Plusieurs techniques correctrices existent en fonction de la localisation de l'entropion et peuvent coexister pour obtenir de meilleurs résultats. Cependant, quelle que soit la technique employée, elle nécessite une anesthésie générale qui peut parfois être un argument en défaveur de la correction chirurgicale.

Cette étude a pour objectif d'identifier des populations canines chez lesquelles un entropion semble plus à risque de provoquer un ulcère cornéen, et donc chez qui la chirurgie correctrice doit être envisagée rapidement.



# PREMIÈRE PARTIE : ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE DES ENTROPIONS CHEZ LE CHIEN

---

## A. Paupières et anomalies palpébrales

### 1. Anatomie et histo-physiologie des paupières

#### 1.1. Paupières inférieures et supérieures

##### 1.1.1. Topographie

Anatomiquement parlant, les paupières correspondent à une continuité de la peau de la face entourant le globe oculaire et formant un repli cutanéomuqueux recouvrant la cornée. Elles se décrivent en trois parties chez le chien. Les deux premières, la paupière inférieure et la paupière supérieure, forment la fente palpébrale qui expose la cornée à l'air libre, avec comme zone de jonction les canthus médial et latéral de chaque côté de la partie exposée de l'œil. Ce sont des feuillets cutanéomuqueux qui forment la jonction entre la peau à leur face externe et la conjonctive palpébrale muqueuse en face interne, qui, elle, est en contact direct avec la cornée et le reste du globe oculaire ( Maggs *et al.*, 2015 ; Gelatt *et al.*, 2021).

Chez le chien, seule la paupière supérieure possède de deux à quatre rangées de cils, moins présents cependant sur la partie médiale de la paupière. La paupière inférieure ne possède pas de cils, et comprend même une zone dépilée d'un à deux millimètres à proximité de la cornée. On retrouve cependant sur les deux paupières de nombreuses glandes sébacées modifiées : les glandes tarsales ou glandes de Meibomius, qui ont pour fonction la sécrétion de la partie lipidique du film lacrymal. Enfin, des canalicules lacrymaux sont présents sur la portion médiale des deux paupières, rejoignant le sac lacrymal puis les cavités nasales. C'est par ces canaux que se fait l'évacuation du film lacrymal en surplus ( Maggs *et al.*, 2015 ; Gelatt *et al.*, 2021).

##### 1.1.2. Vascularisation

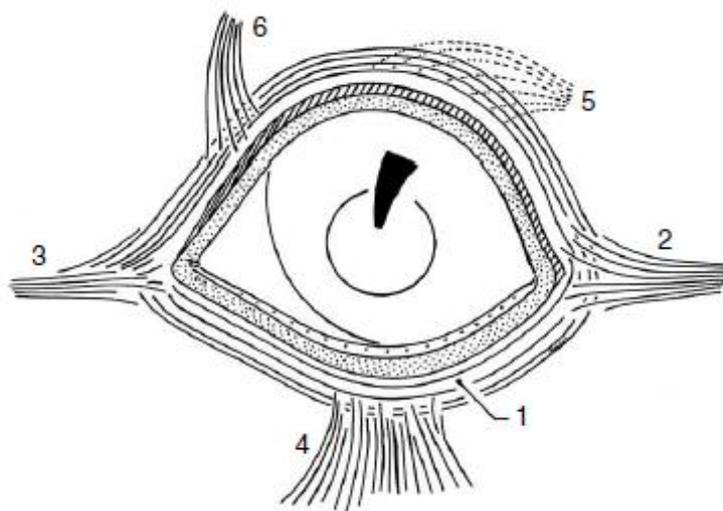
Deux artères principales assurent l'irrigation de l'œil et de ses annexes. Tout d'abord, l'artère ophtalmique externe, qui provient de l'artère maxillaire, qui chemine à travers la musculature du globe oculaire, puis se divise en rameaux musculaires ventraux et dorsaux. Ceux-ci vont irriguer la majorité des muscles extra-orbitaires puis se terminent en artères ciliaires antérieures qui finissent ce cheminement au sein des paupières. La seconde artère irriguant l'œil est l'artère ophtalmique interne, qui longe le nerf optique, forme les artères ciliaires postérieures avant de se ramifier à son

homologue externe. Elle est surtout responsable de l'irrigation de la tunique vasculaire du globe. Trois veines assurent ensuite le retour veineux du sang : la veine angulaire de l'œil, le plexus ophthalmique et la veine faciale profonde (APRMV, 1989).

### 1.1.3. Musculature et innervation

Les paupières supérieure et inférieure sont mobiles et mises en mouvement par quatre muscles différents : d'un côté le muscle orbiculaire oculaire, qui encercle la fente palpébrale et permet sa fermeture en se contractant, et de l'autre le muscle releveur de la paupière supérieure, le muscle de Müller et le muscle malaire qui permettent l'ouverture par traction sur la paupière supérieure pour les deux premiers, et sur la paupière inférieure pour le muscle malaire. Cependant, chez les mammifères, la paupière supérieure est bien plus mobile que la paupière inférieure (APRMV, 1989 ; Maggs *et al.*, 2015). La musculature des paupières est détaillée dans la figure 1.

**Figure 1 : Musculature des paupières chez le chien, exemple de l'œil gauche (d'après Gelatt *et al.*, 2021)**



1. Muscle orbiculaire de l'œil
2. Ligament palpébral latéral
3. Ligament palpébral médial
4. Muscle malaire
5. Muscle releveur de la paupière supérieure
6. Muscle releveur de l'angle médial

L'innervation motrice de ces muscles est principalement faite par le nerf facial (VII) mais le muscle releveur de la paupière supérieure notamment est également innervé par le nerf oculomoteur (III). Ce dernier rameau nerveux permet donc une action conjointe entre les mouvements des paupières et ceux du globe oculaire. L'innervation sensitive extérieure des paupières est, comme le reste de la face, régi par le nerf trijumeau (V) via ses rameaux mandibulaires et maxillaires. La face conjonctivale est, elle, innervée par sa portion ophthalmique (APRMV, 1989 ; Gelatt *et al.*, 2021).

## 1.2. La membrane nictitante

La troisième paupière, appelée membrane nictitante, est, contrairement aux paupières supérieure et inférieure, uniquement muqueuse. Chez le chien, elle est située ventro-médialement à l'œil, sous le canthus médial des deux autres paupières. Il s'agit en réalité d'un repli conjonctival faisant la jonction entre les conjonctives bulbaire et palpébrale, soutenu par un cartilage. C'est également un tissu glandulaire comprenant des follicules lymphoïdes sur sa face bulbaire (Maggs *et al.*, 2015 ; Gelatt *et al.*, 2021).

Les fonctions de la membrane nictitante sont similaires à celles des deux autres paupières : protection de la cornée et sécrétion et étalement du film lacrymal. Chez le chien, la glande nictitante sécrète jusqu'à 50% de la phase aqueuse du film lacrymal. Elle a également un rôle immunologique via ses follicules lymphoïdes (Maggs *et al.*, 2015).

Les mouvements de la membrane nictitante sur la cornée sont exclusivement passifs, et se font lors de la rétraction du globe. Cette passivité a également un avantage thérapeutique car elle permet une éversion de la membrane manuellement et sa fixation par-dessus la cornée dans un objectif de protection permanente de celle-ci lors d'affections cornéennes sévères. C'est la technique de recouvrement par la membrane nictitante (APRMV, 1989 ; Maggs *et al.*, 2015 ; Gelatt *et al.*, 2021).

## 1.3 Histo-physiologie palpébrale

### 1.3.1. Histologie des paupières

Les paupières, supérieure et inférieure, se divisent en deux parties. Tout d'abord, la face externe, formée par un tégument cutané classique constitué de trois couches :

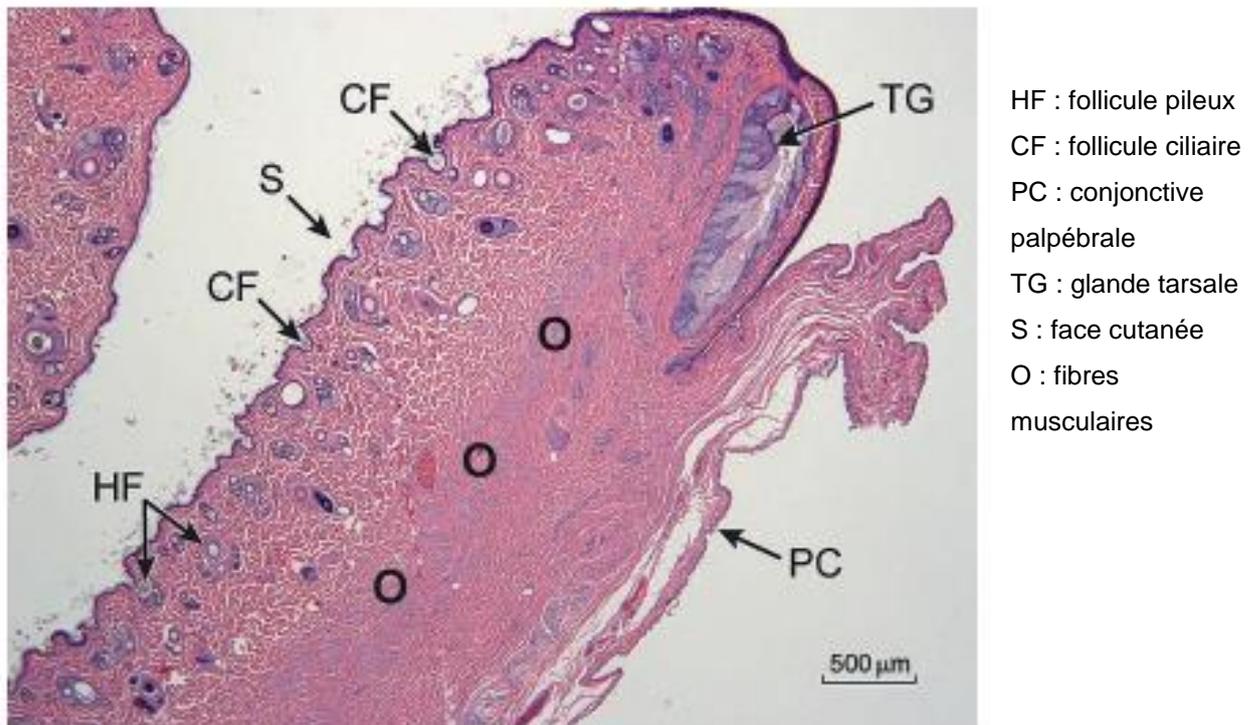
- l'épiderme : un épithélium pavimenteux stratifié kératinisé ;
- le derme : un tissu conjonctif richement vascularisé et innervé contenant des follicules pileux, des glandes sébacées (glandes de Zeiss) et des glandes sudoripares (glandes de Moll) ;
- l'hypoderme : tissu conjonctif adipeux et innervé, contenant également des glandes sudoripares (Dellmann et Eurell, 1998 ; Kohler, 2010 ; Bacha et Bacha, 2012).

On retrouve au sein de ces deux paupières les glandes tarsales, ou de Meibomius. Ce sont des glandes sébacées modifiées, multilobulées émergeant à l'extrémité des paupières, à la jonction entre le tégument et la conjonctive (Dellmann et Eurell, 1998 ; Maggs *et al.*, 2015).

La face interne de ces paupières est recouverte par la conjonctive palpébrale, apposée face à face avec la conjonctive bulbaire, qu'elle rejoint dans la zone du fornix conjonctival au fond de la région du cul de sac conjonctival. Elle constitue également, par un repli sur elle-même, la membrane nictitante. Il s'agit d'une fine membrane muqueuse édifiée sur un cartilage et dont l'épithélium est

pseudostratifié et cylindrique chez le chien. Elle est richement vascularisée et riche en fibroblastes, lymphocytes, plasmocytes, avec quelques macrophages et mastocytes également présents. Cette membrane contient une glande lacrymale, appelée glande nictitante, glande mixte, à la fois acineuse et tubuloalvéolaire (Dellmann et Eurell, 1998 ; Bacha et Bacha, 2012). Une coupe histologique d'une paupière est présentée en figure 2.

**Figure 2 : Photographie d'une coupe histologique de paupière d'un chien (d'après Gelatt et al., 2021)**



### 1.3.2. Physiologie palpébrale

Les paupières ont quatre rôles physiologiques majeurs : protection, lubrification, drainage et nettoyage des surfaces oculaires. La protection du globe par les paupières est tout d'abord physique, par occlusion de celles-ci lors d'agressions physiques, via notamment le réflexe palpébral et la réponse de clignement à la menace, mais elles protègent également la rétine contre les lumières trop intenses, laissant le temps à l'accommodation de se mettre en place (APRMV, 1989 ; Maggs et al., 2015).

Les paupières contiennent des glandes appartenant à l'appareil lacrymal et participant à la sécrétion du film lacrymal, principalement des glandes de Meibomius, qui sécrètent la phase lipidique du film lacrymal. Ce dernier assure un rôle trophique et protecteur contre le dessèchement du globe. Les paupières assurent également le drainage du film lacrymal. En effet, la fermeture des

paupières s'effectue depuis le canthus latéral vers le canthus médial, formant ainsi une sorte de gouttière dirigée vers le canthus médial où se situent les points lacrymaux permettant l'évacuation du film lacrymal via les voies lacrymonasales. L'action conjointe de la sécrétion, du drainage et des mouvements des paupières sur la cornée assurent ainsi une mise en mouvement du film lacrymal et donc le nettoyage de la cornée en continu par évacuation des corps étrangers, bactéries ou autres agresseurs potentiels (APRMV, 1989 ; Maggs *et al.*, 2015 ; Gelatt *et al.*, 2021).

## 2. Les anomalies palpébrales

### 2.1. Malpositions palpébrales

#### 2.1.1. Entropion

L'entropion est un enroulement vers l'intérieur d'une paupière inférieure ou supérieure. C'est une anomalie relativement fréquente chez le chien. Une étude menée en Italie entre 1994 et 2015 par Guandalini et son équipe publiée en 2017 a montré que des entropions étaient retrouvés sur 14,4% (56/462) des chiens vus en consultation d'ophtalmologie. Cependant, la cohorte recrutée dans cette étude n'incluait que trois races de chiens et uniquement des chiens vus en consultation pour des troubles oculaires héréditaires ou supposés héréditaires (Guandalini *et al.*, 2017).

En règle générale, l'entropion est facilement distinguable à l'examen à distance de l'œil, mais il peut être masqué si l'animal est apeuré ou très excité et donc que celui-ci ouvre fortement ses paupières. Un entropion se manifeste cliniquement par des signes cliniques consécutifs au frottement des cils et des poils avec la cornée. Il est donc souvent accompagné de signes de douleur oculaire, se manifestant par un blépharospasme et un larmoiement. Les signes lésionnels incluent une hyperhémie conjonctivale, une macération et une alopecie de la partie cutanée des paupières impliquée dans l'entropion et dans les cas sévères, une atteinte cornéenne, avec une néovascularisation et souvent un ulcère cornéen. Lors d'entropion évoluant de manière plus insidieuse et chronique, il est possible d'observer une kératite superficielle sans ulcère associé, avec uniquement une néovascularisation et/ou une mélanose de la cornée (APRMV, 1989 ; Maggs *et al.*, 2015 ; Gelatt *et al.*, 2021).

Un entropion est le plus souvent bilatéral, même s'il reste possible qu'un seul œil soit atteint. Il peut avoir trois origines étiologiques possibles, la première étant une anomalie spastique avec une contraction du muscle orbiculaire de l'œil responsable de la traction de la paupière, ou du muscle rétracteur du bulbe provoquant une enophtalmie et un entropion « passif ». L'entropion peut également être secondaire à un tissu cicatriciel, traumatique ou chirurgical. Enfin, ce qui nous intéressera par la suite, il peut être corrélé directement à la conformation de la face chez certaines races de chiens. Il est important de souligner que, peu importe la cause de l'entropion, il existe

presque toujours une composante spastique due au blépharospasme secondaire à la douleur et l'agression cornéenne (Maggs *et al.*, 2015 ; Gelatt *et al.*, 2021). Un entropion de chien peut être visualisé en figure 3.

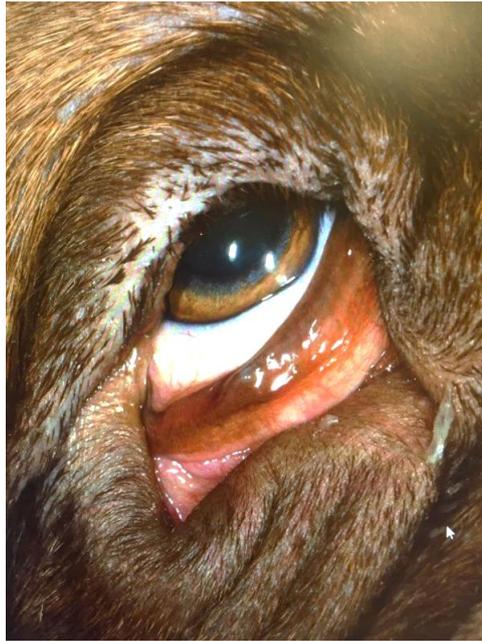
**Figure 3 : Entropion de la paupière inférieure chez un chien (Service d'ophtalmologie, ChuvA)**



#### 2.1.2. Ectropion

L'ectropion est une éversion de la paupière vers l'extérieur, laissant apparaître la conjonctive palpébrale. Il est plus rare que l'entropion et affecte, dans la plupart des cas, la paupière inférieure chez des chiens appartenant à des races avec une peau de la face assez lâche. Il peut également, comme l'entropion, être secondaire à la formation d'un tissu cicatriciel réalisant une traction sur le bord palpébral. Il s'exprime cliniquement le plus souvent assez peu, sauf lorsqu'il est très marqué, auquel cas il est possible d'observer une kérato-conjonctivite avec ou sans ulcère associé. Cette dernière est, dans le cas de l'ectropion, une conséquence de l'exposition au milieu extérieur, poussières et bactéries, de la conjonctive et de la cornée plus importante que dans le cas d'un œil sans anomalie (APRMV, 1989 ; Maggs *et al.*, 2015). Un ectropion de chien peut être visualisé en figure 4.

**Figure 4 : Ectropion de la paupière inférieure chez un chien (Service d'ophtalmologie, ChuvA)**



## 2.2. Malimplantations ciliaires

### 2.2.1. Distichiasis

Les distichiasis correspondent à une erreur d'implantation d'un cil dont le follicule pileux se développe à proximité d'une glande de Meibomius, puis qui va ensuite s'extérioriser par l'orifice de cette dernière. Bien que seule la paupière supérieure présente des cils chez le chien, le distichiasis peut se présenter sur les deux paupières supérieure et inférieure. C'est une affection dont la sévérité clinique est très variable, allant de l'absence de signes cliniques à des kératites ulcéreuses et une douleur marquée par un blépharospasme, un larmoiement et une hyperhémie conjonctivale (APRMV, 1989 ; Maggs *et al.*, 2015 ; Gelatt *et al.*, 2021).

Le distichiasis est fréquent dans la population canine, même s'il reste très dépendant des races. A titre d'exemple, une étude menée par Petersen avec *l'European College of Veterinary Ophthalmology* en 2015 a montré que chez l'English Cocker Spaniel, la proportion de chiens atteints de distichiasis ayant eu un examen oculaire approfondi était de 49,3% (394/699). Cependant, ce chiffre très élevé est à nuancer avec la prédisposition au distichiasis connue de l'English Cocker Spaniel et le fait que les chiens recrutés dans l'étude étaient vus pour des affections oculaires, ce qui tend à surestimer la proportion des chiens atteints. Ce chiffre est donc probablement bien plus faible dans la population canine globale mais reste cependant la malimplantation ciliaire la plus fréquente (Petersen *et al.*, 2015). Des distichiasis de chien sont visibles en figure 5.

**Figure 5 : Cils de distichiasis émergeant par les glandes de Meibomius chez un chien (Service d'ophtalmologie, ChuvA)**



### 2.2.2. Cil ectopique

Les cils ectopiques, tout comme le distichiasis, s'implantent à proximité de la glande de Meibomius mais ils cheminent ensuite à travers la conjonctive palpébrale avant de s'extérioriser sur la face interne des paupières. En raison de la proximité entre l'abouchement du cil ectopique et la cornée, il est fréquent d'observer un ulcère associé, par frottement du cil et irritation de l'épithélium cornéen, avec les mêmes signes de douleur oculaire que le distichiasis. Les cils ectopiques sont, le plus souvent, présents sur la paupière supérieure (APRMV, 1989 ; Maggs *et al.*, 2015 ; Gelatt *et al.*, 2021).

Des cils ectopiques de chien sont visibles en figure 6.

**Figure 6 : Cils ectopiques de la paupière supérieure chez un chien (Service d'ophtalmologie, ChuvA)**



### 2.2.3. Trichiasis

Le trichiasis est un cil ou un poil implanté normalement, mais qui est mal orienté et se dirige vers la cornée, provoquant des signes cliniques semblables au distichiasis et au cil ectopique. L'étiologie peut être assez variée, avec soit une malimplantation primaire, soit, le plus fréquemment, secondaire à des plis nasaux abondants, un entropion ou une agénésie des paupières (APRMV, 1989 ; Maggs *et al.*, 2015 ; Gelatt *et al.*, 2021). Un entropion-trichiasis de chien est visible en figure 7.

**Figure 7 : Trichiasis consécutif à un entropion de l'angle des paupières chez un chien (Service d'ophtalmologie, ChuvA)**



### 3. Prédispositions connues

#### 3.1. Transmission génétique

Les gènes responsables de la transmission verticale d'anomalies palpébrales ne sont pas encore clairement identifiés à ce jour. Il semble néanmoins que celles-ci soient plus présentes dans certaines lignées de chiens.

Concernant l'entropion, il est fréquemment associé à une conformation de la face particulière, et une cause héréditaire semble être identifiée chez de nombreuses grandes races de chiens : Chow-chow, bouledogue anglais, setter irlandais, labrador et golden retriever, Saint-Bernard, rottweiler, dogue allemand et Chesapeake Bay retriever (Maggs *et al.*, 2015 ; Gelatt *et al.*, 2021). Sa transmission semblerait être d'origine polygénique mais aucune preuve ne semble être apportée à ce jour quant à cette hypothèse. Seule une transmission génique unique avec une dominance totale semble être exclue en raison de la présence d'entropion sur des chiens dont les deux parents n'étaient pas atteints (Gelatt *et al.*, 2021).

Les malimplantations ciliaires sont, de la même manière, suspectée d'avoir une origine génétique et une composante héréditaire importante mais le mécanisme de transmission est, comme pour l'entropion, inconnu à ce jour (Maggs *et al.*, 2015).

### 3.2. Prédispositions raciales

En ce qui concerne l'entropion, il est remarquablement plus fréquent chez des races de chiens possédant des excédents de peau sur la face. Il est possible de différencier deux types de conformation faciale favorisant des entropions parfois qualifiés de « physiologiques », car devenus banals dans les standards de ces races. La première de ces anomalies concerne les grandes races au crâne large et avec des excédents de peaux assez importants, possédant notamment des paupières supérieures très développées, et donc très lourdes et tombantes, qui vont provoquer un entropion par simple gravité. C'est notamment le cas chez le Shar-Pei, le Chow-chow, le Saint-Hubert, le Saint-Bernard, le Labrador et le Golden Retriever, le dogue allemand ou le setter irlandais. Chez ces races, l'entropion touche plus fréquemment la paupière supérieure et le canthus latéral (Maggs *et al.*, 2015 ; Gelatt *et al.*, 2021). La seconde catégorie d'entropion « physiologique » du chien concerne les races brachycéphales. Chez ces races, les plis nasaux abondants et l'exophtalmie faisant partie du standard des races provoquent une exposition de la cornée au milieu extérieur et aux frottements des poils et des cils plus importante que chez les autres races de chiens, avec un entropion plus fréquent (Christmas, 1992) et cette fois généralement plus marqué sur la paupière inférieure et en partie médiale de l'œil (Maggs *et al.*, 2015).

Les malimplantations ciliaires sont également fréquemment observées chez certaines races brachycéphales telles que le bouledogue français. Chez ce dernier, les cils sont en plus courts et durs, ce qui augmente encore l'irritation cornéenne. En effet, plusieurs études ont montré que dans les cas d'ulcères cornéens, les races brachycéphales étaient plus représentées et que dans un nombre non négligeable de cas d'ulcères, ces derniers coexistaient avec une ou plusieurs anomalies palpébrales citées précédemment (Packer *et al.*, 2015 ; Maggs *et al.*, 2015 ; Costa *et al.*, 2019).

### 3.3. Prédispositions d'âge

Bien qu'il soit parfois visible dès l'ouverture des paupières chez le chiot, l'entropion ne doit être diagnostiqué et éventuellement traité qu'une fois que le chien a atteint sa taille adulte. En effet, il est fréquent qu'un entropion observé chez le chiot disparaisse lors de la croissance de la face et ne soit plus présent chez ce même chien à l'âge adulte (Maggs *et al.*, 2015). Lorsqu'il est primaire, l'entropion est le plus fréquemment déjà présent chez le jeune chien, vers l'âge de quatre à sept mois. L'entropion secondaire, spastique ou cicatriciel, peut survenir à n'importe quel âge (Gelatt *et al.*, 2021).

### 3.4. Prédilection sexuelle

A ce jour, d'après nos recherches, il n'existe pas de documentation ayant pu démontrer une prédilection sexuelle des entropions chez le chien.

## **B. Les ulcères cornéens associés aux entropions**

### 1. Notions d'anatomie cornéenne

#### 1.1. Le globe oculaire

Le globe oculaire correspond à ce qu'on appelle grossièrement « l'œil » au sens propre du terme, c'est-à-dire ne comprenant ni ses annexes, ni sa musculature. Ces dits-muscles ont pour fonction d'assurer le maintien du globe oculaire dans sa position physiologique au sein de l'orbite formée par les os du crâne et le ligament orbitaire, mais également de permettre le mouvement du globe sur trois axes : vertical, horizontal et profondeur (Maggs *et al.*, 2015).

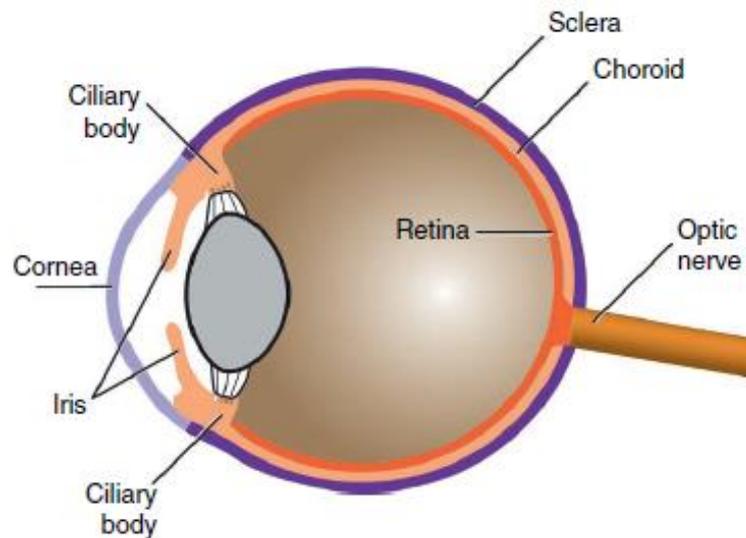
La paroi du globe oculaire est usuellement décrite en trois couches, appelées tuniques de l'œil. De l'extérieur vers l'intérieur de cette paroi, on retrouve :

- la tunique fibreuse, formée par la cornée sur la face antérieure, et la sclère sur le reste du pourtour de l'œil ;
- la tunique vasculaire, constituée par la choroïde, l'iris et les corps ciliaires ;
- la tunique nerveuse, incluant la rétine et sa papille ainsi que le nerf optique.

Ces trois couches sont détaillées en figure 8.

L'intérieur du globe oculaire contient, en tant que phase solide, uniquement le cristallin et son appareil suspenseur qui divise le contenu du globe en trois zones. Sur la partie antérieure au cristallin, on retrouvera de part et d'autre de l'iris les chambres antérieure et postérieure de l'œil. La partie postérieure au cristallin, contenant le corps vitré, constitue la plus grande cavité du globe oculaire (APRMV, 1989 ; Walde *et al.*, 1990 ; Maggs *et al.*, 2015).

**Figure 8 : Schéma en coupe transversale du globe oculaire, mettant en évidence les trois tuniques de l'œil (Gelatt *et al.*, 2021)**



## 1.2. Morphologie de la cornée

Comme vu précédemment, la cornée constitue la partie antérieure de la tunique fibreuse de l'œil. Elle recouvre environ 20% du globe oculaire et elle est totalement transparente, excepté une légère pigmentation à sa jonction avec la sclère, appelée le limbe scléro-cornéen. Elle est également totalement avasculaire en situation physiologique normale (Walde *et al.*, 1990).

La cornée est constituée de cinq couches distinctes. De l'extérieur vers l'intérieur de l'œil, on distingue l'épithélium cornéen, sa membrane basale aussi dénommée membrane de Bowman ou limitante externe, puis le stroma cornéen, la membrane de Descemet ou limitante interne, et enfin l'endothélium cornéen (Maggs *et al.*, 2015).

## 2. Histo-physiologie de la cornée

### 2.1. Histologie cornéenne

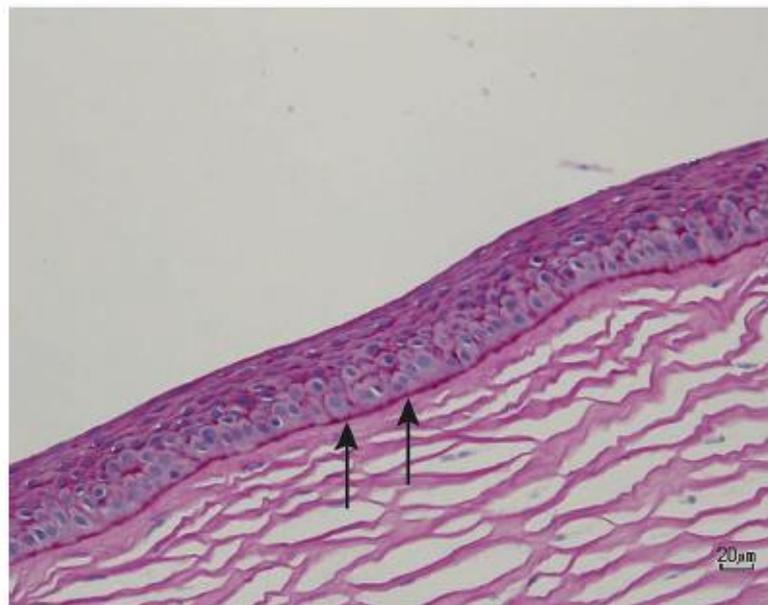
#### 2.1.1. Épithélium

L'épithélium cornéen est un épithélium squameux, stratifié et non kératinisé. Chez le chien, il possède entre cinq et sept couches cellulaires de formes différentes. Fixées sur la membrane basale par des jonctions d'hémi-desmosomes, des cellules basales cylindriques sont responsables du renouvellement cellulaire de par leurs mitoses fréquentes. Leurs cellules filles sont peu à peu renvoyées vers la surface cornéenne. Elles s'aplatissent progressivement, perdant également leurs

organites pour former des cellules polygonales, aussi dénommées cellules « ailées » dans la littérature, puis des cellules totalement aplaties, squameuses. Ces dernières présentent des microvillosités qui permettent à la fois l'adhérence du film lacrymal et la nutrition des cellules cornéennes par absorption des nutriments présents dans ce dit-film (Gelatt *et al.*, 2021). L'épithélium cornéen est visible sur la figure 9.

Des cellules souches mitotiques sont également présentes sur le limbe scléro-cornéen, jouant exactement le même rôle que les cellules basales cylindriques. Le renouvellement cellulaire cornéen se fait donc depuis la profondeur vers la surface de l'épithélium, mais également depuis le limbe périphérique vers le centre de la cornée (Maggs *et al.*, 2015 ; Gelatt *et al.*, 2021).

**Figure 9 : Coupe histologique de la portion antérieure de la cornée d'un chien (Gelatt *et al.*, 2021)**



### 2.1.2. Stroma

Le stroma cornéen est la partie la plus épaisse de la cornée, représentant jusqu'à 90% de l'épaisseur totale de celle-ci. Il est majoritairement constitué par une matrice extracellulaire très abondante, à base de fibres de collagènes parallèles organisées en feuillets, au sein desquels on retrouve quelques fibroblastes spécialisés : les kératocytes, responsables de l'entretien de cette matrice. C'est cette organisation très particulière qui confère au stroma sa transparence. On y retrouve également quelques leucocytes, principalement des lymphocytes, des neutrophiles et des macrophages (Maggs *et al.*, 2015 ; Gelatt *et al.*, 2021).

### 2.1.3. Membrane de Descemet

La membrane de Descemet correspond à la membrane basale de l'endothélium cornéen. Elle est naturellement élastique et elle est sécrétée tout au long de la vie de l'animal de manière continue par l'endothélium cornéen. Cette dernière particularité a pour conséquence l'épaississement progressif de la membrane basale avec l'âge de l'animal (Maggs *et al.*, 2015).

### 2.1.4. Endothélium

L'endothélium cornéen, contrairement à son épithélium, est formé d'une unique couche cellulaire. Il fait la jonction avec l'iris et la tunique vasculaire au niveau de l'angle irido-cornéen en périphérie de la face interne de la cornée. Chez l'animal adulte, ces cellules sont dans un état post-mitotique et leur capacité de mitose est donc assez limitée. Par conséquence, leur nombre diminue progressivement avec l'âge (Maggs *et al.*, 2015 ; Gelatt *et al.*, 2021).

## 2.2. Physiologie de la cornée

### 2.2.1. Transparence

La cornée est directement impliquée dans la vision. Même si elle n'est pas responsable de l'assimilation de la lumière, elle joue à la fois un rôle de réfraction de la lumière et de protection des structures internes de l'œil. Elle doit cependant être presque parfaitement transparente afin de filtrer au minimum les rayons lumineux, et donc de permettre à la rétine de recevoir l'ensemble des informations lumineuses extérieures. On estime à 90% le taux de lumière transmise par la cornée, soit l'équivalent du taux passant à travers une vitre simple et propre (Tuchinda *et al.*, 2006)

Cette transparence est due aux caractéristiques propres à la cornée et à ses différentes couches :

- une surface lisse : malgré les microvillosités de l'épithélium, le film lacrymal qui recouvre la cornée forme, lui, une couche parfaitement lisse avec l'interface de réfraction relativement faible avec l'épithélium, permettant à la lumière d'ignorer ces villosités
- l'absence de kératinisation
- l'absence de pigmentation
- l'absence de vascularisation
- la densité cellulaire très basse du stroma et de l'endothélium cornéen
- l'organisation particulière de la matrice extracellulaire du stroma

- l'état de déshydratation relatif du stroma maintenu par l'endothélium cornéen qui évacue en permanence les ions et l'eau du stroma de manière active vers la chambre antérieure (Maggs *et al.*, 2015 ; Gelatt *et al.*, 2021).

Toute modification de l'un, ou de plusieurs de ces facteurs, conduit irrémédiablement à une perte de la transparence cornéenne, et donc à des troubles visuels, plus ou moins marqués (Maggs *et al.*, 2015).

### 2.2.2. Métabolisme

Comme étudié précédemment, la cornée est une structure physiologiquement avasculaire. Ceci est une caractéristique indispensable à la transparence cornéenne mais celle-ci soulève la question de l'apport d'oxygène et des nutriments essentiels à la survie et à l'entretien des structures cornéennes. Ces apports se réalisent par quatre voies distinctes. Tout d'abord, en ce qui concerne la partie antérieure de la cornée, épithélium et stroma, la majorité des apports en sucres, protéines, lipides, etc... se font par absorption directe par l'épithélium depuis le film lacrymal sécrété par les glandes annexes de l'œil. Il existe aussi une diffusion de ces nutriments en périphérie via les vaisseaux de la conjonctive bulbaire, qui passent à proximité de la cornée au niveau du limbe scléro-cornéen. Enfin, l'oxygène nécessaire au fonctionnement cellulaire est prélevé directement dans l'atmosphère, par diffusion dans le film lacrymal puis absorption par l'épithélium. Enfin, les couches postérieures de la cornée, endothélium, membrane de Descemet et stroma postérieur, sont exclusivement approvisionnées par l'humeur aqueuse présente dans la chambre antérieure (APRMV, 1989 ; Maggs *et al.*, 2015 ; Gelatt *et al.*, 2021).

### 2.2.3. Innervation

L'innervation de l'œil est complexe. En effet, pour ce seul organe, il n'y a pas moins de six nerfs crâniens qui l'innervent, soit le globe directement, soit ses annexes et sa musculature : les nerfs II, III, IV, V, VI, VII auxquels se rajoutent des rameaux de fibres orthosympathiques et parasymphathiques. La majorité de ces nerfs assurent la motricité des muscles de l'œil et des paupières. C'est le cas des nerfs oculomoteur (III), trochléaire (IV), abducens (VI) et facial (VII). La sensibilité du globe et des paupières est, elle, assurée exclusivement par le nerf trijumeau (V), via ses ramifications ophtalmique (V.1) et maxillaire (V.2). Ce grand nerf sensitif sert aussi de support anatomique à la circulation de la majorité de l'innervation orthosympathique et parasymphathique de l'œil. Le nerf optique (II) constitué des axones des fibres ganglionnaires de la rétine, n'est ni moteur ni sensitif, mais sensoriel. Il s'agit du nerf de la vue. Il est très volumineux et collecte les informations lumineuses reçues par la rétine pour les centraliser et les envoyer vers le cervelet et le cerveau où se fera l'intégration corticale. Concernant plus spécifiquement la cornée, elle est innervée

uniquement par le rameau ophtalmique (V.1) du nerf trijumeau (V). De celui-ci débouche le nerf naso-ciliaire, qui donnera lui-même les nerfs ciliaires longs. Ces derniers assurent l'innervation sensitive de la cornée ainsi que de la majorité du globe : cornée, conjonctive bulbaire, iris, choroïde et corps ciliaire (APRMV, 1989 ; Maggs *et al.*, 2015).

#### 2.2.4. Moyens de défense

La cornée étant un organe très fin, elle est également très sensible et sa destruction entraîne de manière presque certaine la perte de l'œil, sans traitement, ou a minima des séquelles visuelles si un traitement chirurgical permet de sauver celui-ci. Plusieurs niveaux de protection contre tous les types d'agresseurs potentiels sont donc indispensables à son intégrité tout au long de la vie de l'animal (APRMV, 1989).

Tout d'abord, la protection contre les corps étrangers macroscopiques est assurée par les paupières et leur fermeture. Celle-ci se fait par deux arcs réflexes distincts. Premièrement, le clignement palpébral provoque la fermeture des paupières en réponse à l'approche plus ou moins rapide de quelque objet ou menace vers l'œil. Le second, le réflexe palpébral, a le même effet mais en réponse à un stimulus tactile sur le pourtour des paupières, ce qui indique un contact à proximité de l'œil et donc potentiellement dangereux pour celui-ci (APRMV, 1989 ; Maggs *et al.*, 2015).

Les corps étrangers microscopiques et pathogènes potentiels doivent, eux, avant d'atteindre la cornée, traverser le film lacrymal qui recouvre celle-ci. Il contient de nombreuses molécules, cellules et organites protecteurs spécifiquement dirigés contre ces agresseurs : immunoglobulines, leucocytes, lysosomes et lactoferrines notamment, qui vont reconnaître et éliminer les bactéries, virus, enzymes, allergènes, poussières, etc... En plus de ces agents protecteurs, le film lacrymal va être renouvelé et drainé en permanence, ce qui permet l'évacuation des déchets et débris cellulaires loin de la cornée. Malgré cela, si l'un de ces agresseurs parvient jusqu'à la cornée et provoque la désagrégation de l'épithélium et du stroma cornéen, ce dernier contient également quelques leucocytes, principalement des granulocytes neutrophiles, des macrophages et des lymphocytes, qui pourront lutter contre les agents pathogènes (Maggs *et al.*, 2015 ; Gelatt *et al.*, 2021).

### 3. Les ulcères cornéens

#### 3.1. Définition et diagnostic clinique

##### 3.1.1. Définition et généralités

Un ulcère cornéen correspond à une perte de substance de l'épithélium et du stroma cornéen (Gelatt *et al.*, 2021). Ils sont classés différemment en fonction de leur profondeur, ce qui conditionnera souvent leur gravité et le pronostic associé. Ils se traduisent généralement par une douleur et une inflammation locale. En raison de la fragilité et de l'exposition importante des yeux aux agressions extérieures, l'ulcère de cornée est une affection très fréquente en ophtalmologie vétérinaire, quelle que soit l'espèce concernée (Maggs *et al.*, 2015 ; Douet, 2020).

##### 3.1.2 Diagnostic clinique

Un ulcère cornéen doit être suspecté dès lors qu'une douleur oculaire est objectivée, par observation d'un blépharospasme, d'une photophobie et/ou d'un larmoiement. D'autres signes cliniques peuvent ou non être associés à l'ulcère. Ils sont le plus souvent la conséquence de l'inflammation cornéenne : œdème de cornée et néovascularisation cornéenne. Un myosis douloureux ou réactionnel peut également être présent. Une infection bactérienne ou fongique peut-être associée (Maggs *et al.*, 2015 ; Douet, 2020).

L'ulcère n'est pas toujours visible par observation directe ou examen ophtalmoscopique. Pour cette raison, il est fréquent, lors de suspicion d'ulcère cornéen, de réaliser un test à la fluorescéine qui est l'examen de choix dans cette situation. En effet, la fluorescéine est un colorant qui ne se fixe pas à l'épithélium cornéen, mais qui se fixe au contraire au stroma cornéen, ce qui permet donc d'observer une perte de substance de l'épithélium, voire même de différencier les ulcères selon leur classification (Maggs *et al.*, 2015 ; Douet, 2020).

##### 3.1.3. Pronostic

Le pronostic lors d'ulcère de cornée est très variable. Il dépend du niveau d'atteinte de l'œil, d'une infection concomitante et de la profondeur de l'ulcère. Il peut aller d'une cicatrisation et récupération complète en quelques jours, à une perte de l'œil (Gelatt *et al.*, 2021).

### 3.2. Causes d'ulcères cornéens

Les causes d'ulcères de cornée sont variées, mais ceux-ci sont souvent secondaires à une agression de l'épithélium cornéen. Elles sont de différents types :

- les brûlures chimiques, par exposition à des produits acides ou basiques
- les brûlures thermiques
- les traumatismes physiques, par une griffure, un corps étranger ou, ce qui nous intéressera par la suite, les mauvaises implantations de cils et les malpositions des paupières
- les infections, qu'elles soient virales, bactériennes ou fongiques
- les insuffisances trophiques, par insuffisance lacrymale, par paralysie ou malocclusion de la paupière ou lors d'anesthésie principalement (Douet, 2020).

### 3.3. Classification des ulcères

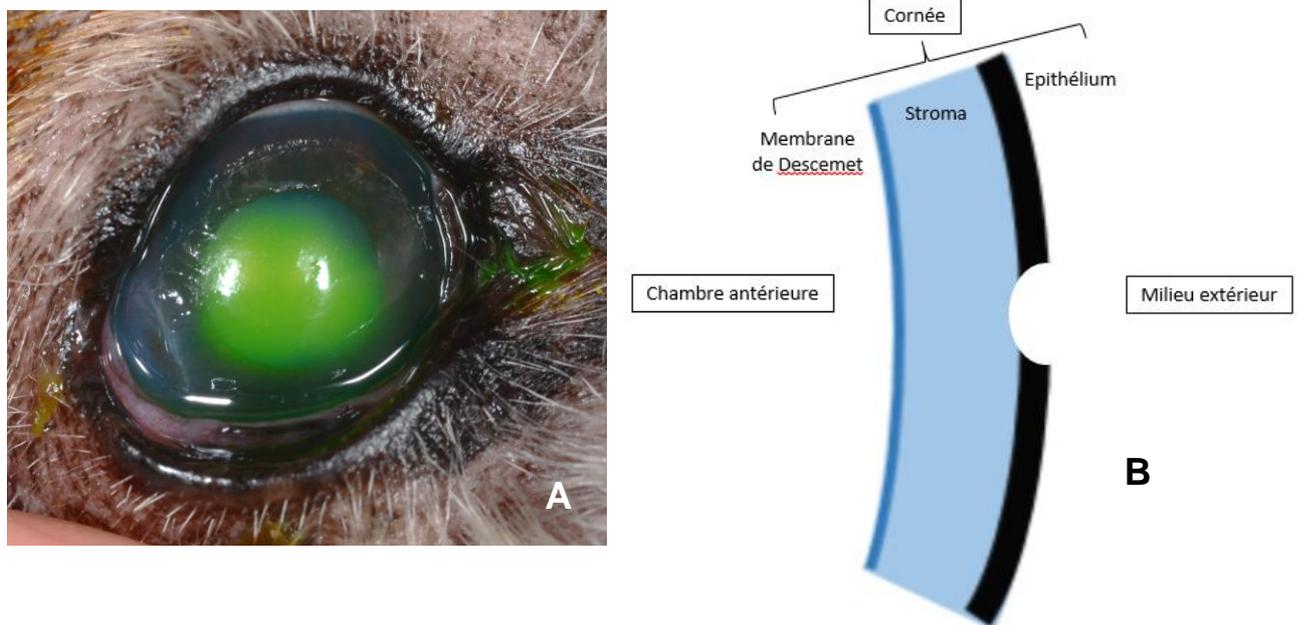
Les ulcères sont classés en fonction de la profondeur d'atteinte et des structures affectées par la perte de substance. Ils peuvent aller d'une simple perte épithéliale superficielle à une perforation complète de la cornée. La profondeur de la perte de substance définit généralement la gravité de l'ulcère et le traitement mis en place, qu'il soit médical ou chirurgical, mais elle doit toujours être nuancée en fonction de la cause de formation de l'ulcère : présence d'un corps étranger, d'une infection sous-jacente, d'une anomalie ciliaire ou palpébrale, etc... ainsi que des complications possibles : œdème, néovascularisation, surinfection bactérienne ou kératomalacie (APRMV, 1989 ; Maggs *et al.*, 2015).

#### 3.3.1. Ulcères superficiels

Les ulcères dits « superficiels » consistent en une perte de substance uniquement de l'épithélium cornéen ou de la partie antérieure du stroma (Gelatt *et al.*, 2021).

Ils sont généralement assez peu graves, avec peu de complications. Le traitement sera médical, principalement à base d'une antibiothérapie locale, administré 3 à 4 fois par jour, qui peut être complété avec un collyre cycloplégique afin d'améliorer le confort de l'animal. La cicatrisation doit avoir lieu dans les deux à six jours qui suivent le début de la mise en place du traitement. Bien qu'une antibiorésistance reste possible, les échecs thérapeutiques sont généralement dus à une absence de l'élimination de la cause de l'ulcère : cil malimplanté, anomalie de paupière, kérato-conjonctivite sèche, etc... (APRMV, 1989 ; Gelatt *et al.*, 2021). Les figures 10A et 10B présentent un ulcère cornéen superficiel.

**Figures 10A et 10B: Photographie d'un ulcère cornéen superficiel après réalisation d'un test à la fluorescéine chez un chien (à gauche, Service d'ophtalmologie, ChuvA) et représentation schématique en coupe transversale d'une cornée souffrant d'un ulcère superficiel (à droite).**



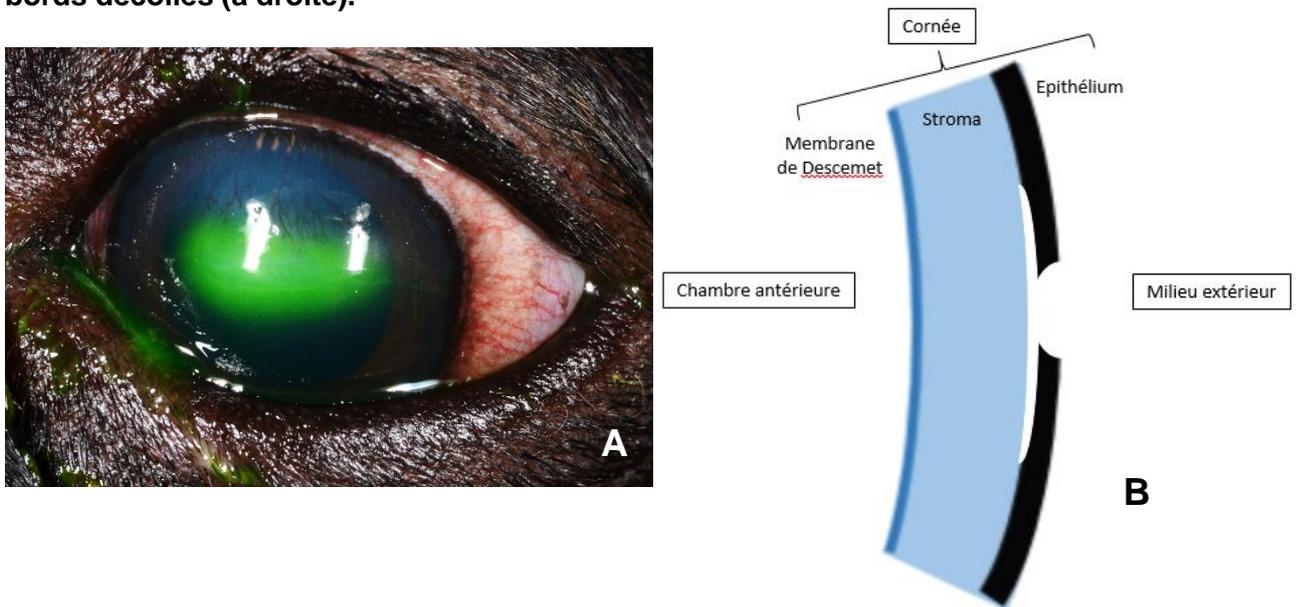
### 3.3.2. Ulcères à bords décollés

L'ulcère à bords décollés, ou SCCED (*Spontaneous chronic corneal epithelial defect*), est une complication chronique d'un ulcère superficiel mal cicatrisé. Il apparaît généralement une à deux semaines après un ulcère superficiel peu profond qui touche presque uniquement l'épithélium cornéen. Il possède de nombreuses appellations telles que l'ulcère indolent, atone, superficiel chronique, récidivant ou persistant. Le processus physiopathologique exact est encore mal connu mais on observe un décollement plus ou moins large de l'épithélium, laissant un espace libre entre ce dernier et la surface antérieure du stroma. L'ulcère à bords décollés se manifeste cliniquement par un ulcère chronique ou récidivant après traitement, généralement sans surinfection bactérienne, sur lequel il est possible d'observer, lors de coloration à la fluorescéine, un halo caractéristique entourant l'ulcère, avec une intensité moindre qu'au centre de ce dernier. Ce halo correspond à la fluorescéine fixée sur le stroma au niveau du décollement épithélial, qui se fixe donc sous l'épithélium, d'où l'intensité amoindrie de la coloration lors de l'observation de l'œil (Gelatt *et al.*, 2021).

Ces ulcères sont plus fréquents chez des chiens d'âge moyen, entre 8 et 9 ans, avec une prédisposition très importante chez le Boxer, avec lequel on associe souvent ce type d'ulcère sous la dénomination de « l'ulcère de Boxer ». La présence d'un ulcère à bords décollés suggère de rechercher de manière approfondie une cause chronique d'ulcère cornéen : cil malimplanté, malformation palpébrale, corps étranger, défaut lacrymal, etc... (Gelatt *et al.*, 2021)

La base de traitement sera identique à un ulcère superficiel traditionnel, auquel il est recommandé d'ajouter un débridement chirurgical de l'épithélium décollé, à l'aide de bâtonnets de coton sec, ainsi que des collyres trophiques pour soutenir et faciliter la cicatrisation (Maggs *et al.*, 2015 ; Douet, 2020 ; Gelatt *et al.*, 2021). Les figures 11A et 11B présentent un ulcère cornéen à bords décollés.

**Figure 11A et 11B : Photographie d'un ulcère cornéen à bords décollés après réalisation d'un test à la fluorescéine chez un chien (à gauche, Service d'ophtalmologie, ChuvA) et représentation schématique en coupe transversale d'une cornée souffrant d'un ulcère à bords décollés (à droite).**



### 3.3.3. Ulcères profonds

Les ulcères sont qualifiés de « profonds » dès lors qu'ils atteignent une part significative du stroma. Contrairement aux ulcères superficiels, ils sont souvent directement visibles, même sans application de fluorescéine. Une infection, primaire ou secondaire, est généralement déjà présente au moment du diagnostic, pour laquelle une identification par culture et un antibiogramme sont conseillés d'emblée afin de limiter au maximum les échecs thérapeutiques, et ainsi de limiter les dégâts sur la cornée (Maggs *et al.*, 2015 ; Gelatt *et al.*, 2021).

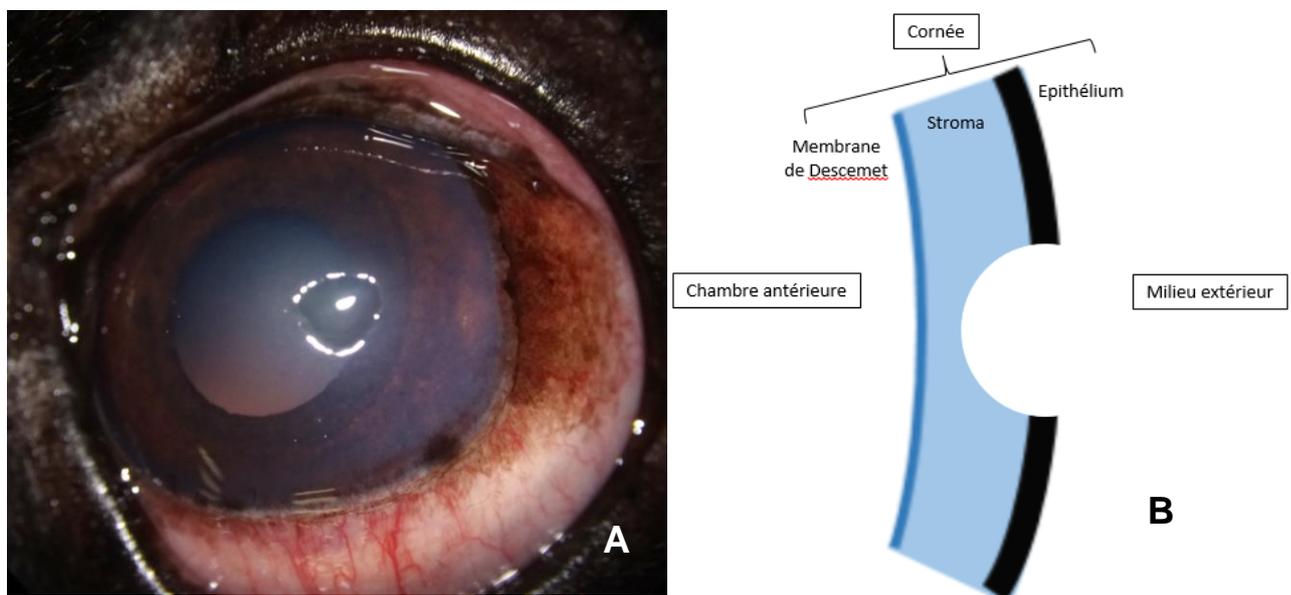
Deux dichotomies existent pour classer les ulcères profonds :

- Progressifs ou non progressifs qui dépendent de l'intensité et de la vitesse d'aggravation, ou non, de l'ulcère ;
- Très profonds ou non, dès lors qu'ils atteignent usuellement 50% de l'épaisseur du stroma cornéen.

Concernant les ulcères peu profonds et non progressifs, le traitement est médical est similaire aux ulcères superficiels avec un antibiotique adapté aux résultats de l'antibiogramme. Dès

lors que l'ulcère est progressif et/ou très profond, le pronostic visuel et oculaire est engagé, et le traitement chirurgical est indiqué, comportant la majeure partie du temps une greffe de conjonctive, de membrane amniotique ou de cornée pour les plus utilisées. Dans l'attente des résultats de culture bactériologique, on y ajoutera une thérapie topique agressive comportant une antibiothérapie à large spectre, voire une combinaison antibiotique, ainsi qu'un collyre cycloplégique pour la prise en charge de la douleur, et un anti-collagénase (Maggs *et al.*, 2015 ; Gelatt *et al.*, 2021). Les figures 12A et 12B présentent un ulcère cornéen profond.

**Figure 12A et 12B : Photographie d'un ulcère cornéen profond chez un chien (à gauche, Service d'ophtalmologie, ChuvA) et représentation schématique en coupe transversale d'une cornée souffrant d'un ulcère profond (à droite).**



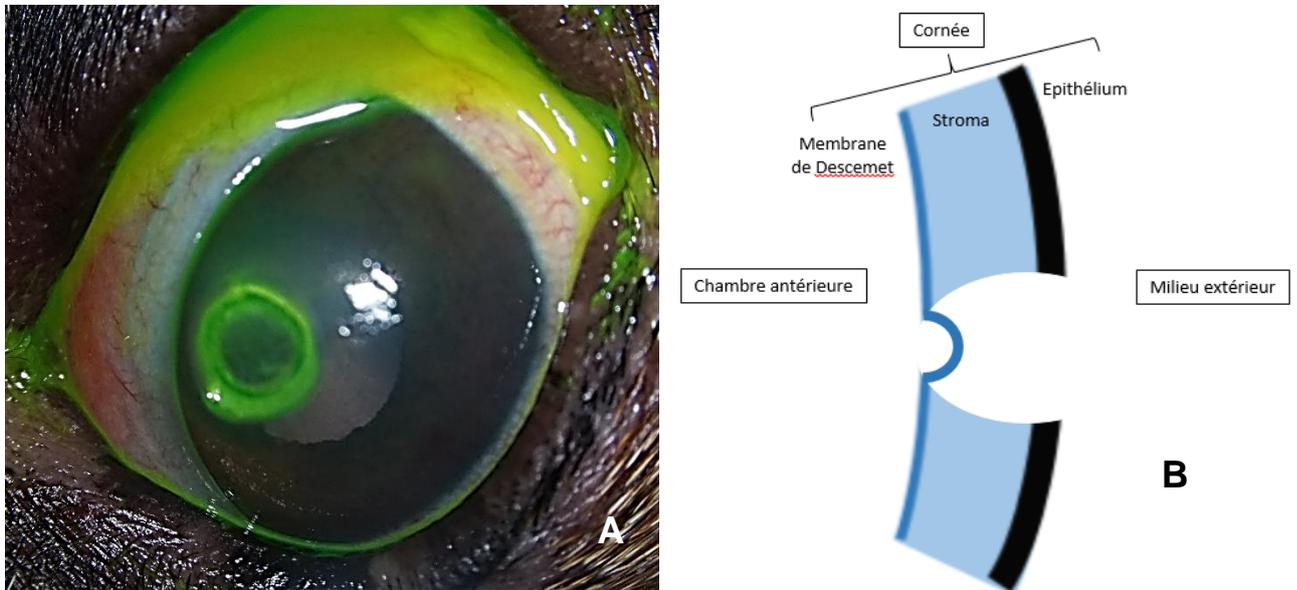
#### 3.3.4. Descemetocèle

La descemétocèle est un cas particulier dans lequel l'ulcère atteint la totalité du stroma mais n'a pas transpercé la membrane de Descemet. Elle est facilement identifiable lors d'un test à la fluorescéine. En effet la membrane de Descemet ne fixe pas le colorant et on observe donc uniquement un halo coloré, sans fixation au centre. Il est important d'évaluer la vision avant tout traitement, notamment avec les réflexes photomoteurs et à un éclair lumineux, si l'œil est trop lésé. Si la vision et ces réflexes sont absents, le pronostic de l'œil est très réservé et l'énucléation semble être le traitement le plus indiqué (Gelatt *et al.*, 2021).

Ce type particulier d'ulcère est une urgence chirurgicale en raison de la forte probabilité de rupture de la membrane de Descemet et donc du risque important de perforation cornéenne. Sur des descemétocèles de petite taille, la greffe conjonctivale fournit de bons résultats avec une

récupération de l'œil complète (Maggs *et al.*, 2015 ; Gelatt *et al.*, 2021). Les figures 13A et 13B présentent une descémétocèle.

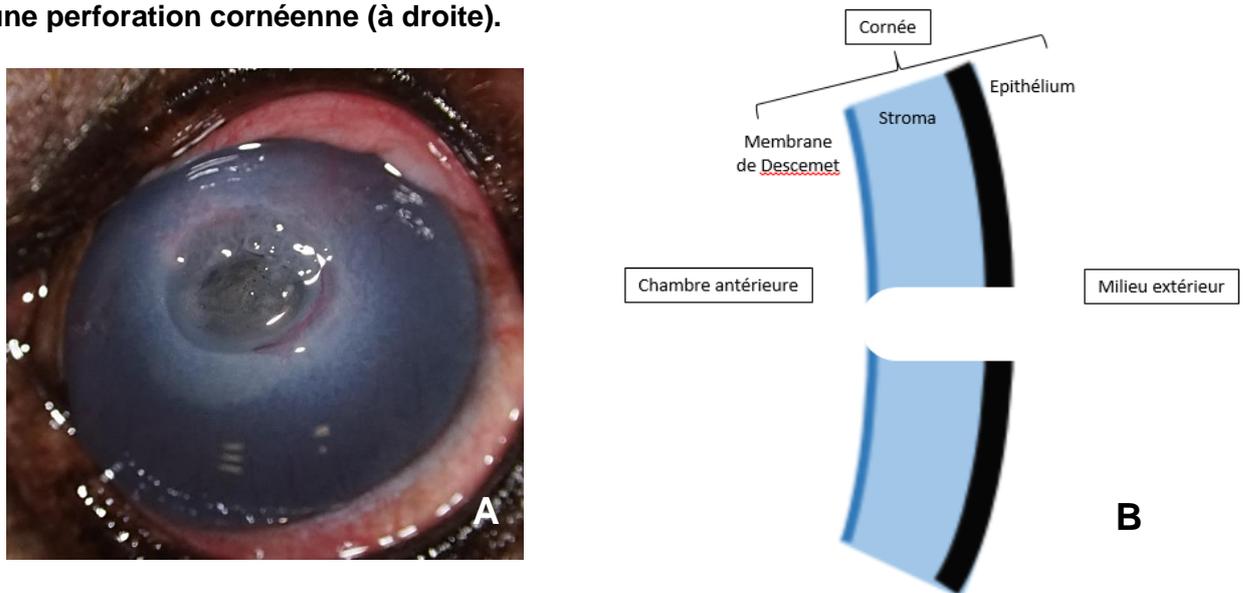
**Figure 13A et 13B : Photographie d'une descémétocèle après réalisation d'un test à la fluorescéine chez un chien (à gauche, Service d'ophtalmologie du ChuvA) et représentation schématique en coupe transversale d'une cornée souffrant d'une descémétocèle (à droite).**



### 3.3.5. Perforation cornéenne

C'est le cas le plus grave d'ulcère cornéen. Dans un tel cas, toute la cornée est concernée par la perte de substance, avec une communication directe entre la chambre antérieure de l'œil et le milieu extérieur. Le pronostic oculaire et visuel est toujours très réservé, et l'énucléation peut parfois constituer la meilleure solution pour le confort de l'animal lorsque le matériel chirurgical adapté à la microchirurgie n'est pas disponible (Gelatt *et al.*, 2021). Les figures 14A et 14B présentent une perforation cornéenne.

**Figure 14A et 14B : Photographie d'une perforation cornéenne chez un chien (à gauche, Service d'ophtalmologie du ChuvA) et représentation schématique en coupe transversale d'une perforation cornéenne (à droite).**



### 3.3.6. Ulcères à collagénases

Les ulcères à collagénases sont une complication de certains ulcères avec une composante bactérienne et/ou fongique. Dans le cadre de la libération de protéases exogènes par l'agent infectieux, par les cellules de l'inflammation de l'organisme et par les cellules stromales, il y a création d'un déséquilibre entre la synthèse et la dégradation de la matrice extracellulaire constituant le stroma cornéen. Ceci entraîne une kératomalacie par lyse du stroma cornéen qui va progressivement se liquéfier comme dans la figure 15. Chez le chien, ces ulcères sont fréquents dans les infections à *Pseudomonas aeruginosa*, mais sont également possibles lors d'infection fongique (Maggs *et al.*, 2015 ; Gelatt *et al.*, 2021). Le traitement d'un ulcère à collagénases sera basé sur l'administration topique d'une antibiothérapie ciblée contre les *Pseudomonas*, un collyre cycloplégique pour la gestion de la douleur, un anti-collagénase (sérum autologue ou hétérologue), un substitut de la matrice extracellulaire ainsi qu'un anti-inflammatoire non stéroïdien par voie systémique afin de diminuer la réaction inflammatoire endoculaire (Douet, 2020 ; Gelatt *et al.*, 2021).

**Figure 15 : Photographie d'un ulcère à collagénases chez un chien (Service d'ophtalmologie du ChuvA)**



### 3.4. Cicatrisation de la cornée

La cicatrisation cornéenne est un mécanisme dont la durée, la qualité, voire même la faisabilité sont dépendantes de la profondeur de l'atteinte, de sa largeur, des traitements mis en place, et de l'agressivité du pathogène responsable s'il y en a un à l'origine de la lésion. Lors d'ulcère superficiel ne lésant que l'épithélium cornéen, la cicatrisation est relativement facile et rapide. Les cellules souches limbiques de l'épithélium vont régénérer progressivement la lame basale, puis les cellules basales cylindriques de l'épithélium. Cette première phase se met en place seulement quelques minutes après l'apparition de l'ulcère, et elle se fait très rapidement : la totalité de l'épithélium cornéen peut se reformer à partir du limbe en seulement cinq à sept jours. Dans un second temps, ce sont ces cellules basales qui vont entrer en mitose, puis leurs cellules filles vont progresser vers la surface où elles vont reformer les cellules épithéliales squameuses avec leurs microvillosités. Ce temps de maturation et d'épaississement de l'épithélium à partir des cellules basales prendra, lui, plus de temps pour se réaliser et reformer une cornée normale (Maggs *et al.*, 2015 ; Gelatt *et al.*, 2021).

Lors d'ulcères profonds affectant le stroma, deux possibilités de cicatrisation sont possibles. Lors de lésion assez mineure avec peu ou pas d'agent pathogène, la cicatrisation stromale va se faire de façon avasculaire, c'est-à-dire que les neutrophiles du film lacrymal et du stroma vont circonscrire la perte de substance, puis, une à deux heures après, les kératocytes stromaux vont s'activer et se différencier en fibroblastes, qui vont régénérer le collagène et la matrice extracellulaire. Au bout de 48h, les macrophages stromaux vont aussi s'activer et éliminer les débris présents dans, et autour de la lésion. Dans ce cas de figure, aucun autre mécanisme n'intervient (Maggs *et al.*, 2015 ; Gelatt *et al.*, 2021).

Si l'ulcère est infecté, chronique, ou trop profond, le mécanisme globale de cicatrisation est le même mais l'infiltration cellulaire de la lésion va être beaucoup plus importante. Des vaisseaux sanguins vont se former depuis le limbe vers la lésion afin d'amener suffisamment de cellules et de matière pour combler la perte de substance. Ce tissu de granulation fibro-vasculaire forme ce qu'on désigne par une « néovascularisation » de la cornée à l'examen clinique. La cicatrisation avançant, ces vaisseaux vont par la suite cesser d'être perfusés mais persistent au sein du stroma en théorie avasculaire. Ces vaisseaux sont parfois visibles pendant l'examen ophtalmoscopique (Maggs *et al.*, 2015 ; Gelatt *et al.*, 2021).

Dans les deux cas, la cicatrisation stromale est beaucoup plus lente que celle de l'épithélium. Elle peut prendre plusieurs semaines et même plusieurs mois, le temps que le collagène et la matrice extracellulaire soient entièrement régénérés. Ainsi, il est fréquent lors d'ulcère qu'il s'en suive une période où l'épithélium et la lame basale nouvellement formés ne reposent sur aucun stroma, ce dernier étant encore en cours de formation. Dans un tel cas, il est possible que la cornée

n'apparaisse pas parfaitement plane. De plus, la cicatrisation stromale peut être imparfaite, avec une structure des feuillets de collagène légèrement modifiée, ce qui peut conduire de manière non systématique à un léger défaut de transparence de la cornée ainsi qu'à la persistance d'un léger œdème cornéen (Maggs *et al.*, 2015 ; Gelatt *et al.*, 2021).

Dans les cas de perforation cornéenne, l'endothélium et la membrane de Descemet sont lésés. Or, ces derniers n'ont qu'une très faible capacité de régénération. Afin de combler la perte de substance, les cellules endothéliales vont principalement s'étirer pour la recouvrir, jusqu'au point où l'étirement sera tel que l'endothélium perdra son étanchéité. Il sera alors aisé d'observer la formation d'un œdème cornéen très marqué, par pénétration de l'uvée antérieure dans le stroma relativement desséché. La membrane de Descemet doit, elle, être néoformée à partir des cellules endothéliales. Cette cicatrisation très difficile explique que les perforations cornéennes soient presque systématiquement associées à un pronostic oculaire et/ou visuel désespéré (Gelatt *et al.*, 2021).

Le dernier facteur affectant la qualité et la durée de la cicatrisation cornéenne est le traitement topique mis en place par le praticien, et plus précisément l'utilisation de corticoïdes. Ces derniers ont l'avantage de réduire la néovascularisation et l'uvéite parfois associée aux ulcères. Cependant, ils inhibent la régénération des cellules épithéliales et endothéliales, ils limitent l'afflux des cellules inflammatoires à la cornée qui luttent contre les infections potentielles et améliorent la cicatrisation, ainsi que l'activité des fibroblastes du stroma. Dans le cas d'ulcères cornéens, ils vont donc avoir comme conséquence des retards de cicatrisation, une cicatrisation incomplète, des risques d'infections et d'évolution en ulcères à collagénases augmentés. L'application de corticoïdes par voie topique sur l'œil est donc formellement contre-indiquée dès lors que l'intégrité cornéenne n'est pas complète et/ou qu'une infection est déjà présente (Maggs *et al.*, 2015 ; Douet, 2020 ; Gelatt *et al.*, 2021).

#### 4. Les facteurs aggravants des ulcères cornéens

##### 4.1. Manque de lubrification des surfaces oculaires

###### 4.1.1. Anesthésie générale

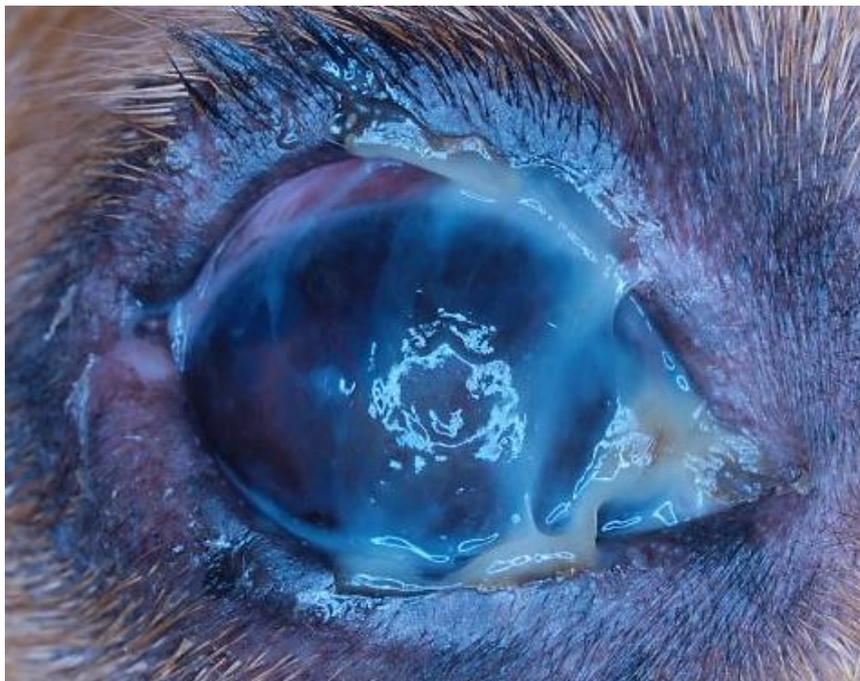
L'anesthésie générale est aujourd'hui unanimement reconnue comme une cause favorisante de la formation d'ulcère cornéen. En effet, elle diminue légèrement la sécrétion lacrymale et surtout empêche la bonne lubrification et la protection de l'œil en supprimant le clignement des paupières (Gelatt *et al.*, 2021). Malgré des mesures préventives, il arrive encore fréquemment que des ulcères ou des érosions cornéennes soient présentes après une mesure ayant nécessité une anesthésie

générale, avec près de 13% des chiens présentant un ulcère cornéen post-opératoire (Dawson et Sanchez, 2016 ; Ioannides *et al.*, 2022). Il semble par ailleurs que la probabilité d'ulcère augmente avec la durée de l'anesthésie. De plus, les races brachycéphales et les anesthésies effectuées lors de neurochirurgies semblent également plus à risque (Park *et al.*, 2013).

#### 4.1.2. Kérato-conjonctivite sèche

La kérato-conjonctivite sèche (KCS), est une affection majoritairement auto-immune chez le chien au cours de laquelle l'immunité de l'animal s'attaque aux glandes lacrymales, ce qui a pour conséquence une diminution quantitative et qualitative du film lacrymal, et donc la lubrification de la cornée, d'où le risque accru d'ulcère cornéen (Gelatt *et al.*, 2021). Elle se caractérise le plus souvent par des écoulements oculaires muco-purulents, une hyperhémie conjonctivale, une souffrance cornéenne marquée par une néovascularisation, une pigmentation et une rétention de fluorescéine peu marquée de la cornée (Maggs *et al.*, 2015). D'autres causes de KCS ont été identifiées mais sont moins fréquentes chez le chien : médicamenteuses (sulfamides), iatrogènes (section du nerf VII lors de chirurgies), infectieuses (maladie de Carré), congénitales... (Maggs *et al.*, 2015). Plusieurs races semblent prédisposées chez le chien : Cocker américain, Bulldog anglais, Carlin, Cavalier King Charles, Lhasa Apso, Yorkshire terrier, West Highland White terrier notamment (Maggs *et al.*, 2015 ; O'Neill *et al.*, 2021). Une KCS peut être visualisée sur la figure 16.

**Figure 16 : Kérato-conjonctivite sèche chez un chien associée à des sécrétions muco-purulentes (Service d'ophtalmologie du ChuvA)**



#### 4.1.3. Dysfonctionnement neurologique

La protection et la lubrification de la cornée sont dictées par son réseau nerveux constitué des nerfs crâniens V et VII. Lors de lésion d'un ou de ces deux faisceaux nerveux, on observe un dysfonctionnement du clignement, ainsi qu'une diminution des facteurs trophiques du film lacrymal, avec pour conséquence une fragilité et une exposition supérieure de la cornée, favorisant la formation d'ulcères cornéens. Il est rare que la kératite soit le seul signe clinique présent. En effet, une amyotrophie des muscles masticateurs, une KCS, une énophtalmie ou une paralysie faciale ipsilatérale sont fréquemment associés lors d'atteinte d'un des deux nerfs. Ces dernières sont relativement fréquentes lors d'atteinte ou de chirurgie de l'oreille, particulièrement pour le nerf VII qui chemine à proximité de l'oreille moyenne (Maggs *et al.*, 2015 ; Gelatt *et al.*, 2021).

#### 4.2. Corticothérapie

La corticothérapie locale n'est pas, à proprement parler responsable des ulcères cornéens. En revanche, elle va facilement aggraver une kératite ulcéreuse ou infectieuse (Gelatt *et al.*, 2021). En effet, les corticostéroïdes utilisés en ophtalmologie vétérinaire, par voie topique, vont diminuer la phagocytose et l'activité immunitaire au sein de la cornée, et peuvent également stimuler l'activité collagénase des bactéries lorsque celle-ci est présente. Ils seront donc proscrits en cas de kératite ulcéreuse ou infectieuse (Holmberg et Maggs, 2004).

La corticothérapie par voie générale n'a que peu d'intérêt lors d'affections de la cornée, en raison de la faible vascularisation de cette dernière (Maggs *et al.*, 2015). Elle n'a également que peu de conséquences négatives sur cette dernière, bien que l'immunomodulation induite puisse, tout comme la corticothérapie locale mais dans une moindre mesure, aggraver une kératite infectieuse. Ils sont donc utilisables mais uniquement à des doses faibles lorsqu'un ulcère cornéen est diagnostiqué (Holmberg et Maggs, 2004).

#### 4.3. Antibiothérapie

Bien que faisant partie intégrante du traitement des ulcères cornéens en règle générale, certains antibiotiques peuvent induire une certaine toxicité cornéenne lorsqu'ils sont utilisés, même si ces effets délétères restent rares aux doses thérapeutiques recommandées. C'est le cas notamment pour les molécules des dernières générations de fluoroquinolones qui ont montré une certaine cytotoxicité pour la cornée chez l'Homme et les animaux de laboratoire. On peut citer parmi elles la bésifloxacin, la gatifloxacin ou la moxifloxacin, qui peuvent dans certains cas aggraver des ulcères cornéens, avec des complications allant jusqu'à la perforation cornéenne (Thompson, 2007 ; E Silva *et al.*, 2016). Toutefois, ces antibiotiques ne sont pas disponibles en médecine

vétérinaire en France. D'autres familles peuvent, à moyen voire long terme, favoriser la formation d'ulcère indirectement, comme certains membres de la famille des sulfamides qui diminuent la sécrétion lacrymale chez le chien et peuvent entraîner une kératoconjonctivite sèche, elle-même favorisant de la formation d'ulcères (Maggs *et al.*, 2015).

#### 4.4. Anesthésiques topiques

Les anesthésiques locaux sont fréquemment utilisés en médecine vétérinaire dans le but de faciliter un examen oculaire, d'effectuer des prélèvements ou de réaliser des chirurgies ne nécessitant pas une anesthésie générale. Ce sont majoritairement des dérivés de la cocaïne et sont tous, à des degrés différents, toxiques pour la cornée, surtout lorsqu'ils sont utilisés à des doses supérieures à celles recommandées ou utilisés plusieurs jours à la suite (Maggs *et al.*, 2015). Chez le lapin, il a été montré que même à dose thérapeutique, presque tous ces agents provoquent une souffrance ainsi qu'un œdème cornéen supérieure au groupe témoin lors de chirurgie oculaire (Judge *et al.*, 1997). Ils sont donc prédisposants aux ulcères cornéens, surtout lorsqu'ils sont utilisés comme traitement ou à dose trop élevée. Ainsi, chez l'homme, des cas de kératite chronique, de descémétocèle et même de perforation cornéenne sont rapportés suite à des traitements abusifs à base d'anesthésiques topiques cornéens (Pharmakakis *et al.*, 2002).

### **C. Prise en charge thérapeutique des entropions, des anomalies ciliaires qui leurs sont associées et de leurs complications**

#### 1. Thérapeutique médicale

La thérapeutique médicale est très souvent illusoire dans les cas d'entropion, et une chirurgie est très souvent l'unique moyen de résoudre ceux-ci et leurs conséquences, de manière définitive. Cependant, il existe deux cas dans lesquels un entropion ne nécessite pas d'opération chirurgicale immédiate :

- Tout d'abord, l'entropion spastique, qui est secondaire à une vive douleur oculaire, n'est pas lié à un défaut de conformation des paupières, et est auto-résolutif après résolution de la cause de la douleur. Dans ce cas précis, un traitement de support trophique à base de larmes artificielles est parfois suffisant, adjuvant au traitement de la cause de la douleur, afin de limiter les conséquences du frottement de l'entropion sur la cornée jusqu'à sa disparition (Gelatt *et al.*, 2021).

- Le second cas d'entropion ne nécessitant pas une chirurgie en première intention est l'entropion du jeune chiot. En effet, chez le jeune en croissance, l'entropion peut ne pas être définitif, et une chirurgie peut assez fréquemment être délétère sur la conformation finale de la paupière. A

nouveau, un traitement de larmes artificielles et des éventuelles conséquences cornéennes doit être effectué jusqu'à la réévaluation de l'animal à la fin de sa croissance (Maggs *et al.*, 2015).

## 2. Prise en charge chirurgicale

### 2.1. Injection d'acide hyaluronique

L'injection sous-cutanée d'acide hyaluronique directement dans la paupière est une technique de correction d'entropion simple et ne nécessitant ni sédation ni anesthésie générale sur un animal calme. Elle ne nécessite généralement qu'un faible volume injecté, de 1 à 3 millilitres. La correction intervient généralement en moins d'une semaine, avec des résultats relativement corrects dans les études récentes, avec un taux d'échecs chez le chien d'environ 10% (McDonald et Knollinger, 2019). Cependant, les résultats et les effets secondaires à long terme sont encore débattus dans la communauté vétérinaire. Ces injections constituent malgré tout une bonne alternative à la chirurgie chez des animaux à risque anesthésique important (Gelatt *et al.*, 2021).

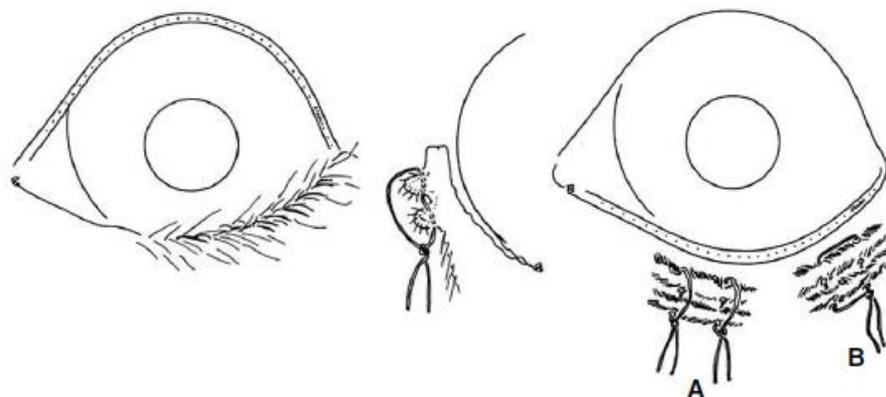
### 2.2. Correction chirurgicale

Les techniques chirurgicales de correction des entropions sont nombreuses et ne seront pas toutes détaillées. Il est toutefois important de différencier les techniques de correction temporaire des techniques de correction permanente.

#### 2.2.1. Correction transitoire

La première de ces catégories est principalement constituée d'une chirurgie correctrice à base de points de traction sur la paupière affectée. Ces points peuvent être mis en place à l'aide de fils de sutures ou d'agrafes chirurgicales. Les points de traction sont utiles uniquement pour corriger des entropions spastiques en attendant que la cause de la douleur oculaire soit résolue, ou dans des cas d'entropion du jeune chien dont on peut espérer une résolution spontanée avec la croissance (Maggs *et al.*, 2015). Les résultats sont toutefois controversés, car l'ajustement de la correction est assez complexe, parfois insuffisant et parfois exagéré. Les résultats sur le moyen terme, environ 6 mois, semblent cependant acceptables, avec des complications la plupart du temps transitoires, chez le jeune comme chez l'adulte (Williams, 2004). Un schéma explicatif est visible en figure 17.

**Figure 17 : Schéma illustrant la correction d'un entropion par deux points de traction A et B (Gelatt *et al.*, 2021)**



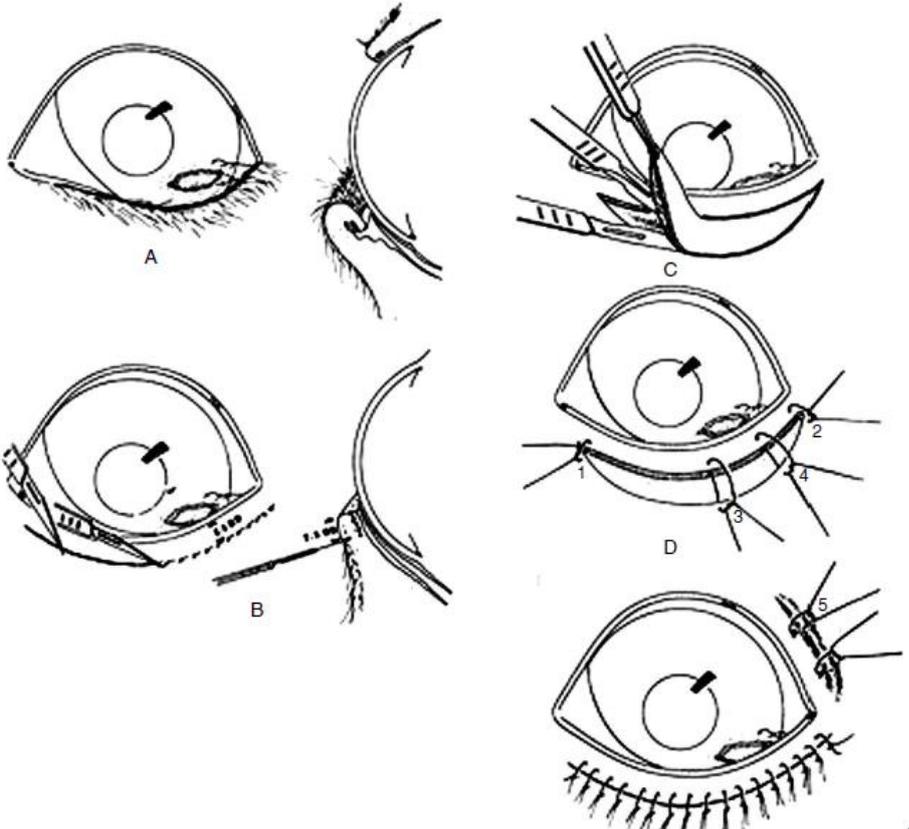
### 2.2.2. Correction définitive

Plusieurs techniques de correction permanente des entropions existent chez le chien, avec leurs variations qui sont fonction de la localisation exacte de l'entropion. La technique la plus utilisée à ce jour est celle de Celsius-Hotz (Gelatt *et al.*, 2021). De manière simplifiée, elle consiste à réséquer un lambeau du plan cutané parallèlement et à proximité de la paupière affectée afin de provoquer une traction de cette dernière vers l'extérieur de l'œil. Cette technique fournit d'excellents résultats à court et long terme, et est associée à peu de complications (Maggs *et al.*, 2015 ; Gelatt *et al.*, 2021). Un schéma de cette technique est disponible en figure 18.

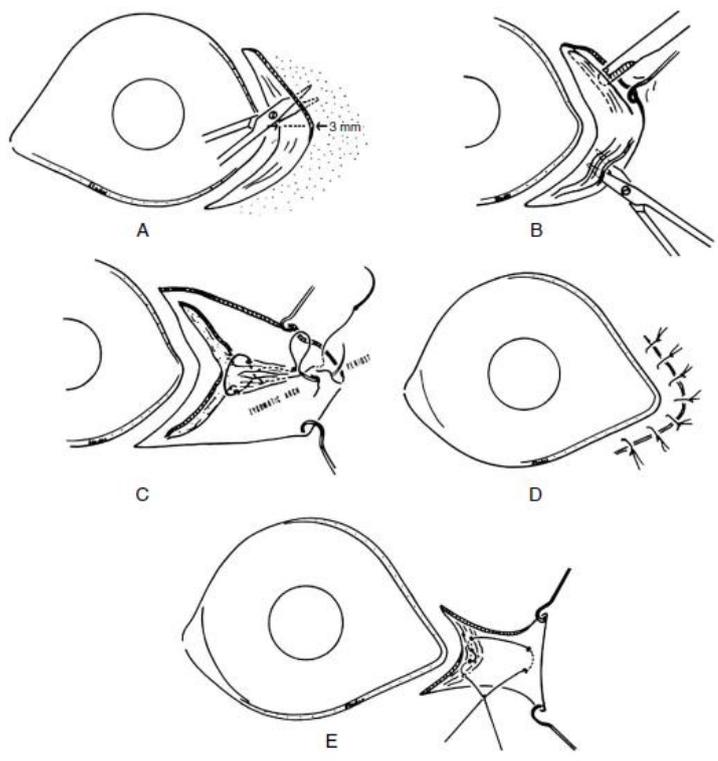
Lors d'entropion médial ou latéral, des techniques de chirurgie spécifiques existent. Il s'agit respectivement de la canthoplastie médiale et de la résection cunéiforme latérale. Tout comme la technique de Celsius-Hotz, ces deux techniques consistent à rééquilibrer les forces de traction externes de la paupière affectée afin de corriger l'entropion, par résection d'un lambeau cutané. Ces deux chirurgies peuvent être couplées à celle de Celsius-Hotz (Maggs *et al.*, 2015 ; Gelatt *et al.*, 2021). Un schéma de canthoplastie est disponible en figure 19.

D'autres techniques correctrices existent mais sont moins fréquemment utilisées : technique de correction en T, en V ou en Y, technique de Stades lors d'entropion supérieur, etc... (Gelatt *et al.*, 2021) et ne seront pas détaillées ici.

**Figure 18 : Schéma de correction d'un entropion inférieure par la technique de Hotz-Celsius (Gelatt et al., 2021)**



**Figure 19 : Schéma de correction d'un entropion latéral par la technique de canthoplastie (Gelatt et al., 2021)**



### 3. Prise en charge des anomalies associées aux entropions

#### 3.1. Prise en charge thérapeutique des malimplantations ciliaires

La correction de l'entropion seule peut parfois ne pas suffire à corriger les signes de souffrance cornéenne. Les cils ectopiques, distichiasis et trichiasis, qui leur sont fréquemment associés, doivent être également traités et corrigés chirurgicalement.

##### 3.1.1. Epilation et cautérisation

Il est possible de simplement épiler les cils gênants pour la cornée chez le chien. Cette procédure a l'avantage de ne pas nécessiter d'anesthésie et d'être assez facilement réalisable. Cependant, sans élimination du follicule pileux à la base du cil, le risque de récurrence est très important et une épilation mensuelle est souvent nécessaire (Gelatt *et al.*, 2021). Pour résoudre cela et détruire le follicule pileux, la technique de référence actuelle est l'électrocautérisation. Cette technique consiste à glisser une électrode à la base du cil gênant et d'appliquer un courant électrique pour détruire le follicule pileux d'où il émerge (Maggs *et al.*, 2015). Les résultats à court terme sont très satisfaisants (70% des cas) mais la destruction du follicule pileux ne peut être que supposée et les récurrences restent fréquentes. Les complications sont très peu fréquentes (Zimmerman et Reinstein, 2019).

##### 3.1.2. Exérèse

L'exérèse du cil, de son follicule pileux et de la glande de Meibomius associée, est réalisable dans les cas de cils ectopiques et des distichiasis. Elle est réalisable avec une lame de scalpel ou un punch à biopsie. Cette technique est fiable sur le long terme, comporte peu de complications per et post-opératoires, mais devient plus difficilement réalisable lorsque de nombreux cils doivent être retirés (Maggs *et al.*, 2015).

##### 3.1.3. Cryo-épilation

La cryo-épilation est la technique de traitement des cils malimplantés la plus utilisée par les spécialistes actuellement. Son efficacité vient de la sensibilité particulièrement élevée des follicules pileux à une exposition au froid, contrairement aux autres tissus conjonctivaux. La congélation des glandes de Meibomius contenant les cils mal implantés est effectuée à l'aide d'une cryode d'azote liquide ou de monoxyde d'azote, puis une épilation manuelle des cils malimplantés est effectuée.

Les follicules pileux affectés subissent ensuite une nécrose et une destruction complète tandis que les tissus voisins cicatrisent rapidement, en 4 semaines (Maggs *et al.*, 2015 ; Gelatt *et al.*, 2021).

### 3.2. Traitement des ulcères cornéens associés

La cornée n'étant pas vascularisée, ou très peu lors d'affections cornéennes provoquant une néovascularisation, les médicaments administrés par voie systémique n'atteindront pas celle-ci. La très grande majorité des traitements des ulcères cornéens sont donc administrés localement par le biais de collyres ou de pommades ophtalmiques (Maggs *et al.*, 2015 ; Gelatt *et al.*, 2021).

#### 3.2.1. Antibiotiques

La couverture antibiotique de l'œil en cas d'ulcère cornéen constitue le traitement de base appliqué à pratiquement tous les cas d'ulcères cornéens. En effet, les ulcères cornéens sont très souvent associés à une surinfection bactérienne, avec près de 80% de cultures bactériennes positives dans une étude récente (Ekapopphan *et al.*, 2018). Notons que cette dernière a également pu démontrer une association de la profondeur ou l'étendue de l'ulcère avec la proportion de bactéries multirésistantes (Ekapopphan *et al.*, 2018). L'antibiotique doit être administré par voie topique. Les molécules utilisées sont variées : néomycine, polymyxine B, bacitracine, chloramphénicol, gentamicine, tobramycine, etc... De nombreux collyres sont en réalité des associations d'antibiotiques permettant de couvrir un large spectre (Maggs *et al.*, 2015). Les bactéries présentes sur la cornée lors d'ulcères cornéens sont très souvent des bactéries opportunistes qui ne sont pas directement responsables de la formation de l'ulcère mais qui participent à son aggravation : *Staphylococcus spp.* et *Pseudomonas aeruginosa* (Ekapopphan *et al.*, 2018).

#### 3.2.2. Substituts de larmes

Bien qu'initialement prévus pour compenser des troubles de la production ou de la qualité du film lacrymal, les substituts de larmes sont fréquemment employés lors d'ulcères cornéens. En théorie, ils assurent une bonne lubrification de la cornée et protègent le site d'ulcération contre les agents pathogènes ou les corps étrangers du milieu extérieur (Maggs *et al.*, 2015). Il s'avère en réalité que les substituts de larmes ne seraient pas nécessaires dans le traitement des ulcères cornéens, et les études récentes tendent à confirmer cette tendance (Gronkiewicz *et al.*, 2017 ; Gelatt *et al.*, 2021).

L'utilisation de sérum autologue comme substitut de larmes est actuellement en débat au sein de la communauté médicale et vétérinaire. Elle semble fournir de bons résultats mais peu

d'études ont actuellement démontré un intérêt supérieure de celui-ci par rapport aux substituts artificiels (Pan *et al.*, 2017).

### 3.2.3. Antalgiques

Les ulcérations cornéennes sont très douloureuses. Plusieurs molécules ont été envisagées comme analgésique local : opiacés et anti-inflammatoire non stéroïdien. Il semble que les premiers puissent donner de bons résultats chez le chien, avec un recul sur leur utilisation qui est encore très faible. Les autres présentent une efficacité encore douteuse et sont associés à des effets secondaires non négligeables dans les cas d'ulcères cornéens : augmentation de pression intraoculaire, diminution de production du film lacrymal, retard de cicatrisation, kératomalacie (Maggs *et al.*, 2015). Actuellement, ils ne sont pas recommandés dans un premier temps, si les autres traitements sont administrables au chien.

Les anesthésiques locaux ne doivent pas être utilisés comme traitement analgésique en raison de leur toxicité pour l'épithélium cornéen et des lésions cornéennes qu'ils peuvent aggraver (Maggs *et al.*, 2015 ; Gelatt *et al.*, 2021).

### 3.2.4. Cycloplégiques

Les molécules topiques cycloplégiques permettent d'inhiber la contraction du corps ciliaire secondaire à la douleur provoquée par l'ulcère cornéen. Elles diminuent l'inconfort et la douleur oculaire. La principale molécule cycloplégique utilisée en médecine vétérinaire est l'atropine, utilisée en collyre à une dose de 1% chez le chien (Gelatt *et al.*, 2021).

### 3.2.5. Inhibiteurs des protéases

Lors d'ulcères à collagénases, le traitement de première intention d'un ulcère simple ne suffit pas à enrayer le processus de collagénolyse. Les molécules avec une activité anti-collagénase reconnue à ce jour sont l'acétylcystéine, l'EDTA mais aussi le sérum autologue (Maggs *et al.*, 2015).

### 3.2.6. Protection mécanique de la cornée

Des lentilles de contact protectrices sont utilisables chez le chien afin d'isoler la cornée du milieu extérieur le temps que celle-ci cicatrise. Elles n'empêchent pas l'administration des traitements topiques (Maggs *et al.*, 2015). Elles sont généralement bien tolérées mais avec une durée de rétention par le chien variable. Les lentilles utilisées en médecine humaine semblent cependant avoir une durée de rétention supérieure par rapport aux lentilles vétérinaires chez un

même chien (Diehl *et al.*, 2019). Elles ont un réel intérêt thérapeutique, notamment dans des cas d'ulcères réfractaires comme les ulcères à bords décollés pour lesquels elles réduisent significativement le temps de cicatrisation (Wooff et Norman, 2015).

### 3.2.7. Traitement chirurgical adjuvant

Plusieurs traitements chirurgicaux sont disponibles lors d'ulcère cornéen chez le chien lorsque le traitement médical s'est révélé insuffisant, ou que l'intégrité de l'œil est compromise (perforation cornéenne, descémétocèle). Tout d'abord, le recouvrement de la cornée par la membrane nictitante, technique utilisée pendant des décennies et simple à mettre en place, est toujours d'actualité mais est aujourd'hui peu à peu remplacée par la tarsorrhaphie latérale temporaire qui permet un meilleur suivi et une meilleure surveillance de l'ulcère, ainsi que l'administration concomitante du traitement médical (Maggs *et al.*, 2015 ; Gelatt *et al.*, 2021).

Dans les cas les plus sévères, une greffe conjonctivale peut être réalisée sur la cornée à l'emplacement de l'ulcération, comme sur la figure 20. Elle permet, en plus du recouvrement de l'ulcère, l'arrivée à proximité de celui-ci d'une vascularisation provenant de la conjonctive, améliorant la cicatrisation et l'arrivée de traitement systémique à la cornée. Elle fournit également un apport de fibroblastes qui vont rapidement combler l'ulcération (Maggs *et al.*, 2015 ; Gelatt *et al.*, 2021).

D'autres techniques de comblement sont utilisées en médecine vétérinaire : greffe de biomatériau, application de colle de cyanoacrylate... (Gelatt *et al.*, 2021)

**Figure 20 : Greffe conjonctivale sur la cornée ulcérée d'un chien (Service d'ophtalmologie du ChuvA)**



# DEUXIÈME PARTIE : ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE RÉTROSPECTIVE DES CAS D'ENTROPIONS ASSOCIÉS OU NON À DES ULCÈRES CORNÉENS SUR DES CHIENS EXAMINÉS AU CHUV D'ALFORT ENTRE 2017 ET 2020

---

## A. Description et objectifs de l'étude

Les ulcères cornéens peuvent être la conséquence d'un frottement physique dans le cas de plusieurs malformations de paupières, dont l'une des plus fréquentes chez le chien est l'entropion, un repli interne d'une ou des deux paupières. Dans le cadre de cette étude, nous nous sommes intéressés aux caractéristiques épidémiologiques des chiens affectés par un ou plusieurs entropions rencontrés en situation clinique et décrites dans la littérature chez le chien, en recherchant principalement leur possible implication dans les cas d'ulcères cornéens.

Cette analyse rétrospective a pour but de fournir une base d'épidémiologie descriptive des entropions pouvant mener à la formation d'ulcères cornéens. Elle concerne uniquement l'espèce canine et a été réalisée sur la population canine ayant consulté un ophtalmologue au Centre hospitalier universitaire vétérinaire d'Alfort (ChuvA), sur trois années entre 2017 et 2019.

## B. Matériel et méthode

### 1. Constitution de la population étudiée

#### 1.1. Populations cible et source

Cette étude vise à élargir nos résultats à l'ensemble de l'espèce canine. Notre population source était constituée de l'ensemble des chiens ayant consulté un vétérinaire au Centre hospitalier universitaire vétérinaire d'Alfort (ChuvA), entre le 1<sup>er</sup> janvier 2017 et le 31 décembre 2019.

La population de référence de l'étude est celle des chiens ayant consulté le service d'ophtalmologie du ChuvA entre le 1<sup>er</sup> janvier 2017 et le 31 décembre 2019. Cette condition assure que les chiens aient reçu un examen ophtalmologique complet, et en particulier qu'une recherche de malposition palpébrale ou de malimplantation ciliaire ait été réalisée avec un matériel adapté et par un spécialiste ayant l'habitude de rechercher des anomalies de taille parfois infra-millimétrique.

## 1.2. Critères de constitution de l'échantillon

### 1.2.1. Critères d'inclusion

Les chiens inclus dans l'étude sont les chiens présentés au service d'ophtalmologie du ChuvA entre le 1<sup>er</sup> janvier 2017 et le 31 décembre 2019, chez qui au moins un entropion primaire a été mis en évidence.

### 1.2.2. Critères d'exclusion

Ont été exclus de l'étude les chiens pour lesquels une chirurgie correctrice de malposition palpébrale et/ou de malimplantation ciliaire avait été réalisée avant leur 1<sup>re</sup> présentation durant la période d'étude ainsi que les chiens ayant été présentés durant la période d'étude uniquement pour un contrôle ou un suivi de maladie oculaire et chez qui un entropion avait été mis en évidence au ChuvA avant la période d'étude. Les chiens dont le compte-rendu signifiait explicitement que le ou les entropions observés étaient d'origine spastique ont également été exclus de l'étude, dans le but de s'intéresser uniquement aux entropions primaires du chien.

## 2. Recueil des données

### 2.1. Constitution de l'échantillon

Les animaux ont été sélectionnés à partir de la base de données des comptes-rendus de consultation du logiciel CLOVIS 4D v.13 utilisé au ChuvA. Une recherche des cas de chiens vus au Chuv-Ac entre le 1<sup>er</sup> janvier 2017 et le 31 décembre 2019 au sein de l'unité d'ophtalmologie a été effectuée en utilisant le mot-clé « ophta » dans la totalité des comptes-rendus rédigés pendant la période d'étude. Ceci assurait de recueillir tous les dossiers des animaux ayant eu ou pour lesquels a été conseillé un avis ophtalmologique. Tous ces dossiers ont été copiés dans un tableur du logiciel Microsoft Excel 2013, ce qui a constitué notre première base de données. Nous avons ensuite utilisé la fonction Recherche du logiciel Excel, pour sélectionner les dossiers comprenant le terme « entropion ». Parmi ces derniers, les dossiers des chiens ayant consulté plusieurs fois au cours de la période d'étude ont été regroupés afin que chaque animal n'apparaisse qu'une seule fois dans le tableur. Enfin, chaque dossier a ensuite été lu et analysé afin de s'assurer que les animaux sélectionnés avait bien présenté un entropion primaire sur au moins une paupière, et au moins une fois durant la période d'étude. Les animaux chez qui aucun entropion n'avait été visualisé, n'ayant pas été vus par le service d'ophtalmologie, présentant un entropion uniquement spastique ou pour

lesquels une chirurgie correctrice d'au moins une paupière avant le 1<sup>er</sup> janvier 2017 était rapportée ont alors été exclus de l'étude.

Ce processus de recherche nous a fourni notre échantillon final constitué de 92 chiens, pour lesquels un entropion primaire d'au moins une paupière a été mis en évidence par le service d'ophtalmologie du Chuva entre le 1<sup>er</sup> janvier 2017 et le 31 décembre 2019, et n'ayant jamais eu de chirurgie correctrice des paupières.

## 2.2. Choix, entrée et codification des données

Les dossiers des animaux de l'échantillon ont été analysés en détail afin de recueillir les informations précises concernant la race et l'âge de l'animal au moment du diagnostic, la localisation de l'entropion, la présence et le type d'ulcère cornéen s'il était présent, la présence d'autres anomalies palpébrales, et les traitements oculaires existants. Ainsi, pour chaque animal, nous avons identifié précisément :

- la race,
- le groupe canin codifié par la Société Centrale Canine (SCC) correspondant,
- le sexe,
- le statut stérilisé ou non,
- le morphotype brachycéphale ou non (Sainio *et al.*, 2020 ; Thonnat, 2020 ; Downing et Gibson, 2018),
- le type de poil : dureté et longueur (« Société Centrale Canine », s. d.),
- l'âge de l'animal, codifié de trois façons.

Les deux critères concernant la longueur et la texture de poil n'étant que très peu renseignés dans les dossiers, ils ont été basés sur le standard de la race correspondante établi par la SCC et codés de manière binaire sur les statuts suivants : « poil dur ou non » et « poil long ou non ». Ces deux critères ont été déterminés à partir des fiches de race de la SCC selon que le poil de l'animal était noté comme étant « dur » ou « souple » et « long » ou « court » (« Société Centrale Canine », s. d.). De la même manière, l'âge a été classé de trois manières différentes : quantitative, soit l'âge de l'animal, en années, au moment de la 1<sup>ère</sup> consultation sur la période d'étude ; et qualitative nominale de deux types : l'animal était classé « jeune » s'il avait moins de deux ans, et « âgé » s'il avait plus de huit ans.

Les chiens de race « croisée » n'ont pas été comptabilisés lors des études incluant les critères de longueur ou de dureté du poil ou les races, faute d'information précise disponible pour ces animaux.

Les races classées comme « à poil dur » étaient l’American Staffordshire terrier, le Boxer, le Braque de Weimar, le Bull Mastiff, le Colley à poil long, le Dobermann, le Lhasa Apso, le Mastiff, le Shar-Pei et le Staffordshire bull terrier. Les autres races étaient considérées comme n’ayant pas le poil dur.

Les races classées comme « à poil long » étaient le Bichon Maltais, le Bouvier Bernois, le Caniche Nain, le Cavalier King Charles, le Chow-Chow, le Cocker Anglais, le Cocker Américain, le Colley à poil long, l’épagneul Japonais, l’épagneul Nain Continental, le Golden Retriever, le Lhasa Apso, le Russkiy Toy, le Shih Tzu, le Spitz Allemand, le Sussex Spaniel et le Yorkshire Terrier. Les autres races étaient considérées à poil court.

Ont ensuite été identifiés de manière binaire :

- la localisation anatomique du ou des entropions : œil droit ou œil gauche, paupière inférieure ou supérieure, portion temporale ou nasale,
- la présence d’autres anomalies palpébrales : distichiasis, trichiasis, cil ectopique ou ectropion, ainsi que leur position : sur la même paupière qu’un entropion ou sur une autre,
- les facteurs aggravants connus d’ulcère cornéen (Maggs *et al.*, 2015 ; Gelatt *et al.*, 2021) : présence d’une KCS, d’une anesthésie topique ou générale récente, d’une anomalie neurologique concomitante, traitement en cours à base de corticoïdes, d’antibiotiques,
- la présence et les caractéristiques d’un éventuel ulcère cornéen ont été identifiés : présence d’ulcère cornéen sur le même œil qu’un entropion ou sur l’opposé, ulcère superficiel, stromal profond, descémétocèle, perforation cornéenne, ulcère à bord décollés et ulcère à collagénases,
- la présence d’une éventuelle souffrance cornéenne basée sur au moins un des critères suivants : néovascularisation cornéenne, œdème cornéen et rétention épithéliale de fluorescéine.

Un extrait du tableur réalisé est disponible en annexe 1.

### 3. Méthode d’analyse statistique

Une fois chaque donnée renseignée pour tous les chiens, une séparation entre les chiens présentant un ulcère cornéen et ceux n’en présentant pas a été réalisée à partir de la fonction « Tri » du logiciel Excel. Dans la suite de cette étude, nous utiliserons le terme « chiens avec ulcère » pour parler des chiens de l’échantillon chez qui au moins un ulcère cornéen a été mis en évidence lors d’un examen ophtalmologique sur la période d’étude, sans distinction du type d’ulcère. Les « chiens sans ulcère » sont ceux pour lesquels aucun ulcère cornéen n’a été mis évidence à l’examen ophtalmologique durant la période d’étude.

A partir de ce nouveau tableur, les moyennes et les médianes pour les données quantitatives et les pourcentages pour les données qualitatives ont été calculés pour chacune des trois catégories : la totalité de l'échantillon, les chiens avec ulcère et les chiens sans ulcère. Les intervalles de confiance ont également été déterminés pour chacun de ces pourcentages, à l'aide des calculs d'intervalle de Wald et ou de l'intervalle exact de Clopper et Pearson lorsque les conditions requises au calcul de celui de Wald n'étaient pas satisfaites, le tout à l'aide du logiciel en ligne Epitools (Sergent, 2018). Un extrait de la partie du tableur dédiée à la détermination de ces pourcentages est disponible en annexe 2.

Les races majoritairement rencontrées parmi les cas d'entropions dans notre échantillon, soit celles avec un effectif supérieur ou égal à 4, ont également été identifiées et analysées afin d'observer s'il existait une différence entre les chiens présentant ou non un ulcère cornéen parmi ces races.

Dans le but de comparer les pourcentages, la fonction « Tableau croisé dynamique » du logiciel Excel et le logiciel BioStatGV (HUET et al., 2000) ont été utilisés. Ceux-ci ont permis la réalisation de tests comparatifs du Chi-2, de Fischer afin d'observer s'il existait ou non une association entre nos différents paramètres mesurés. De même, les tests comparatifs de Student ou de Mann-Whitney ont été utilisés pour déterminer cette association dans le cas des données quantitatives.

## **C. Résultats**

1. Etude descriptive de la population des chiens présentant au moins un entropion, pris en charge au service d'ophtalmologie du ChuvA

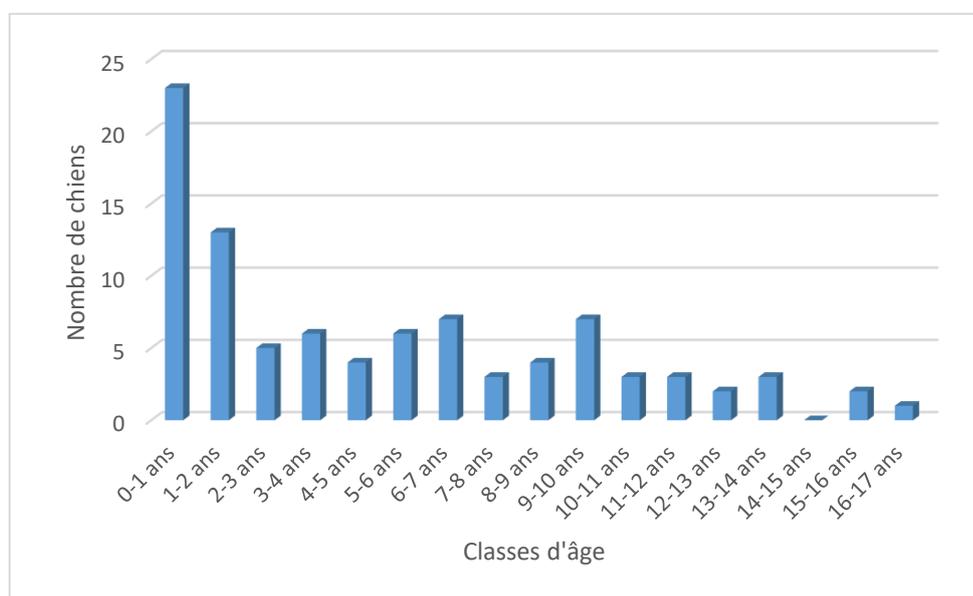
Durant la période d'étude allant du 1<sup>er</sup> septembre 2017 au 31 décembre 2019 inclus, notre échantillon de chiens présentant au moins un entropion pris en charge au service d'ophtalmologie du ChuvA était constitué de 92 chiens. Parmi ces chiens, 25 % (23/92) présentait au moins un ulcère cornéen.

### 1.1. Âge des chiens

A l'admission au service d'ophtalmologie du ChuvA, les chiens avaient un âge allant de 0,1 an soit environ 2 mois, jusqu'à 16,9 ans, avec une médiane à 3,7 ans. Les classes d'âges les plus représentées étaient les chiens de 0 à 1 an (23/92) et ceux de 1 à 2 ans (13/92) (Figure 21). Les

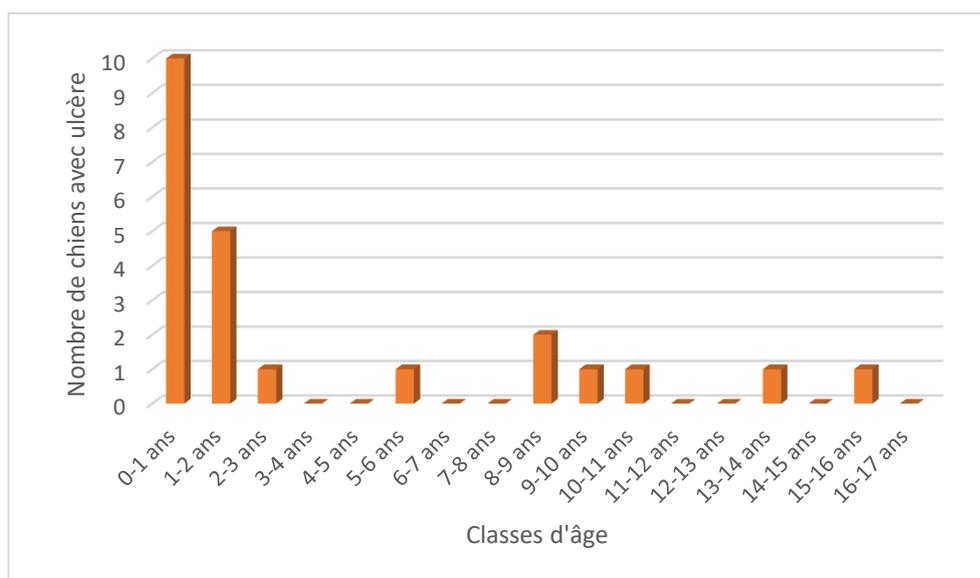
animaux « jeunes », d'âge inférieur à deux ans, représentait 39 % (36/92) de notre échantillon, tandis que les chiens « âgés », d'âge supérieur à 8 ans, représentait 27 % (25/92) des animaux.

**Figure 21 : Effectifs des chiens par classe d'âge au sein de l'échantillon.**



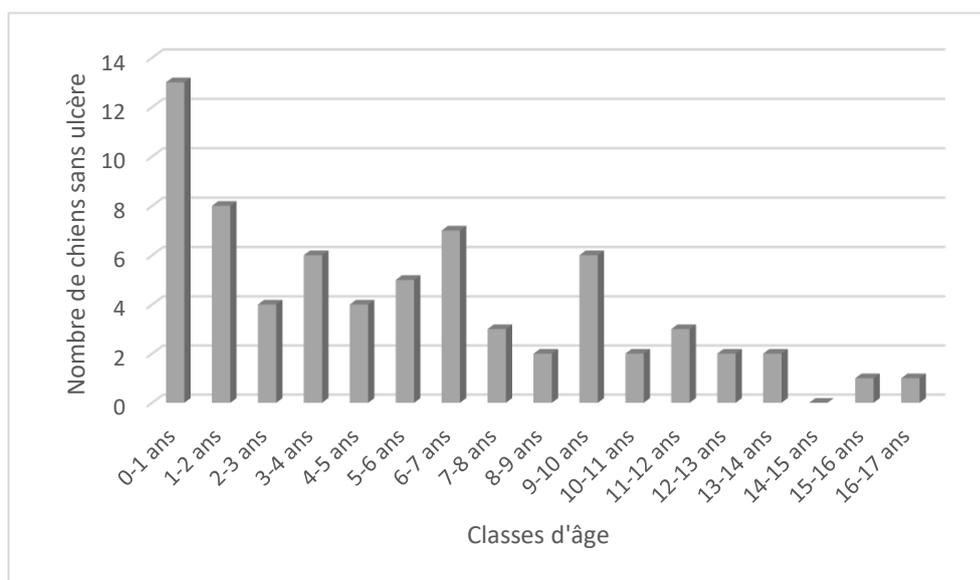
Parmi les chiens présentant au moins un ulcère cornéen, les chiens étaient âgés de 0,1 an à 15,6 ans, avec une médiane à 1,3 an. Les classes d'âges les plus représentées étaient à nouveau les chiens de 0 à 1 an (10/23) et de 1 à 2 ans (5/23) (Figure 22). La prévalence d'animaux « jeunes » était de 65 % (15/23) et celle d'animaux « âgés » de 26 % (6/23).

**Figure 22 : Effectifs des chiens avec ulcère cornéen par classe d'âge.**



Enfin, les chiens sans ulcère cornéen étaient âgés de 0,2 an à 16,9 ans, avec une médiane de 4,8 ans. Les classes d'âges les plus représentées étaient les chiens de 0 à 1 an (13/69) et de 1 à 2 ans (8/69) (Figure 23). La prévalence d'animaux sans ulcère cornéen « jeunes » était de 30 % (21/69) et celle d'animaux « âgés » de 27 % (19/69).

**Figure 23 : Effectifs des chiens sans ulcère cornéen par classe d'âge.**



### 1.2. Sexe et statut stérilisé des chiens

Au sein de notre échantillon de chiens avec entropion, les mâles représentaient 53 % (49/92) et les femelles 47% (43/92). Les chiens mâles stérilisés représentaient 5% (5/92) de notre échantillon et les chiennes stérilisées 16 % (15/92). Parmi les chiens avec ulcère, 70 % (16/23) étaient des mâles et 30 % (7/23) étaient des femelles. Les mâles stérilisés représentaient 4% (1/23) de l'échantillon tout comme les femelles stérilisées (1/23). Parmi les chiens sans ulcère, les mâles représentaient 48 % (33/69), les femelles 52 % (36/69), les mâles stérilisés 6% (4/69) et les femelles stérilisées 20% (14/69).

### 1.3. Races et groupes de races

Notre échantillon de 92 chiens avec entropion comportait 34 races différentes ainsi que 4 chiens de races croisées. Les races représentées avec au moins un chien dans notre échantillon étaient, par ordre d'effectifs décroissants : Bulldog anglais (12), Shar Peï (9), Carlin (8), Bouledogue

français, Yorkshire terrier (5), Chow Chow, Shih Tzu (4), Dogue allemand, Cocker anglais, Chihuahua, Cane corso (3), American Bully, Golden retriever, American Staffordshire terrier, Cavalier King Charles, Bull Mastiff, Bichon maltais (2), Russkiy toy, Cocker américain, Staffordshire bull terrier, Bouvier bernois, Braque de Weimar, Sussex spaniel, Basset hound, Lhasa apso, Caniche, Braque français tricolore, Epagneul japonais, Spitz allemand, Epagneul nain continental, Epagneul pékinois, Dobermann, Boxer, Colley à poil long (1).

Les races « majoritaires » ont été définies comme étant celles avec un effectif total supérieur ou égal à 4. En plus de leur effectif dans l'échantillon total, leurs effectifs parmi les chiens avec et sans ulcère ont également été mesurés. Parmi toutes les races de notre échantillon, seul l'American Bully ne possédait pas de standard racial au sein de la Société Centrale Canine (SCC). Les effectifs par races classées par ordre décroissant sont cités dans le tableau 1 ci-dessous.

Le morphotype brachycéphale a été déterminé à partir d'un rapport de la Fédération Cynologique Internationale datant de 2020 (Sainio *et al.*, 2020 ; Thonnat, 2020) ainsi que d'une étude portant sur l'anesthésie de ces chiens (Downing et Gibson, 2018). Le type de poil a été répertorié à partir des standard raciaux de la SCC disponibles sur leur site web (« Société Centrale Canine », s. d.).

**Tableau 1 : Répartition des effectifs de chiens avec ou sans ulcère par race au sein de notre population d'étude.**

<b>Race</b>	<b>Nombre total de chiens</b>	<b>Nombre de chiens avec ulcère</b>	<b>Nombre de chiens sans ulcère</b>	<b>Morphotype brachycéphale</b>	<b>Poil dur</b>	<b>Poil long</b>
<b>Bulldog anglais</b>	12	2	10	+	-	-
<b>Shar Peï</b>	9	6	3	-	+	-
<b>Carlin</b>	8	2	6	+	-	-
<b>Bouledogue français</b>	5	1	4	+	-	-
<b>Yorkshire terrier</b>	5	0	5	-	-	+
<b>Chow Chow</b>	4	1	3	-	-	+
<b>Shih Tzu</b>	4	0	4	+	-	+
<b>Dogue allemand</b>	3			-	-	-
<b>Cocker anglais</b>	3			-	-	+

<b>Chihuahua</b>	3	+	-	?*
<b>Cane corso</b>	3	+	-	-
<b>American Bully**</b>	2	-	?***	?***
<b>Golden retriever</b>	2	-	-	+
<b>American Staffordshire terrier</b>	2	-	+	-
<b>Cavalier King Charles</b>	2	+	-	+
<b>Bull Mastiff</b>	2	+	+	-
<b>Bichon maltais</b>	2	-	-	+
<b>Ruskiy toy</b>	1	-	-	+
<b>Cocker américain</b>	1	-	-	+
<b>Stafforshire bull terrier</b>	1	-	-	-
<b>Bouvier bernois</b>	1	-	-	+
<b>Braque de Weimar</b>	1	-	+	-
<b>Sussex spaniel</b>	1	-	-	+
<b>Basset hound</b>	1	-	-	-
<b>Lhasa apso</b>	1	+	+	+
<b>Caniche</b>	1	-	-	+
<b>Braque français tricolore</b>	1	-	-	-
<b>Epagneul japonais</b>	1	+	-	+

<b>Spitz allemand</b>	1	-	-	+
<b>Epagneul nain continental</b>	1	-	-	+
<b>Epagneul pékinois</b>	1	+	-	+
<b>Dobermann</b>	1	-	+	-
<b>Boxer</b>	1	+	+	-
<b>Colley à poil long</b>	1	-	+	+
<b>Croisé</b>	4	?***	?***	?***
<b>Total</b>	92			

\*Les poils longs et courts sont acceptés dans le standard SCC de la race

\*\*Races ne possédant pas de standard au sein de la SCC

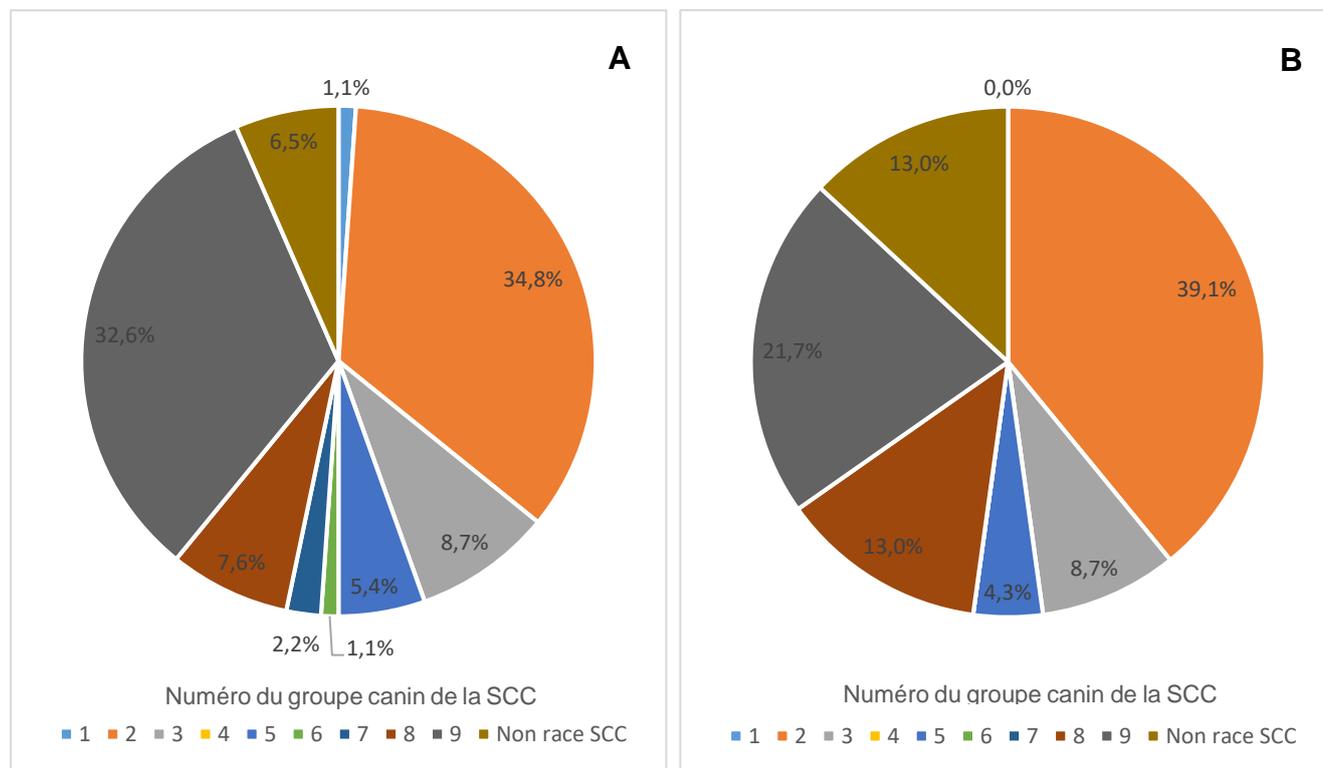
\*\*\*Information non disponible dans le standard SCC

La répartition des effectifs selon la classification par groupe canin, codifié par la SCC, est présentée en figures 24A et 24B. Les cinq groupes majoritaires dans notre étude étaient, par ordre décroissant d'effectifs:

- le groupe 2 : Chiens de type Pinscher et Schnauzer - Molossoïdes - Chiens de Montagne et de Bouvier Suisses et Autres Races (35 %, 32/92)
- le groupe 9 : Chiens d'Agrément et de Compagnie (33 %, 30/92)
- le groupe 3 : Terriers (9 %, 8/92)
- le groupe 8 : Chiens Rapporteurs de Gibier - Chiens Leveurs de Gibier - Chiens d'Eau (8 %, 7/92)
- le groupe des chiens croisés ou sans standard disponible auprès de la SCC (7 %, 6/92)

Notons qu'aucun chien du groupe 4, les teckels, n'était présent dans notre échantillon de chiens avec entropion.

**Figures 24A et 24B : Répartitions des races classées par leur groupe canin, au sein de l'échantillon total (à gauche) et de l'échantillon des chiens avec ulcère (à droite).**



Chaque animal a également été classé selon son morphotype, et en particulier, il a été précisé si le chien était de morphotype brachycéphale ou non en fonction de son standard cynologique (Thonnat, 2020 ; Downing et Gibson, 2018). Ainsi, au sein de notre échantillon, 47 % (43/92) des chiens avec entropion était de morphotype brachycéphale. Parmi les chiens ayant présenté un ulcère cornéen, cette prévalence était de 30 % (7/23) tandis qu'elle était évaluée à 52 % (36/69) chez ceux n'ayant pas développé d'ulcère cornéen durant la période d'étude.

L'entropion provoque souvent un frottement des poils et des cils sur la cornée, appelé trichiasis. Il semble donc intéressant d'explorer l'association entre la longueur et la dureté du poil de l'animal et le développement d'un ulcère cornéen. Ces deux paramètres ont été renseignés à partir du standard de la race donné par la SCC. Les chiens de race croisée ou de race sans standard cynologique disponible en France n'ont pas été comptabilisés dans cette partie de l'étude. De même, le standard de la SCC du chihuahua accepte les robes courtes comme longues, l'information n'étant pas précisée dans le dossier clinique de l'animal, cette race n'a donc pas été comptabilisée pour l'analyse du « poil long ».

Les races dites « à poil dur » représentaient 22% (19/86) de l'échantillon total. Parmi les chiens avec ulcère, ce pourcentage était de 40 % (8/20) tandis que chez les chiens sans ulcère, il était de 17 % (11/66).

Les races « à poil long » représentaient 40 % (33/83) de l'échantillon total, 30 % (6/20) des chiens avec ulcère et 43 % (27/63) des chiens sans ulcère.

#### 1.4. Caractéristiques des ulcères cornéens

Notre étude s'intéressant principalement aux effets délétères potentiels des entropions sur la cornée, la localisation et le type d'ulcère cornéen présentés par les chiens ont été rapportés.

Dans notre échantillon total de 92 chiens atteints d'entropion, 25 % (23/92) ont présenté au moins un ulcère cornéen durant la période d'étude, et 23 % (21/92) présentait un ulcère sur un œil affecté par un entropion. Autrement dit, parmi les chiens avec entropion et présentant un ulcère cornéen, 91 % (21/23) présentaient cet ulcère sur un œil affecté par un entropion.

Parmi les 23 chiens de notre échantillon pour lesquels un ulcère cornéen a été mis en évidence, 78 % (18/23) présentait un ulcère superficiel, 13 % (3/23) un ulcère stromal profond et 9 % (2/23) une perforation cornéenne. Concernant les particularités de ces ulcères, 9 % (2/23) des chiens étaient affectés par un ulcère à bords décollés et 4 % (1/23) par un ulcère à collagénases.

Par ailleurs, 44 % (30/69) des chiens avec entropion et sans ulcère cornéen présentaient une souffrance épithéliale.

#### 1.5. Localisation des entropions et autres anomalies palpébrales

##### 1.5.1. Localisation des entropions

Pour chaque animal de l'échantillon, il a été rapporté si un entropion était présent sur chacune des paupières : supérieure droite, supérieure gauche, inférieure droite et inférieure gauche. De plus, il a été précisé si le ou les entropions étaient localisés en région temporale et/ou en région nasale de l'œil. Les résultats sont consignés dans les tableaux 2 et 3. Les pourcentages indiqués correspondent aux pourcentages de chiens atteints par l'entropion d'intérêt parmi l'échantillon total, celui des chiens avec ulcère ou celui des chiens sans ulcères. Les données renseignées étaient insuffisantes pour deux animaux, appartenant à la catégorie des chiens sans ulcère, qui n'ont donc pas été comptabilisés. Les résultats sont consignés dans les tableaux 2 et 3.

**Tableau 2 : Localisation des entropions en fonction de la paupière affectée au sein des effectifs totaux, avec ulcère et sans ulcère cornéen.**

		<b>Effectif total</b>	<b>Chiens avec ulcère</b>	<b>Chiens sans ulcère</b>
<b>Paupière supérieure</b>	Œil gauche	34 % (31/90)	26 % (6/23)	37 % (25/67)
	Œil droit	36 % (32/90)	35 % (8/23)	36 % (24/67)
<b>Paupière inférieure</b>	Œil gauche	76 % (68/90)	70 % (16/23)	78 % (52/67)
	Œil droit	80 % (72/90)	74 % (17/23)	82 % (55/67)

**Tableau 3 : Prévalence des chiens affectés par un entropion nasal ou temporal au sein des effectifs totaux, avec ulcère et sans ulcère cornéen.**

	<b>Effectif total</b>	<b>Chiens avec ulcère</b>	<b>Chiens sans ulcère</b>
<b>Entropion nasal</b>	73 % (66/90)	61 % (14/23)	78 % (52/67)
<b>Entropion temporal</b>	52 % (47/90)	74 % (17/23)	45 % (30/67)
<b>Entropion supéro-nasal</b>	33 % (30/90)	26 % (6/23)	36 % (24/67)
<b>Entropion inféro-nasal</b>	66 % (59/90)	56 % (13/23)	69 % (46/67)
<b>Entropion supéro-temporal</b>	20 % (18/90)	35 % (8/23)	15 % (10/67)
<b>Entropion inféro-temporal</b>	44 % (40/90)	70 % (16/23)	36 % (24/67)

### 1.5.2. Localisation des autres anomalies palpébrales

D'autres anomalies de paupières, telles que les malimplantations ciliaires et les ectropions peuvent coexister avec un entropion, que ce soit sur la même paupière ou sur une autre. Les prévalences de ces anomalies dans notre population sont consignées dans le tableau 4 suivant.

**Tableau 4 : Prévalences des anomalies ciliaires et palpébrales autres que l'entropion au sein des trois échantillons, affectant la même paupière que l'entropion ou non.**

		<b>Effectif total</b>	<b>Chiens avec ulcère</b>	<b>Chiens sans ulcère</b>
<b>Distichiasis</b>	Même paupière	10 % (9/92)	13 % (3/23)	9 % (6/69)
	Autre paupière	10 % (9/92)	17 % (4/23)	7 % (5/69)
<b>Trichiasis</b>	Même paupière	15 % (14/92)	13 % (3/23)	16 % (11/69)
	Autre paupière	2 % (2/92)	0 % (0/23)	3 % (2/69)
<b>Cil ectopique</b>	Même paupière	2 % (2/92)	4 % (1/23)	1 % (1/69)
	Autre paupière	0 % (0/92)	0 % (0/23)	0 % (0/69)
<b>Ectropion</b>	Même paupière	4 % (4/92)	4 % (1/23)	4 % (3/69)
	Autre paupière	2 % (2/92)	0 % (0/23)	3 % (2/69)

## 1.6. Facteurs prédisposants d'ulcère cornéen

La présence d'un ou de plusieurs facteurs prédisposants d'ulcère cornéen a été recherchée dans les comptes-rendus pour chaque animal. Les résultats de prévalence de ces différents facteurs sont fournis dans le tableau 5 suivant.

**Tableau 5 : Prévalence des facteurs prédisposants d'ulcère cornéen au sein des trois effectifs totaux, avec ulcère et sans ulcère cornéen.**

	<b>Effectif total</b>	<b>Chiens avec ulcère</b>	<b>Chiens sans ulcère</b>
<b>KCS</b>	15 % (14/92)	9 % (2/23)	17 % (12/69)
<b>Anesthésie générale</b>	3 % (3/92)	13 % (3/23)	0 % (0/69)
<b>Dysfonction neurologique</b>	0 % (0/92)	0 % (0/23)	0 % (0/69)
<b>Corticoïdes</b>	4 % (4/92)	9 % (2/23)	3 % (2/69)
<b>Antibiotiques</b>	13 % (12/92)	30 % (7/23)	7 % (5/69)
<b>Anesthésie topique</b>	2 % (2/92)	9 % (2/23)	0 % (0/69)

## 1.7. Bilan d'épidémiologie descriptive dans l'échantillon

Le tableau 6 suivant récapitule les principaux résultats de cette partie descriptive de l'étude.

**Tableau 6 : Bilan descriptif de l'échantillon par catégorie, parmi l'échantillon total, les chiens avec ulcère et les chiens sans ulcère**

		<b>Effectif total</b>	<b>Chiens avec ulcère</b>	<b>Chiens sans ulcère</b>
<b>Sexe</b>	Mâle	53 % (49/92)	70 % (16/23)	48 % (33/69)
	Mâle stérilisé	5 % (5/92)	4 % (1/23)	6 % (4/69)
	Femelle	47 % (43/92)	30 % (7/23)	52 % (36/69)
	Femelle stérilisée	16 % (15/92)	4 % (1/23)	20 % (1/69)
<b>Âge</b>	Âge médian	3,7 ans	1,3 ans	4,8 ans
	Animaux « jeunes »	39 % (36/92)	65 % (15/23)	30 % (21/69)
	Animaux « âgés »	27 % (25/92)	26 % (6/23)	27 % (19/69)
<b>Races</b>	Bulldog anglais	12	2	10
	Shar Peï	9	6	3
	Carlin	8	2	6
	Bouledogue français	5	1	4
<b>Caractéristiques physiques</b>	Morphotype brachycéphale	47 % (43/92)	30 % (7/23)	52 % (36/69)
	Poil dur	22 % (19/86)	40 % (8/20)	17 % (11/66)
	Poil long	40 % (33/83)	30 % (6/20)	43 % (27/63)
<b>Caractéristiques des ulcères</b>	Ulcère superficiel	78 % (18/23)		
	Ulcère profond	13 % (3/23)		
	Perforation cornéenne	9 % (2/23)		

	Ulcère à bords décollés		9 % (2/23)	
	Ulcère à collagénases		4 % (1/23)	
	Souffrance épithéliale		100 % (23/23)	44 % (30/69)
<b>Localisation des entropions</b>	Nasal	73 % (66/90)	61 % (14/23)	78 % (52/67)
	Temporal	52 % (47/90)	74 % (17/23)	45 % (30/67)
	Supéro-nasal	33 % (30/90)	26 % (6/23)	36 % (24/67)
	Inféro-nasal	66 % (59/90)	56 % (13/23)	69 % (46/67)
	Supéro- temporal	20 % (18/90)	35 % (8/23)	15 % (10/67)
	Inféro-temporal	44 % (40/90)	70 % (16/23)	36 % (24/67)
<b>Autres anomalies palpébrales</b>	Distichiasis même paupière	10 % (9/92)	13 % (3/23)	9 % (6/69)
	Distichiasis autre paupière	10 % (9/92)	17 % (4/23)	7 % (5/69)
<b>Facteurs prédisposants d'ulcère</b>	KCS	15 % (14/92)	9 % (2/23)	17 % (12/69)
	Anesthésie générale	3 % (3/92)	13 % (3/23)	0 % (0/69)
	Corticoïdes	4 % (4/92)	9 % (2/23)	3 % (2/69)
	Antibiotiques	13 % (12/92)	30 % (7/23)	7 % (5/69)
	Anesthésie topique	2 % (2/92)	9 % (2/23)	0 % (0/69)

2. Etude statistique comparative des chiens ayant présenté au moins un ulcère cornéen parmi les chiens avec au moins un entropion des paupières

2.1. Comparaison du sexe et du statut stérilisé ou non des chiens atteints d'ulcère cornéen au sein de l'échantillon

Au sein de l'échantillon des chiens présentant au moins un entropion des paupières, nous avons formulé l'hypothèse qu'il n'existait pas de différence significative entre le taux de chiens mâles ayant présenté un ulcère cornéen et le taux de chiens mâles n'en ayant jamais présenté. A partir de cette hypothèse, nous avons réalisé un test du Chi<sup>2</sup> au sein de cette population, qui n'a pas révélé de différence significative entre ces deux pourcentages. Dans notre échantillon de chiens présentant au moins un entropion, il n'existait donc pas de différence significative entre la proportion de chiens mâles atteints d'ulcère cornéen (70 %) et la population de chiens mâles non atteints d'ulcère cornéen (46 % ;  $p = 0,054$ ).

Ainsi, sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, au sein de la population de chiens présentant au moins un entropion en France, nous pouvons affirmer avec un faible degré de confiance qu'il y a des chances pour qu'il n'existe pas d'association réelle entre le sexe du chien et le développement d'un ulcère cornéen.

De la même manière, un test du Chi<sup>2</sup> a été réalisé sous l'hypothèse qu'il n'existait pas de différence significative entre le pourcentage de chiens stérilisés ayant développé un ulcère cornéen et celui des chiens stérilisés n'en ayant jamais présenté durant notre période d'étude. Ce test n'a pas révélé de différence significative entre ces deux pourcentages.

Dans notre échantillon de chiens avec entropion, il n'existait donc pas de différence significative entre les chiens stérilisés ayant développé un ulcère cornéen (9 %) et les chiens stérilisés n'ayant pas été atteints d'ulcère cornéen (26 % ;  $p = 0,080$ ). Ceci était valable pour les mâles ( $p = 0,65$ ) comme pour les femelles ( $p = 0,39$ ). Ainsi, sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, il y a des chances pour que, parmi les chiens présentant au moins un entropion palpébral en France, il n'existe pas d'association entre le statut entier ou stérilisé du chien et le développement d'un ulcère cornéen, mais le degré de certitude de cette affirmation reste faible.

## 2.2. Comparaison de l'âge des chiens avec et sans ulcère cornéen

Nous avons souhaité comparer l'âge des chiens avec ou sans ulcère cornéen. Pour cela, une hypothèse nulle a été déterminée comme étant qu'il n'existait pas de différence significative entre la médiane d'âge des chiens avec un ulcère cornéen et la médiane d'âge des chiens sans ulcère cornéen. Pour effectuer cette comparaison, nous avons fait appel au test de comparaison de deux médianes de Mann-Whitney. Ce test n'a pas révélé de différence significative.

Dans notre échantillon, il n'existait pas de différence significative entre la médiane d'âge des chiens atteints d'un ulcère cornéen (1,3 ans) et ceux n'en ayant pas présenté (4,8 ans ;  $p = 0,059$ ). Donc, sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, parmi la population française des chiens présentant au moins un entropion palpébral, il y a des chances, malgré un faible degré de certitude, pour qu'il n'existe pas d'association entre l'âge du chien et le développement d'ulcère cornéen.

Compte-tenu de la différence relativement élevée entre les deux médianes d'âge précédemment comparées malgré l'absence d'association démontrée par notre test de Mann-Whitney, il a été décidé de comparer les prévalences d'animaux dits « jeunes » de moins de 2 ans, et « âgés » de plus de 8 ans au sein de nos échantillons de chiens avec et sans ulcère cornéen. Pour cela, des tests du Chi<sup>2</sup> ont été réalisés pour ces deux conditions.

Ainsi, dans notre échantillon, le pourcentage de chiens « jeunes » était significativement supérieur chez les chiens ayant été atteints d'un ulcère cornéen (65 %) par rapport à celui des chiens « jeunes » n'ayant pas présenté d'ulcère cornéen (30 % ;  $p = 0,003$ ). Donc, sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, parmi les chiens français atteints d'au moins un entropion, il y a de fortes chances pour qu'il existe une association réelle entre le développement d'un ulcère cornéen et le fait d'être un chien âgé de moins de deux ans.

En revanche, au sein de notre échantillon, il n'y avait pas de différence significative entre la prévalence des chiens de plus de 8 ans ayant développé un ulcère cornéen (26 %) et celui des chiens de plus de 8 ans n'en ayant pas été atteints (28 % ;  $p = 0,892$ ).

## 2.3. Comparaison des races au sein des chiens avec et sans ulcère cornéen

Il a été vu précédemment que, parmi les races majoritaires de notre étude, le Shar-Pei semblait surreprésenté au sein des chiens ayant développé un ulcère cornéen (Tableau 1). Nous avons donc souhaité savoir si le Shar-Pei pouvait être une race prédisposée aux ulcères cornéens parmi les chiens présentant un entropion. Un test de Fischer a donc été réalisé sous l'hypothèse nulle que la proportion de Shar-Pei avec un ulcère cornéen était similaire à celle des Shar-Pei sans ulcère cornéen parmi notre échantillon.

Parmi les chiens avec entropion qui constituaient notre échantillon, le pourcentage de Shar-Peï parmi les chiens atteints d'ulcère cornéen (26 %) était significativement supérieur au pourcentage de Shar-Peï parmi les chiens sans ulcère cornéen (4 % ;  $p = 0,007$ ). Ainsi, sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, parmi les chiens présentant un entropion en France, il y a de fortes chances pour qu'il existe une association réelle entre le fait d'être un Shar-Peï et le risque de développer un ulcère cornéen.

Les races brachycéphales semblent, dans plusieurs études, prédisposées aux ulcères cornéens (Costa *et al.*, 2019 ; Packer *et al.*, 2015). Elles peuvent également dans certains cas présenter plus fréquemment des ulcères réfractaires aux traitements usuels, (Guyonnet *et al.*, 2020). Nous nous sommes donc intéressés à la représentation des races brachycéphales dans les cas d'ulcères associés à un entropion.

Un test du  $\chi^2$  a donc été réalisé, basé sur l'hypothèse que la prévalence de races brachycéphales parmi les chiens de notre échantillon atteints d'ulcère cornéen et la prévalence des races brachycéphales chez les chiens sans ulcère cornéen n'étaient pas significativement différentes. Dans notre échantillon de chiens avec entropion, le pourcentage de chiens brachycéphales parmi les chiens atteints d'ulcère cornéen (30 %) n'était pas significativement différent du pourcentage de chiens brachycéphales n'ayant pas présenté d'ulcère cornéen (52 % ;  $p = 0,070$ ). Sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, il y a donc des chances pour qu'il n'existe pas d'association réelle entre le morphotype brachycéphale et l'apparition d'un ulcère cornéen, parmi les chiens présentant un entropion.

#### 2.4. Influence de la localisation de l'entropion sur la présence ou non d'un ulcère cornéen

Nous avons ensuite cherché à déterminer si une localisation particulière de l'entropion pouvait favoriser la formation d'un ulcère cornéen. Nous avons donc effectué des tests du  $\chi^2$  ou de Fischer de la même manière que précédemment en s'intéressant à l'association possible entre la présence d'un entropion nasal et d'un ulcère cornéen, la présence d'un entropion temporal et d'un ulcère cornéen, celle d'un entropion supérieur et d'un ulcère cornéen et enfin celle d'un entropion inférieur et d'un ulcère cornéen. Les résultats de ces différents tests sont consignés dans le tableau 7 suivant.

**Tableau 7 : Résultats des tests statistiques comparatifs effectués sur la localisation des entropions parmi les effectifs de chiens avec et sans ulcère cornéens.**

	<b>Chiens avec ulcère cornéen</b>	<b>Chiens sans ulcère cornéen</b>	<b><i>p-value</i></b>	<b><i>Test utilisé</i></b>
<b>Entropion nasal</b>	61 %	78 %	0,117	<i>Chi<sup>2</sup></i>
<b>Entropion temporal</b>	74 %	46 %	0,021	<i>Chi<sup>2</sup></i>
<b>Entropion supérieur</b>	39 %	42 %	0,823	<i>Chi<sup>2</sup></i>
<b>Entropion inférieur</b>	87 %	90 %	0,711	<i>Fischer</i>
<b>Entropion sup-nasal</b>	26 %	36 %	0,393	<i>Chi<sup>2</sup></i>
<b>Entropion inf-nasal</b>	56 %	69 %	0,291	<i>Chi<sup>2</sup></i>
<b>Entropion sup-temp</b>	35 %	15 %	0,04	<i>Chi<sup>2</sup></i>
<b>Entropion inf-temp</b>	70 %	36 %	0,005	<i>Chi<sup>2</sup></i>

Dans notre échantillon de chiens avec entropion, il existait une différence significative entre le pourcentage de chiens avec un entropion temporal et affectés par un ulcère cornéen (74 %) et celui de chien avec un entropion temporal sans ulcère cornéen (46 % ;  $p = 0,021$ ). Sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, parmi les chiens avec au moins un entropion en France, il y a de grandes chances qu'il existe une association réelle entre une localisation temporale de l'entropion et la présence d'un ulcère cornéen. Remarquons que cette association est valable que l'entropion soit supéro-temporal ( $p = 0,04$ ) ou inféro-temporal ( $p = 0,005$ ).

En revanche, notre échantillon n'a pas mis en évidence de différence significative entre les pourcentages de chiens avec et sans ulcère pour les animaux présentant un entropion nasal, supérieur ou inférieur.

Dans le but d'éventuellement identifier une population de chiens avec entropions plus à risque que les autres, nous avons ensuite cherché à savoir si les entropions temporaux ou nasaux étaient plus fréquents chez certaines catégories de chiens de notre échantillon. Pour cela, des tests du Chi<sup>2</sup> ou de Fischer ont été réalisés en recherchant une possible association de la présence d'entropion temporal ou d'entropion nasal avec l'âge de l'animal et son morphotype. Les résultats de ces tests sont consignés dans le tableau 8 suivant.

**Tableau 8 : Résultats des tests statistiques comparatifs effectués sur la localisation des entropions parmi les effectifs de chiens « jeunes », « âgés », brachycéphales et mâles.**

	Entropion temporal		<i>p-value</i>	Test utilisé
	Chiens avec entropion temporal	Chiens sans entropion temporal		
<b>Chiens « jeunes »</b>	54 %	24 %	0,003	Chi <sup>2</sup>
<b>Chiens « âgés »</b>	15 %	41 %	0,006	Chi <sup>2</sup>
<b>Chiens brachycéphales</b>	23 %	74 %	1.30.10 <sup>-6</sup>	Chi <sup>2</sup>
<b>Chiens mâles</b>	65 %	36 %	0,006	Chi <sup>2</sup>
	Entropion nasal			
	Chiens avec entropion nasal	Chiens sans entropion nasal		
<b>Chiens « jeunes »</b>	35 %	55 %	0,098	Chi <sup>2</sup>
<b>Chiens « âgés »</b>	32 %	13 %	0,067	Chi <sup>2</sup>
<b>Chiens brachycéphales</b>	54 %	29 %	0,033	Chi <sup>2</sup>
<b>Chiens mâles</b>	42 %	75 %	0,006	Chi <sup>2</sup>

On peut conclure de ce tableau récapitulatif que, sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, dans la population des chiens de France avec au moins un entropion, il y a de fortes chances qu'il existe une association réelle entre :

- la position temporale de l'entropion et le fait que le chien ait moins de 2 ans ;
- la position temporale de l'entropion et le fait que le chien soit un mâle ;
- l'absence d'entropion temporal et le morphotype brachycéphale de l'animal ;

- l'absence d'entropion temporal et le fait que le chien ait plus de 8 ans.

De la même façon, sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, dans cette même population, il y a de fortes chances pour qu'il existe une association réelle entre :

- la position nasale de l'entropion et le morphotype brachycéphale du chien ;
- l'absence d'entropion nasal et le fait que le chien soit un mâle.

En revanche, il y a des chances pour qu'il n'existe pas d'association réelle entre la position nasale d'un entropion et l'âge de l'animal, sans pour autant pouvoir l'affirmer.

## 2.5. Influence du type de poil sur la présence d'un ulcère cornéen

L'enroulement palpébral interne observé lors d'entropion provoque mécaniquement un frottement des cils et des poils sur la cornée, à différents degrés selon la gravité de l'entropion. Il peut donc être intéressant d'étudier les caractéristiques des poils des chiens affectés par un entropion.

Nous avons tout d'abord pris en compte la longueur du poil. Nous avons pour cela réalisé un test du Chi<sup>2</sup> basé sur l'hypothèse que la prévalence de chiens à poils longs parmi les chiens avec un ulcère cornéen n'était pas significativement différente à celle de chiens à poils longs parmi les chiens sans ulcère cornéen. Ainsi, au sein de notre échantillon, ce premier pourcentage (30 %) n'était pas significativement différent du second (43 % ;  $p = 0,31$ ). On peut donc conclure, avec un faible degré de certitude, que dans notre population française des chiens présentant au moins un entropion, il y a des chances pour qu'il n'existe pas d'association réelle entre la longueur du poil et le risque de développement d'un ulcère cornéen.

Un test identique a été réalisé, basé cette fois-ci sur l'association potentielle entre la dureté du poil et la présence d'un ulcère cornéen. Dans notre échantillon de chiens, la prévalence de chiens à poil dur parmi les chiens ayant présenté un ulcère cornéen (40 %) était significativement supérieure à celle des chiens à poil dur parmi les chiens sans ulcère cornéen (17 % ;  $p = 0,03$ ). Donc, au sein de la population française des chiens avec au moins un entropion des paupières, sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, il y a de grandes chances qu'il existe une association réelle entre la dureté du poil et le développement d'un ulcère cornéen.

## 2.6. Association entre la présence d'une malimplantation ciliaire et la formation d'un ulcère cornéen

D'autres anomalies palpébrales que les entropions ont été recherchées et étudiées, notamment pour leur probable implication dans la formation d'ulcères cornéens comme cela a été démontré par Krecny et son équipe pour les cils ectopiques sur une population de carlins (Krecny *et al.*, 2015). Nous avons ainsi réalisé de nouveaux tests statistiques de Fischer sur les populations de

chiens avec et sans ulcères en s'intéressant à la présence d'un distichiasis sur la même paupière que l'entropion et en absence de cil ectopique. Compte-tenu des faibles effectifs de chiens affectés par un cil ectopique (n = 2) ou un ectropion (n = 6) dans notre échantillon, il ne nous a pas semblé raisonnable de réaliser des tests statistiques s'intéressant à ces deux caractères. De même, nous ne nous sommes pas intéressés aux chiens présentant un trichiasis. En effet, un entropion entraîne systématiquement un trichiasis. Nos résultats précédents ne semblent donc pas corrects, possiblement car le trichiasis peut ne pas être mentionné explicitement dans les comptes-rendus.

Dans notre échantillon, la prévalence de chiens avec un distichiasis sur la même paupière que l'entropion avec un ulcère cornéen (3/22) n'était pas significativement différent du pourcentage de chiens avec un distichiasis sur la même paupière que l'entropion parmi les chiens sans ulcère (6/68 ; p = 0,51).

## 2.7. Association entre la présence d'un ulcère cornéen et d'un potentiel facteur aggravant ou prédisposant

Parmi les facteurs aggravants d'ulcère cornéen, étudiés, seules la KCS ou un traitement antibiotique topique ont été concernés par l'analyse statistique d'association, compte-tenu des faibles effectifs de chiens ayant reçu une anesthésie générale (n = 3), une anesthésie topique (n = 2) ou une corticothérapie (n = 4).

Ainsi, dans notre échantillon de chiens avec entropion, la prévalence de chiens atteints d'une KCS parmi les chiens atteints d'ulcère cornéen (9 %) n'était pas significativement différente de celle de chiens atteints d'une KCS parmi les chiens sans ulcère cornéen (17 % ; p = 0,505). En revanche, la prévalence de chiens ayant reçu une antibiothérapie topique parmi les chiens présentant un ulcère cornéen (30 %) était significativement supérieure à celle des chiens ayant reçu une antibiothérapie topique parmi les chiens sans ulcère associé (7 % ; p = 0,009).

On peut donc en conclure que, sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, au sein de la population française des chiens avec au moins un entropion, il y a de fortes chances pour qu'il existe une association réelle entre l'application d'un antibiotique topique et la présence d'un ulcère cornéen. Cependant, notre étude comporte un biais d'association majeur sur ce sujet. Il sera abordé dans la partie discussion de l'étude.

## 2.8. Association entre l'âge au moment du diagnostic et le morphotype

On sait que certaines races de chiens, notamment brachycéphales, sont prédisposées aux entropions ou aux autres anomalies palpébrales, en raison des standards imposés aux éleveurs ou de la recherche d'un hypertype (Christmas, 1992). On peut donc légitimement supposer que ces

chiens sont présentés plus tôt en consultation d'ophtalmologie, que ce soit par une bonne connaissance de l'éleveur ou du propriétaire, ou le caractère précoce de leur(s) anomalie(s).

Dans cette optique, un test du Chi<sup>2</sup> a été réalisé, basé sur l'hypothèse que la proportion de chiens brachycéphales parmi les chiens « jeunes » était similaire à la proportion de chiens brachycéphales parmi les autres chiens. Dans notre échantillon, ce premier pourcentage des chiens brachycéphales parmi les chiens « jeunes » (33 %) était significativement différent de celui parmi les autres chiens (55 % ;  $p = 0,04$ ).

De manière identique, un test du Chi<sup>2</sup> a été réalisé en remplaçant le critère « jeune » par le critère « âgé », qui a montré que, dans l'échantillon, la prévalence d'animaux brachycéphales parmi les chiens « âgés » (45 %) n'était pas significativement différent du taux d'animaux brachycéphales parmi les autres chiens (52 % ;  $p = 0,537$ ).

On peut en conclure que, sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, dans la population des chiens avec au moins un entropion en France, il y a de fortes chances pour qu'un chien brachycéphale avec un entropion soit présenté jeune chez un ophtalmologue.

## 2.9. Bilan des résultats des tests statistiques au sein de notre échantillon

Les tableaux 9 et 10 suivants récapitulent les précédents résultats importants à retenir de cette étude.

**Tableau 9 : Bilan des résultats des tests statistiques et des associations avec la présence d'un ulcère cornéen.**

		<b>Chiens avec ulcère</b>	<b>Chiens sans ulcère</b>	<b><i>p-value</i></b>	<b>Association avec la formation d'ulcère</b>
<b>Sexe</b>	Mâle	70 %	46 %	0,054	Non
	Chien stérilisé	9 %	26 %	0,08	Non
<b>Âge</b>	Âge médian	1,3 ans	4,8 ans	0,059	Non
	Chiens « jeunes »	65 %	30 %	0,003	<b>Oui</b>
	Chiens « âgés »	26 %	28 %	0,892	Non
<b>Races</b>	Shar Peï	26 %	4 %	0,007	<b>Oui</b>
<b>Caractéristiques morphologiques</b>	Brachycéphale	30 %	52 %	0,07	Non
	Poil dur	40 %	17 %	0,03	<b>Oui</b>
	Poil long	30 %	43 %	0,310	Non
<b>Localisation</b>	Temporal	74 %	46 %	0,021	<b>Oui</b>
	Inféro- temporal	70 %	36 %	0,005	<b>Oui</b>
	Supéro- temporal	35 %	15 %	0,04	<b>Oui</b>
	Nasal	61 %	78 %	0,117	Non
	Inféro-nasal	56 %	69 %	0,291	Non
	Supéro-nasal	26 %	36 %	0,393	Non
<b>Malimplantation ciliaire</b>	Distichiasis	14 %	9 %	0,51	Non
<b>Facteur aggravant</b>	KCS	9 %	17 %	0,505	Non
	Antibiothérapie	30 %	7 %	0,009	*

\*Résultat non interprétable

**Tableau 10 : Bilan des résultats des tests statistiques et des associations entre les différentes caractéristiques des chiens.**

	Entropion temporal		<i>p-value</i>	Association
	Chiens avec entropion temporal	Chiens sans entropion temporal		
<b>Chiens « jeunes »</b>	54 %	24 %	0,003	<b>Oui</b>
<b>Chiens « âgés »</b>	15 %	41 %	0,006	<b>Oui</b>
<b>Chiens brachycéphales</b>	23 %	74 %	1.30.10 <sup>-6</sup>	<b>Oui</b>
<b>Chiens mâles</b>	65 %	36 %	0,006	<b>Oui</b>

	Entropion nasal		<i>p-value</i>	Association
	Chiens avec entropion nasal	Chiens sans entropion nasal		
<b>Chiens « jeunes »</b>	35 %	55 %	0,098	Non
<b>Chiens « âgés »</b>	32 %	13 %	0,067	Non
<b>Chiens brachycéphales</b>	54 %	29 %	0,033	<b>Oui</b>
<b>Chiens mâles</b>	42 %	75 %	0,006	<b>Oui</b>

	Morphotype brachycéphale		<i>p-value</i>	Association
	Oui	Non		
<b>Chiens « jeunes »</b>	33 %	55 %	0,04	<b>Oui</b>
<b>Chiens « âgés »</b>	45 %	52 %	0,537	Non

## D. Discussion

### 1. Prédisposition raciale à la formation d'ulcère cornéen associé à un entropion

De nombreuses publications s'accordent à affirmer que, de manière générale, il existe des races prédisposées aux ulcères cornéens, notamment les races brachycéphales, chez qui ils sont fréquemment consécutifs à l'exophtalmie et aux anomalies de paupières, entropion inclus, très fréquentes dans ces races (Maggs *et al.*, 2015 ; Guyonnet *et al.*, 2020 ; Costa *et al.*, 2019). Dans notre étude, cette corrélation n'a pas été retrouvée, ce qui ne contredit cependant pas ce qui a pu être réalisé par d'autres équipes, d'autant que nous avons possiblement manqué de puissance statistique au vu de nos résultats proches de la limite ( $p=0,07$ ). Notons que ces races représentaient tout de même 47% de notre échantillon, ce qui tend à confirmer leur surreprésentation parmi les chiens présentés en consultation avec un entropion. De plus, il semble qu'un chien brachycéphale avec un entropion soit plus souvent présenté avant ses deux ans chez un ophtalmologue qu'un chien non-brachycéphale avec un entropion, ce qui tend à confirmer que ces races sont plus sujettes aux maladies oculaires consécutives à l'entropion.

Toutefois, notre étude a pu démontrer que le Shar-Pei était plus représenté que les autres races parmi les chiens qui présentaient une kératite ulcéreuse. Sous l'hypothèse d'absence de biais, il semble donc que les Shar-peï présentant un entropion soient plus à risque de développer un ulcère cornéen qu'un chien d'une autre race. Cette étude encourage donc à envisager un traitement chirurgical correctif de la paupière plus rapidement chez le Shar-peï que chez les autres races. Cette étude va dans le sens de celle menée par l'équipe d'Asti qui observait déjà la présence fréquente de kératite et d'ulcère cornéen chez le Shar-Pei, et qui confirmait que la chirurgie correctrice était globalement satisfaisante pour réduire la souffrance épithéliale cornéenne (Asti *et al.*, 2020).

### 2. Prédisposition d'âge à la formation d'ulcère cornéen associé à un entropion

Notre étude a pu démontrer que les ulcères associés à au moins un entropion dépendaient notamment de l'âge de l'animal à sa présentation, notamment qu'ils étaient significativement plus fréquents chez de jeunes animaux de moins de deux ans. Des résultats similaires semblent émerger des différentes publications que nous avons pu étudier. En effet, chez le Carlin, il semblerait que, de manière globale, les anomalies oculaires rapportées par l'équipe de Krecny soient plus fréquentes chez de jeunes chiens avec une moyenne de 2,8 ans (Krecny *et al.*, 2015). Toutefois, ceux-ci comparent dans leur conclusion la moyenne d'âge des chiens atteints d'une anomalie à une médiane d'une autre publication, ce qui nous amène à rechercher d'autres publications allant dans ce sens.

Dans une étude réalisée sur 1018 chiens atteints d'ulcère cornéen, il semble que cette corrélation puisse être discutée au regard de la moyenne d'âge de présentation des chiens de leur échantillon évaluée à 8,3 ans (Iwashita *et al.*, 2020). Ce chiffre semble renforcé par d'autres, comme celui de 7,5 ans obtenu par l'équipe de Keenan en 2020 (Keenan *et al.*, 2020).

Cette disparité des résultats tend à nous faire penser que l'ulcération cornéenne en elle-même ne semble pas dépendre de l'âge. En revanche, l'âge de présentation d'un chien avec un entropion peut sembler être inférieur, comme dans l'étude récente de Carrozza où l'âge moyen des chiens opérés d'un entropion était de 16 mois (Carrozza *et al.*, 2022) ou celle de McDonald où la médiane de présentation des chiens avec un entropion était de 3,1 ans (McDonald et Knollinger, 2019). Cela semble se confirmer avec des ouvrages référencés qui confirment que l'entropion est souvent présent dès le plus jeune âge lorsqu'il est primaire (Gelatt *et al.*, 2021).

### 3. Predisposition de sexe à la formation d'ulcère cornéen associé à un entropion

Dans notre échantillon, il ne semble pas y avoir d'influence du sexe du chien sur la présence d'un entropion. En effet, la proportion de chiens mâles (52,2%) semble assez similaire à celle des femelles (47,8%). En revanche, la prévalence de mâles parmi les chiens avec entropion présentant un ulcère cornéen semblait relativement important (70 %) par rapport à celle de l'échantillon. Cependant, aucune différence significative n'a été trouvée concernant la possible association entre le sexe et la formation d'un ulcère cornéen ( $p = 0,054$ ). Dans d'autres études, le pourcentage de chiens mâles présentant un ulcère cornéen était assez similaire au nôtre, comme dans celle de Packer pour laquelle celui-ci était évalué à 71% (Packer *et al.*, 2015), celle de Keenan où il était de 61% (Keenan *et al.*, 2020) ou encore une étude réalisée chez le carlin où il était également de 61% (Krecny *et al.*, 2015). Cependant, ces études ne s'intéressaient pas uniquement à des chiens présentant un entropion.

Il semble donc censé de supposer, au vu de notre degré de signification malgré tout très bas, que notre étude manque de puissance statistique concernant l'influence de ce critère du sexe sur la formation d'un ulcère cornéen. De plus, il semble, au vu des résultats similaires des autres études, que la présence d'un entropion n'ait pas d'influence supplémentaire sur la corrélation possible entre la formation d'ulcère cornéen et le sexe de l'animal.

Toutefois, un autre article publié par Iwashita ne semble pas susceptible de montrer cette association. Dans celui-ci, le pourcentage de chiens mâles atteints d'une kératite ulcéreuse n'était que de 52,2% (Iwashita *et al.*, 2020).

#### 4. Les caractéristiques du poil prédisposant aux ulcères cornéens

Bien que l'entropion soit communément reconnu comme une cause fréquente d'ulcère cornéen, il semble que très peu de publications se soient intéressées à l'aggravation que pourrait constituer le type du poil du chien. Notre étude a démontré une association significative entre les poils durs et la présence d'un ulcère cornéen chez des chiens avec un entropion. Sous l'hypothèse d'absence de biais de confusion, il y a donc de fortes chances que le poil « dur » soit un facteur prédisposant d'ulcère cornéen, dans un contexte d'entropion. Compte-tenu de l'absence d'autres publications sur le sujet, il semble cependant nécessaire que cette association soit confortée par d'autres études s'intéressant au type de poil des chiens dans un contexte d'ulcère cornéen et d'entropion.

En revanche, il n'a pas été montré d'association entre la longueur du poil et la présence d'un ulcère cornéen dans un contexte d'entropion palpébral. Cependant, notre étude pourrait manquer de puissance statistique pour pouvoir affirmer une telle association. Cette étude invite donc à initier d'autres recherches sur ce possible facteur de la longueur du poil sur la présence d'un ulcère cornéen lors d'entropion chez le chien.

#### 5. Prédilection de la localisation de l'entropion à la formation d'ulcère cornéen

L'entropion peut être localisé selon la paupière affectée et son caractère nasal ou temporal. Sa localisation dépend le plus souvent de la génétique de l'animal, et on retrouve ainsi certains patterns d'entropions en fonction des races (Gelatt *et al.*, 2021 ; Maggs *et al.*, 2015). Bien qu'on sache que l'entropion est en soi un facteur prédisposant d'ulcère cornéen, il existe peu de documentation sur l'influence de sa localisation. Notre étude s'y est intéressée et nous sommes parvenus à la conclusion qu'il existait une association entre la formation d'un ulcère et la présence d'un entropion temporal, qu'il soit supéro ou inféro-temporal. Ceci semble signifier qu'un entropion temporal puisse être un facteur de risque potentiellement plus important qu'un entropion nasal. Cela peut éventuellement s'expliquer par le fait que, chez le chien, les cils sont moins présents sur la partie médiale de la paupière (Maggs *et al.*, 2015). Cette dernière semble donc moins à risque de frottement des cils contre la cornée que la portion temporale. Remarquons que, compte-tenu de la méthodologie de cette étude et des informations disponibles, il est parfois difficile de savoir si l'entropion est primaire ou spastique. En pratique, un test avec un collyre à la tétracaïne est toujours effectué par un clinicien expérimenté afin de faire cette différence. La paupière affectée, supérieure ou inférieure, ne semble pas être associée à dans la formation d'un ulcère cornéen, que l'entropion touche la portion nasale ou latérale de l'œil.

On peut donc, avec précaution, affirmer que l'entropion a de grandes chances d'être primaire. Sous l'hypothèse d'absence de biais de confusion, il est donc censé de dire que l'entropion temporal

est un facteur de risque d'ulcère cornéen supérieur à l'entropion nasal. Si d'autres études tendent à conforter ce résultat, il semble donc préférable de corriger chirurgicalement plus rapidement un entropion latéral qu'un entropion nasal.

## 6. Localisation de l'entropion en fonction de différents facteurs

La prédisposition de certaines races aux entropions est connue depuis désormais plusieurs décennies. On sait par exemple que le Shar-peï ou le Chow-Chow sont plutôt prédisposés aux entropions des paupières inférieures, le Labrador et le Golden Retriever aux entropions inféro-temporaux, et les races brachycéphales aux entropions inféronasaux (Gelatt *et al.*, 2021 ; Rubin, 1989). Cette dernière prédisposition semble effectivement présente dans notre population, puisque cette dernière a également démontré que les races brachycéphales avaient plus fréquemment des entropions nasaux mais aussi qu'ils étaient moins fréquemment affectés par des entropions temporaux que les autres races. Notre étude a ensuite cherché à diversifier ces connaissances en s'intéressant à d'autres éventuels facteurs influant de la localisation de l'entropion.

Tout d'abord, nous avons pu démontrer que les entropions temporaux étaient plus fréquents chez de jeunes chiens de moins de deux ans, et, au contraire, moins fréquents chez des chiens « séniors » d'âge supérieur à huit ans. Cela peut éventuellement s'expliquer de plusieurs manières.

Premièrement, il est possible de supposer que le développement des entropions temporaux est plus précoce que celui des entropions nasaux, mais ceci semble démenti par la plupart des publications qui s'accordent aujourd'hui à dire que l'entropion primaire, quel qu'il soit, est présent dès les premiers mois de vie (Gelatt *et al.*, 2021 ; Maggs *et al.*, 2015).

Une autre explication est que, comme nous l'avons vu, les animaux avec un entropion temporal semblent être plus à risque de développer un ulcère. Cela signifie que ces chiens auront également plus fréquemment des signes de souffrance oculaire remarquables par le propriétaire et donc qu'ils seront présentés plus tôt dans leur vie chez un vétérinaire pour un motif ophtalmologique, par rapport à un chien présentant un entropion nasal, moins à risque de kératite ulcéreuse, et qui auront donc possiblement une nécessité moindre de consulter un vétérinaire selon le propriétaire. Ce raisonnement semble le plus adéquat, car il expliquerait également très bien la corrélation observée entre le fait d'être un chien de moins de deux ans, et le développement d'un ulcère. En effet, nous pouvons supposer que l'entropion en position temporale est ici un facteur de biais de confusion : si un animal avec un entropion temporal est plus à risque de développer un ulcère cornéen, il présentera souvent des signes plus jeune et il sera donc souvent présenté plus jeune chez un vétérinaire. Ce ne serait donc pas l'âge, mais bien la position de l'entropion qui semble la plus probable comme possible facteur prédisposant d'ulcère cornéen.

Enfin, cette étude a également pu démontrer que les chiens mâles présentaient plus souvent un entropion temporal que les femelles. Compte-tenu de l'association entre l'entropion temporal et la présence d'un ulcère cornéen, cela peut expliquer les différences des proportions de mâles relativement importantes, bien que non significatives, observés parmi nos deux sous-échantillons des chiens avec et sans ulcération cornéenne. Ce résultat concorde avec d'autres résultats obtenus chez le chat, chez qui il a pu être mis en évidence que les entropions sont plus fréquemment observés chez les mâles, en raison des différences de conformation faciales entre les deux sexes dans cette espèce (Bott et Chahory, 2022). Bien que différentes zones du génome aient été suspectées chez le mouton dans la transmission et le développement des entropions (Mousel *et al.*, 2015 ; Hirter *et al.*, 2020), aucune n'a, à ce jour, donné entière satisfaction, et ces facteurs génétiques sont encore plus méconnus chez le chien (Gelatt *et al.*, 2021 ; Maggs *et al.*, 2015). Sans donner une solution, ni même une hypothèse explicative à cela, cette étude peut cependant constituer un prélude à une éventuelle recherche de facteurs génétiques sur les chromosomes sexuels, compte-tenu de ce résultat.

#### 7. Influence de l'utilisation d'antibiotiques sur la formation d'un ulcère

Notre étude a pu conclure qu'il existait une association entre l'utilisation d'un antibiotique avant la présentation de l'animal et la présence d'un ou de plusieurs ulcères cornéens. Toutefois, notre échantillon de chiens est constitué en grande partie de cas référés au service d'ophtalmologie du ChuvA par d'autres vétérinaires, ce qui constitue un biais majeur dans cette association. En effet, il est possible, voire très probable, que l'antibiothérapie observée à l'admission de l'animal ait été mise en place dans la majorité des cas par le vétérinaire précédent suite à l'observation d'un ulcère cornéen. Ce serait donc l'ulcère qui précéderait l'antibiothérapie et favoriserait l'utilisation d'un collyre à base d'antibiotique. De plus, les manques d'informations sur le ou les antibiotiques utilisés ne nous permettent pas non plus de conclure à une réelle association, car les effets potentiellement délétères de ces derniers sont variés selon les molécules utilisées, et la plupart des collyres antibiotiques utilisés en routine ne présentent que peu d'effets secondaires sur la cornée.

#### 8. Limites et perspectives de l'étude

Cette étude rétrospective réalisée sur un échantillon de chiens présentés en consultation au Centre hospitalier universitaire d'Alfort présente plusieurs limites.

Tout d'abord, c'est effectivement une étude rétrospective, ce qui n'assure notamment pas l'antériorité pour plusieurs des paramètres étudiés précédemment, et notamment celle de l'entropion par rapport à l'ulcère cornéen lorsque celui-ci est présent. En effet, un test à l'aide d'un collyre à la tétracaïne est effectué systématiquement en cas d'entropion, ce qui nous a conduits à exclure de

cette étude les entropions secondaires. Cependant, cette étude n'assure pas que certains entropions primaires n'aient pas pu être confondus avec des entropions spastiques ou cicatriciels. La distinction entre ces différentes causes d'entropion n'est effectivement pas toujours évidente et ils sont souvent présents simultanément, avec une implication dans la souffrance cornéenne variable. Cependant, cette distinction est réalisée par un clinicien expérimenté en ophtalmologie, ce qui assure une probabilité d'erreur assez faible.

Ensuite, notre échantillon est constitué à partir d'une population potentiellement biaisée. Effectivement, le service d'ophtalmologie du ChuvA est un service spécialisé dont de nombreuses consultations concernent des animaux référés par des vétérinaires extérieurs. Ceci a deux conséquences principales. Premièrement, les chiens qui arrivent en consultation sont fréquemment déjà sous un traitement médical d'ulcère cornéen, ce qui souligne que des animaux qui présentaient initialement un ulcère peuvent être guéris lors de leur arrivée au ChuvA. Au contraire, les chiens chez qui un ulcère cornéen est diagnostiqué au ChuvA sont assez souvent des animaux chez qui le traitement médical de première intention a été insuffisant, ce qui peut augmenter artificiellement la proportion de chiens vus en consultation avec un ulcère « complexe », par exemple à collagénases ou à bord décollés, ou secondaires à une autre affection oculaire, comme l'entropion, les cils ectopiques ou la KCS.

De plus, les comptes-rendus cliniques qui ont servi au recueil des données de cette étude sont très souvent rédigés par des étudiants qui ont recueilli les commémoratifs et suivi la consultation du chien. Ils ne sont parfois pas totalement complets et peuvent comporter des erreurs de rédaction. Ils sont cependant systématiquement relus par le clinicien membre de l'équipe d'ophtalmologie ayant vu l'animal, ce qui limite le nombre d'erreurs.

Enfin, certaines données récupérées pour cette étude ont été basées sur le standard cynologique des chiens examinés. Or il arrive fréquemment que des chiens classés comme appartenant une race dans leur dossier du ChuvA ne soient pas conformes au dit standard, ce qui peut éventuellement fausser certaines de nos données. En particulier, les critères de dureté et de longueur du poil ont été basés sur le standard des races déterminé par la SCC (« Société Centrale Canine », s. d.), mais ne sont pas clairement définis dans les dits-standards. En fonction des races et de leur classification, il est donc possible que les résultats précédents soient contredits. Par exemple, l'épagneul nain continental est, dans cette étude, considéré comme un chien à poil long, alors que les poils recouvrant sa face, qui sont ceux impliqués lors de troubles ophtalmologiques, sont généralement courts.

Malgré ses limites, cette étude constitue un prélude satisfaisant sur les caractéristiques d'un entropion qui favoriseraient la formation d'ulcères cornéens. Elle semble en outre, d'après nos recherches, être l'une des premières à s'intéresser à l'influence de la localisation de l'entropion ou encore au type de poil sur la souffrance cornéenne. Elle donne également de premiers éléments

épidémiologiques sur la localisation d'un entropion, démontrant notamment qu'un entropion temporal, plus à risque d'ulcère cornéen, semble plus fréquent chez des chiens mâles. Enfin, elle a montré une prédisposition du Shar-Pei supérieure par rapport aux autres races à déclencher une kératite ulcéreuse lorsqu'un entropion est présent. Cette étude donne ainsi plusieurs arguments permettant de différer ou au contraire d'intervenir rapidement dans la prise en charge chirurgicale d'un entropion. Elle nécessite cependant d'être étoffée par des études prospectives sur une population canine plus étendue et représentative que la population de chiens référés du Chuv-Ac.

## Conclusion

---

Un entropion est toujours un facteur prédisposant d'ulcère cornéen, quel que soit le chien. Cette étude met cependant en évidence plusieurs facteurs qui semblent influencer sur la probabilité qu'un entropion provoque une ulcération de la cornée. Parmi ces critères, on peut notamment citer le Shar-Pei, seule race avec un effectif important pour laquelle une différence significative était observée, et qui semble être plus souvent atteint d'ulcère cornéen que les autres races lors d'entropion. De nombreuses races n'ont pas pu être étudiées car leur effectif était insuffisant, mais il serait intéressant de réaliser le même test sur des effectifs de chiens prédisposés des malformations palpébrales ou malimplantations ciliaires. L'intérêt d'une chirurgie correctrice des entropions chez le Shar-peï est donc particulièrement indiquée, d'autant plus qu'elle fournit de bons résultats sur la réduction des signes cliniques oculaires (Asti *et al.*, 2020).

Cette étude est également parvenue à démontrer que les chiens à poil dur semblaient prédisposés aux ulcères cornéens lorsqu'un entropion est présent. Ils sont donc également de très bons candidats à une chirurgie correctrice précoce. Cependant, cette prédisposition ne semble pas être une cause connue d'ulcère cornéen, d'autres études avec des résultats concordants sont donc nécessaires. Il semble également que l'entropion temporal, qu'il soit supéro-temporal ou inféro-temporal, soit plus à risque de développement d'ulcère qu'un entropion médial. Or, ces entropions temporaux semblent plus fréquents chez les chiens de moins de deux ans ainsi que chez les chiens mâles, tandis qu'ils sont plus rarement observés chez des chiens âgés ou chez des chiens brachycéphales, bien qu'il s'agisse de races prédisposées aux entropions. Ce résultat concorde avec celui mettant en évidence une prédisposition des chiens de moins de deux ans aux ulcères cornéens lors d'entropion.

En revanche, les races brachycéphales sont connues pour être prédisposées aux ulcères cornéens et aux anomalies palpébrales (Krecny *et al.*, 2015). Or dans cette étude, elles ne semblent pas être plus à risque d'ulcère cornéen qu'un autre chien, lors d'entropion. Il faut déjà noter qu'ils sont peu souvent atteints d'entropions temporaux, mais fréquemment médiaux, qui semblent moins à risque d'ulcère cornéen. De plus, cette étude s'intéresse uniquement aux chiens avec un entropion primaire, affection dans laquelle les races brachycéphales sont surreprésentées. Il semble donc cohérent que, toutes races prises en compte, les races brachycéphales soient plus souvent atteintes d'ulcère cornéen, car dans tous les cas, l'entropion est un facteur prédisposant.

Si un bilan de cette étude doit être dressé, il est possible de dire qu'un chien à poil dur, de moins de deux ans, avec un entropion temporal sera très à risque de développer un ulcère cornéen et une chirurgie correctrice sera donc très indiquée dans un tel cas, une fois la taille adulte atteinte.



## Liste des références bibliographiques

---

- APRMV (1989) Ophtalmologie chez les carnivores domestiques. 165(3)
- ASTI M., NARDI S., BARSOTTI G. (2020) Surgical management of bilateral, upper and lower eyelid entropion in 27 Shar Pei dogs, using the Stades forced granulation procedure of the upper eyelid only. *N. Z. Vet. J.* 68(2), 112-118
- BACHA W.J.J., BACHA L.M. (2012) Color atlas of veterinary histology, 3rd Edition. ed. Wiley-Blackwell
- BOTT M.M., CHAHORY S. (2022) Epidemiology and clinical presentation of feline presumed hereditary or breed-related ocular diseases in France: retrospective study of 129 cats. *J. Feline Med. Surg.* , 1098612X221080598
- CARROZZA R., LENIHAN E., HAMZIANPOUR N., *et al.* (2022) Lower lid entropion in dogs: A modified technique of the combined Hotz-Celsus and wedge resection procedure. *Vet. Rec.* 190(11), e1383
- CHRISTMAS R.E. (1992) Common ocular problems of Shin Tzu dogs. *Can. Vet. J. Rev. Veterinaire Can.* 33(6), 390-393
- COSTA D., LEIVA M., SANZ F., *et al.* (2019) A multicenter retrospective study on cryopreserved amniotic membrane transplantation for the treatment of complicated corneal ulcers in the dog. *Vet. Ophthalmol.* 22(5), 695-702
- DAWSON C., SANCHEZ R.F. (2016) A prospective study of the prevalence of corneal surface disease in dogs receiving prophylactic topical lubrication under general anesthesia. *Vet. Ophthalmol.* 19(2), 124-129
- DELLMANN H.D., EURELL J. (1998) Textbook of veterinary histology, 5th Edition. ed. Baltimore, Williams & Wilkins Company
- DIEHL K.A., BOWDEN A.C., KNUDSEN D. (2019) Bandage contact lens retention in dogs-A pilot study. *Vet. Ophthalmol.* 22(5), 584-590
- DOUET J.-Y. (2020) Ulcères et plaies de la cornée INP-Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
- DOWNING F., GIBSON S. (2018) Anaesthesia of brachycephalic dogs. *J. Small Anim. Pract.* 59(12), 725-733
- E SILVA F.B., CARRIJO-CARVALHO L.C., TEIXEIRA A., DE FREITAS D., CARVALHO F.R. de S. (2016) Toxicity of Intracameral Injection of Fourth-Generation Fluoroquinolones on the Corneal Endothelium. *Cornea* 35(12), 1631-1637
- EKAPOPPHAN D., SRISUTTHAKARN A., MOONARMART W., BUDDHIRONGAWATR R., BANGPHOOMI N. (2018) Identification and antimicrobial susceptibility of microorganisms isolated from severe corneal ulcers of dogs in Thailand. *J. Vet. Med. Sci.* 80(8), 1259-1265
- GELATT K.N., BEN-SCHLOMO G., GILGER B.C., *et al.* (2021) Veterinary ophthalmology, 6th edition. ed. Hoboken, Wiley-Blackwell
- GRONKIEWICZ K.M., GIULIANO E.A., SHARMA A., MOHAN R.R. (2017) Effects of topical hyaluronic acid on corneal wound healing in dogs: a pilot study. *Vet. Ophthalmol.* 20(2), 123-130
- GUANDALINI A., DI GIROLAMO N., SANTILLO D., *et al.* (2017) Epidemiology of ocular disorders presumed to be inherited in three large Italian dog breeds in Italy. *Vet. Ophthalmol.* 20(5), 420-426
- GUYONNET A., DESQUILBET L., FAURE J., *et al.* (2020) Outcome of medical therapy for keratomalacia in dogs. *J. Small Anim. Pract.* 61(4), 253-258

- HIRTER N., LETKO A., HÄFLIGER I.M., *et al.* (2020) A genome-wide significant association on chromosome 15 for congenital entropion in Swiss White Alpine sheep. *Anim. Genet.* 51(2), 278-283
- HOLMBERG B.J., MAGGS D.J. (2004) The use of corticosteroids to treat ocular inflammation. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 34(3), 693-705
- IOANNIDES J., PARKER J., KUMARATUNGA V., *et al.* (2022) A prospective, masked, randomized, controlled superiority study comparing the incidence of corneal injury following general anesthesia in dogs with two methods of corneal protection. *Vet. Ophthalmol.* 25(4), 291-296
- iPLESP (s. d.) BiostaTGV - Statistiques en ligne. [<https://biostatgv.sentiweb.fr/#main>] (consulté le 10/01/2022).
- IWASHITA H., WAKAIKI S., KAZAMA Y., SAITO A. (2020) Breed prevalence of canine ulcerative keratitis according to depth of corneal involvement. *Vet. Ophthalmol.* 23(5), 849-855
- JUDGE A.J., NAJAFI K., LEE D.A., MILLER K.M. (1997) Corneal endothelial toxicity of topical anesthesia. *Ophthalmology* 104(9), 1373-1379
- KEENAN A.V., BOVELAND S.D., RODRIGUEZ GALARZA R., MOORE P.A. (2020) Corneoconjunctival transposition with and without ACell® for deep corneal ulcer repair in 18 dogs. *Vet. Ophthalmol.* 23(5), 884-891
- KOHLER C. (2010) Téguments externes ou appareil tégumentaire Collège universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes, cytologistes et cytogénéticiens (CHEC)
- KRECNY M., TICHY A., RUSHTON J., NELL B. (2015) A retrospective survey of ocular abnormalities in pugs: 130 cases. *J. Small Anim. Pract.* 56(2), 96-102
- MAGGS D.J., MILLER P.E., OFRI R., *et al.* (2015) Ophtalmologie vétérinaire Slatter, 5ème édition, traduction et adaptation en langue française de " Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology. 5th edition". ed. Paris, Éditions Med'Com
- MCDONALD J.E., KNOLLINGER A.M. (2019) The use of hyaluronic acid subdermal filler for entropion in canines and felines: 40 cases. *Vet. Ophthalmol.* 22(2), 105-115
- MOUSEL M.R., REYNOLDS J.O., WHITE S.N. (2015) Genome-Wide Association Identifies SLC2A9 and NLN Gene Regions as Associated with Entropion in Domestic Sheep. *PLoS One* 10(6), e0128909
- O'NEILL D.G., BRODBELT D.C., KEDDY A., CHURCH D.B., SANCHEZ R.F. (2021) Keratoconjunctivitis sicca in dogs under primary veterinary care in the UK: an epidemiological study. *J. Small Anim. Pract.* 62(8), 636-645
- PACKER R.M.A., HENDRICKS A., BURN C.C. (2015) Impact of facial conformation on canine health: corneal ulceration. *PLoS One* 10(5), e0123827
- PAN Q., ANGELINA A., MARRONE M., STARK W.J., AKPEK E.K. (2017) Autologous serum eye drops for dry eye. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2, CD009327
- PARK Y.-W., SON W.-G., JEONG M.-B., *et al.* (2013) Evaluation of risk factors for development of corneal ulcer after nonocular surgery in dogs: 14 cases (2009-2011). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 242(11), 1544-1548
- PETERSEN T., PROSCHOWSKY H.F., HARDON T., RASCH S.N., FREDHOLM M. (2015) Prevalence and heritability of distichiasis in the English Cocker spaniel. *Canine Genet. Epidemiol.* 2, 11
- PHARMAKAKIS N.M., KATSIMPRIS J.M., MELACHRINO M.P., KOLIOPOULOS J.X. (2002) Corneal complications following abuse of topical anesthetics. *Eur. J. Ophthalmol.* 12(5), 373-378
- RUBIN L.F. (1989) Inherited eye diseases in purebred dogs. Baltimore, Williams & Wilkins Company

- SAINIO K., LEROY G., LEMO N., *et al.* (2020) Races brachycéphales et syndrome obstructif respiratoire brachycéphale (SORB) Fédération Cynologique Internationale
- SERGENT E. Ausvet (2018) Epitools - Home. [<https://epitools.ausvet.com.au/>] (consulté le 06/01/2022).
- Société Centrale Canine (s. d.) . [<https://www.centrale-canine.fr/>] (consulté le 16/09/2021).
- THOMPSON A.M. (2007) Ocular toxicity of fluoroquinolones. *Clin. Experiment. Ophthalmol.* 35(6), 566-577
- THONNAT G. (2020) Position de la Société Centrale Canine sur les réglementations d'élevage des races brachycéphales aux Pays-Bas. Société Centrale Canine.
- TUCHINDA C., SRIVANNABOON S., LIM H.W. (2006) Photoprotection by window glass, automobile glass, and sunglasses. *J. Am. Acad. Dermatol.* 54(5), 845-854
- WALDE I., SCHÄFFER E.H., KÖSTLIN R.G. (1990) Atlas d'ophtalmologie canine et féline. Paris, Éditions Vigot
- WILLIAMS D.L. (2004) Entropion correction by fornix-based suture placement: use of the Quickert-Rathbun technique in ten dogs. *Vet. Ophthalmol.* 7(5), 343-347
- WOOFF P.J., NORMAN J.C. (2015) Effect of corneal contact lens wear on healing time and comfort post LGK for treatment of SCCEDs in boxers. *Vet. Ophthalmol.* 18(5), 364-370
- ZIMMERMAN K.L., REINSTEIN S.L. (2019) Evaluation of transconjunctival thermal electrocautery for treatment of canine distichiasis: 88 eyelids (2013-2016). *Vet. Ophthalmol.* 22(1), 50-60



## Annexe 2

Tableau 12 : Extrait de la partie du tableau comprenant les valeurs de prévalence des différents paramètres étudiés au sein de l'échantillon.

N°	Dossier	Date consult	Ammanèse	Sexe (male)	Jeune (<2an)	Vieux (>8an)	Brachycéph	Stérilisé	verif clovis	Localisation					
										Inférieure G	Inférieure D	Supérieure G	Supérieure D	Nasal	Temporal
97			48	36	25	32	20		68	72	32	33	66	48	
98	<b>Pourcentage total</b>		52,2%	39,1%	27,2%	34,8%	21,7%		75,6%	80,0%	35,6%	36,7%	73,3%	53,3%	
99	Précision		0,05	0,05	0,05	0,05	0,04		0,05	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05	
100	verif n*% > 5		VRAI	VRAI	VRAI	VRAI	VRAI		VRAI	VRAI	VRAI	VRAI	VRAI	VRAI	
101	verif n*(1-%)>5		VRAI	VRAI	VRAI	VRAI	VRAI		VRAI	VRAI	VRAI	VRAI	VRAI	VRAI	
102	Borne inf IC95%		42,0%	29,2%	18,1%	25,1%	13,3%		66,7%	71,7%	25,7%	26,7%	64,2%	43,0%	
103	Borne sup IC95%		62,4%	49,1%	36,3%	44,5%	30,2%		84,4%	88,3%	45,4%	46,6%	82,5%	63,6%	
104															
105			16	15	6	6	2		16	17	6	8	14	17	
106	<b>Pourcentage avec ulcère</b>		69,6%	65,2%	26,1%	26,1%	8,7%		69,6%	73,9%	26,1%	34,8%	60,9%	73,9%	
107	Précision		0,10	0,10	0,09	0,09	0,06		0,10	0,09	0,09	0,10	0,10	0,09	
108	verif n*% > 5		VRAI	VRAI	VRAI	VRAI	FAUX		VRAI	VRAI	VRAI	VRAI	VRAI	VRAI	
109	verif n*(1-%)>5		VRAI	VRAI	VRAI	VRAI	VRAI		VRAI	VRAI	VRAI	VRAI	VRAI	VRAI	
110	Borne inf IC95%		50,8%	45,8%	8,1%	8,1%			50,8%	56,0%	8,1%	15,3%	40,9%	56,0%	
111	Borne sup IC95%		88,4%	84,7%	44,0%	44,0%			88,4%	91,9%	44,0%	54,2%	80,8%	91,9%	
112															
113			32	21	19	26	18		52	55	26	25	52	31	
114	<b>Pourcentage sans ulcère</b>		46,4%	30,4%	27,5%	37,7%	26,1%		77,6%	82,1%	38,8%	37,3%	77,6%	46,3%	
115	Précision		0,06	0,06	0,05	0,06	0,05		0,05	0,05	0,06	0,06	0,05	0,06	

# LES ULCÈRES CORNÉENS ASSOCIÉS AUX ENTROPIONS CHEZ LE CHIEN : ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE RÉTROSPECTIVE SUR LES CAS EXAMINÉS AU CHUVA ENTRE 2017 ET 2020

---

**AUTEUR :** Emerik LAIR

## **RÉSUMÉ :**

L'entropion est un repli d'une paupière vers l'intérieur de l'orbite. Il peut affecter une ou plusieurs paupières. Il provoque un frottement des poils et des cils contre la cornée, favorisant la formation d'ulcères cornéens. Ces derniers correspondent à une perte de substance de l'épithélium cornéen, pouvant aller d'une perte superficielle à une perforation complète de la cornée. Les entropions sont fréquents chez le chien, avec des prédispositions connues chez de nombreuses races. Le seul traitement réellement efficace est la correction chirurgicale du ou des entropions observés chez le chien. Elle doit cependant être réalisée à l'âge adulte et comprend toujours un risque compte-tenu de l'anesthésie générale nécessaire.

Un entropion est, dans tous les cas, un facteur de risque d'ulcère cornéen. Cependant, peu d'études s'intéressent aux facteurs spécifiques de l'entropion qui prédisposent ou non le chien à être atteint d'ulcères cornéens. Cette étude cherche à identifier ces facteurs, afin d'identifier chez quels chiens la chirurgie correctrice est la plus indiquée. Pour cela, des tests statistiques comparatifs (Chi<sup>2</sup>, Fischer, Student) ont été effectués entre deux effectifs de chiens avec un entropion, les uns ayant présenté un ulcère cornéen, les autres n'en ayant pas présenté. Tous ces chiens ont été reçus entre 2017 et 2020 par le service d'ophtalmologie du ChuvA où un examen ophtalmologique complet a été effectué par un clinicien.

Les résultats de cette étude ont pu montrer une prédisposition raciale du Shar-Pei aux ulcères cornéens lors d'entropion. Ils représentaient 26% des chiens avec ulcère contre 4% sans ( $p=0,003$ ). Il semble également que les chiens définis comme à « poil dur » par la Société Centrale Canine (SCC) étaient de manière générale prédisposés (40% versus 17% ;  $p=0,03$ ). Enfin, la localisation temporelle de l'entropion, qu'il soit supérieur ou inférieur, semblait également être un facteur de risque potentiel (74% contre 46% :  $p=0,021$ ). La localisation temporelle de l'entropion était cependant plus fréquente chez des chiens de moins de deux ans ( $p=0,003$ ) ainsi que chez les mâles ( $p=0,006$ ). Elle était moins fréquente chez les chiens âgés ( $p=0,006$ ) ou brachycéphales ( $p<0,001$ ), ces derniers présentant par ailleurs plus fréquemment des entropions nasaux ( $p=0,006$ ). Aucune corrélation avec le morphotype brachycéphale, le sexe, la longueur du poil ou les malimplantations ciliaires n'a pu être démontrée.

Cette étude invite donc à être particulièrement vigilant lorsqu'un Shar-Pei, ou un jeune chien à poil dur présente un ulcère cornéen et à systématiquement rechercher si un entropion est présent chez ces animaux, particulièrement temporel. Ces chiens sont d'excellents candidats à une correction chirurgicale des entropions observés, compte-tenu de leur âge et des ulcères consécutifs à leur entropion plus fréquents que chez d'autres chiens.

**MOTS CLÉS :** CHIEN, CHUVA, CORNÉE, ENTROPION, ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE, OPHTALMOLOGIE, PAUPIÈRE, ULCÈRE

## **JURY :**

Présidente : Pr Fanny PILOT-STORCK

Directrice de thèse : Pr Sabine CHAHORY

Examineur : Dr Edouard REYES-GOMEZ

# CORNEAL ULCER ASSOCIATED WITH ENTROPIONS IN DOG SPECIES : RETROSPECTIVE EPIDEMIOLOGIC STUDY ON CASES EXAMINED IN CHUVA BETWEEN 2017 AND 2020

---

**AUTHOR:** Emerik LAIR

## **SUMMARY:**

Entropion is a fold of an eyelid toward the ocular orbit. It can concern one or several lids. It leads to some hairs and eyelashes rubbing against cornea and causing corneal ulcers. The consequences are variable: from a superficial loss of the corneal epithelium to a complete corneal perforation. Entropions are common in dog species, with some breeds which are more concerned. Eyelid surgery is the only effective treatment, but it is usually used on adult dogs and requires general anaesthesia.

Entropion is always a risk factor for corneal ulcer. However, studies about the entropion specific criteria which could influence the corneal ulcer formation are rare. This study aims to identify the dogs which could benefit most from an eyelid surgery. Comparative tests (Chi<sup>2</sup>, Fischer, Student) were made between a group of dogs with an entropion which presented a corneal ulcer and a group of dogs with an entropion and without corneal ulcer. All dogs have been examined by a veterinarian member of the ophthalmology unit of the ChuvA, between 2017 and 2020.

The results of this study have shown a racial predisposition of Shar-Pei to suffer from a corneal ulcer when an entropion is present. This breed depicted 26% of dogs with corneal ulcer and only 4% of dogs without ulcer ( $p=0.003$ ). It seems all dogs classified as « rough hair » by the Société Centrale Canine (SCC) were predisposed to corneal ulcer (40% versus 17% ;  $p=0.03$ ). Finally, a lateral position of the entropion seemed to be a potential risk factor too, whether it affects superior or inferior eyelid (74% versus 46% ;  $p=0.021$ ). Moreover, lateral entropion was frequently observed in dogs less than two years old ( $p=0.003$ ) and male ( $p=0.006$ ). It was less present in older dogs (> eight year-old ;  $p=0.006$ ) or brachycephalic dogs ( $p<0.001$ ). On the contrary, brachycephalic dogs seemed to be more affected by nasal entropions ( $p=0.006$ ). No statistical difference was shown for sex, hair length, brachycephalic dogs or ciliary diseases.

This study invites to always search an entropion when a Shar-Pei or a young dog with rough hair is affected by a corneal ulceration. These dogs are good candidates for a surgery because of their age and the consequences of their entropion on cornea, which are more frequent than other dogs.

**KEYWORDS :** CHUVA, CORNEA, DOG, ENTROPION, EPIDEMIOLOGIC STUDY, EYELID, OPHTHALMOLOGY, ULCER

## **JURY:**

Chairperson: Pr Fanny PILOT-STORCK

Thesis Director: Pr Sabine CHAHORY

Reviewer: Dr Edouard REYES-GOMEZ