



BU bibliothèque Lyon 1

<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -  
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>



Université Claude Bernard  Lyon 1

## **INSTITUT DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LA READAPTATION**

---

**Directeur Docteur Xavier PERROT**

---

# **ETUDE RETROSPECTIVE SUR LE KERATOCONE DE L'ENFANT : FAUT-IL REALISER UN CROSS LINKING EN PREMIERE INTENTION ?**

MEMOIRE présenté pour l'obtention du

## **CERTIFICAT DE CAPACITE D'ORTHOPTISTE**

Par

AHMED Fatima  
CAPET Solène  
MASSON Camille

Autorisation de reproduction

LYON, le 20 juin 2017

**Professeur Ph. DENIS**

Responsable de l'Enseignement

**Mme C. CHAMBARD**

Directrice des Etudes

N° (du permis d'imprimer)

Président  
**Pr Frédéric FLEURY**

Vice-président CFVU  
**M. CHEVALIER Philippe**

Vice-président CA  
**M. REVEL Didier**

Vice-président CS  
**M. VALLEE Fabrice**

Directeur Général des Services  
**Mme MARCHAND Dominique**

## Secteur Santé

U.F.R. de Médecine Lyon Est  
Directeur  
**Pr. RODE Gilles**

**Pr. BOURGEOIS Denis**

U.F.R de Médecine Lyon-Sud  
Charles Mérieux  
Directrice  
**Pr BURILLON Carole**

Institut des Sciences Pharmaceutiques  
et Biologiques  
Directrice  
**Pr VINCIGUERRA Christine**

Département de Formation et  
Centre de Recherche en Biologie  
Humaine  
Directrice  
**Pr SCHOTT Anne-Marie**

Institut des Sciences et Techniques de  
Réadaptation  
Directeur  
**Dr Xavier PERROT**

Comité de Coordination des  
Etudes Médicales (CCEM)  
**Pr COCHAT Pierre**

U.F.R d'Odontologie  
Directeur

## Secteur Sciences et Technologies

U.F.R. Des Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (S.T.A.P.S.)

Directeur

**M. VANPOULLE Yannick**

Institut des Sciences Financières et d'Assurance (I.S.F.A.)

Directeur

**M. LEBOISNE Nicolas**

Ecole Supérieure du Professorat et de l'Education

Directeur

**M. MOUGNIOTTE Alain**

UFR de Sciences et Technologies

Directeur

**M. DE MARCHI Fabien**

POLYTECH LYON

Directeur

**Pr PERRIN Emmanuel**

IUT LYON 1

Directeur

**M. VITON Christophe**

Ecole Supérieure de Chimie Physique Electronique de Lyon (ESCPE)

Directeur

**M. PIGNAULT Gérard**

Observatoire astronomique de Lyon

Directeur

**Mme DANIEL Isabelle**

# Remerciements

Nous souhaitons remercier toutes les personnes qui nous ont aidés dans l'élaboration de ce mémoire.

Nous souhaitons tout d'abord remercier notre maître de mémoire, le Dr Anne-Sophie Marty, pour toute l'aide, les conseils et les connaissances apportés lors de nos questionnements ainsi que pour sa disponibilité qui nous a permis de réaliser une étude rigoureuse.

Nous remercions également tout le corps enseignant de l'école d'orthoptie qui nous a permis d'apprendre à travers les cours mais aussi dans les différents lieux de stages tout au long de ces trois années,

Mme Chambard, directrice des études pour son soutien et les connaissances qu'elle nous a transmises,

Mme Lagedamont, et Mr Goutagny pour leur investissement, leurs exigences et leurs connaissances qui nous ont permis de nous améliorer,

Mme Villalon qui a facilité notre vie universitaire,

ainsi que tous les intervenants qui ont partagés leurs connaissances avec nous.

Nous remercions monsieur le Professeur Denis, Responsable de l'enseignement de l'Ecole d'Orthoptie de Lyon, pour ses connaissances transmises pendant les cours et les stages, mais également pour son soutien à la profession d'orthoptiste.

Enfin nous remercions nos amis et nos familles pour leurs appuis et encouragements durant ces trois années qui ont contribué à notre réussite et particulièrement Michel Geoffroy (grand-père de Solène) pour ses conseils et les quelques corrections de ce mémoire.

# Sommaire :

<b>Introduction.....</b>	<b>7</b>
<b>1 La cornée .....</b>	<b>8</b>
1.1 Anatomie macroscopique .....	8
1.1.1 Définition .....	8
1.1.2 Rapport.....	9
1.2 Histologie.....	9
1.2.1 L'épithélium cornéen.....	10
1.2.2 La membrane de Bowman.....	11
1.2.3 Le stroma .....	11
1.2.4 La membrane de Descemet.....	12
1.2.5 L'endothélium cornéen .....	12
1.3 Physiologie.....	13
1.3.1 Caractéristiques de la cornée .....	13
1.3.2 La transparence cornéenne .....	13
1.3.3 Fonction .....	14
1.3.4 Innervation .....	14
1.3.5 Nutrition .....	14
1.3.6 La cicatrisation.....	14
1.3.7 Immunologie.....	15
<b>2 Le kératocône.....</b>	<b>16</b>
2.1 Généralités .....	16
2.1.1 Définition .....	16
2.1.2 Epidémiologie .....	17
2.1.3 Etiologie/Facteurs de risque.....	17
2.2 Signes cliniques et diagnostic .....	20
2.2.1 Signes fonctionnels.....	20
2.2.2 Signes cliniques et paracliniques.....	20
2.2.3 Classification : Tableau de classement .....	24
2.2.4 Diagnostic différentiel .....	26
2.3 Les différents types de traitements du kératocône .....	27
2.3.1 Les lunettes.....	27
2.3.2 Les lentilles .....	27
2.3.3 Les anneaux intra cornéens.....	27

2.3.4	La greffe .....	28
2.3.5	Le Cross-Linking .....	28
<b>3</b>	<b>Le cross-linking.....</b>	<b>30</b>
3.1	Technique du cross-linking .....	30
3.1.1	Le principe .....	30
3.1.2	Les objectifs .....	31
3.1.3	Les risques/Complications post-opératoires .....	31
3.2	Protocole de réalisation du cross-linking .....	31
3.2.1	Imprégnation par la riboflavine.....	31
3.2.2	Irradiation par UVA.....	32
3.2.3	Technique chirurgicale .....	32
3.3	Le cross-linking chez les enfants de moins de 18 ans.....	34
	<b>Partie pratique .....</b>	<b>36</b>
	<b>1 Introduction.....</b>	<b>36</b>
	<b>2 Matériel et méthode .....</b>	<b>37</b>
2.1	Critère de sélection .....	37
2.2	Groupe d'étude .....	37
2.3	Données recueillies .....	37
2.3.1	Données épidémiologiques .....	37
2.3.2	Données cliniques.....	38
2.3.3	Données topographiques .....	38
2.4	Protocole chirurgical.....	39
2.5	Statistiques .....	39
<b>3</b>	<b>Résultats.....</b>	<b>40</b>
3.1	Données épidémiologiques.....	40
3.2	Données cliniques et paracliniques.....	42
3.3	La chirurgie du cross linking .....	44
<b>4</b>	<b>Discussion.....</b>	<b>45</b>
<b>5</b>	<b>Conclusion .....</b>	<b>49</b>
	<b>Bibliographie.....</b>	<b>50</b>
	<b>Annexes.....</b>	<b>53</b>

## Introduction

La cornée joue un rôle essentiel dans la vision parce qu'elle est le premier organe qu'atteignent les rayons lumineux. Elle est remarquablement transparente : elle ne comporte même aucune vascularisation.

Elle peut être atteinte de différentes maladies dégénératives ou dystrophiques parmi lesquelles le kératocône qui est l'objet de notre étude. Celui-ci est caractérisé par une déformation de la cornée qui perd sa forme elliptique pour prendre une forme conique irrégulière entraînant une baisse progressive de l'acuité visuelle. Dans certains cas particulièrement évolués, un traitement non conservateur par greffe de cornée est nécessaire. En revanche, un traitement conservateur ayant pour objectif de bloquer la progression de la maladie et ainsi retarder ou même éviter le recours à la greffe est parfois possible : Il s'agit du *cross-linking* du collagène cornéen.

Plusieurs techniques de *cross-linking* existent mais celle qui est l'objet de cette étude consiste en une photopolymérisation par UVA potentialisée par un photosensibilisant, la riboflavine (vitamine B2) après le retrait de l'épithélium.

Notre étude portera exclusivement sur des patients de moins de 18 ans chez qui l'usage de cette technique de *cross-linking* n'empêche pas toujours l'évolution vers un état nécessitant une greffe cornéenne, laquelle comporte un risque de rejet avec toutes les conséquences socio-professionnelles et de baisse de la qualité de vie qu'il entraîne.

Le présent travail décrira dans une première partie les caractéristiques anatomiques et physiologiques de la cornée normale puis la maladie ectasiant qu'est le kératocône, notamment sa genèse, ses caractéristiques, les différents moments diagnostiques et les divers traitements qui peuvent être proposés. Le *cross-linking* sera plus particulièrement décrit.

Dans une deuxième partie, plus pratique nous étudierons 22 dossiers de jeunes malades (avant leur 18<sup>ème</sup> anniversaire) en nous concentrant sur les caractéristiques épidémiologiques pouvant influencer sur l'évolution du kératocône. L'âge, le sexe, l'hérédité, les facteurs allergiques ainsi que la possibilité d'un frottement oculaire seront étudiés dans notre population.

# 1 La cornée

## 1.1 Anatomie macroscopique

### 1.1.1 Définition

La formation de l'œil commence, chez l'homme, à partir de la quatrième semaine de gestation. C'est à partir de la dixième semaine que la cornée acquiert une forme définitive avec la mise en place de la membrane de Descemet.

La cornée -- formant le cytosquelette antérieur du globe oculaire -- est la première structure que rencontre la lumière en pénétrant l'œil. C'est un organe transparent et avasculaire. Enchâssée dans la sclère dans la partie antérieure de l'œil, elle est protégée de l'environnement extérieur grâce au film lacrymal. La zone entre la sclère et la cornée correspond au limbe. Cette zone de transition est richement vascularisée. La face postérieure de la cornée est, quant à elle, en contact avec la chambre antérieure remplie d'humeur aqueuse.

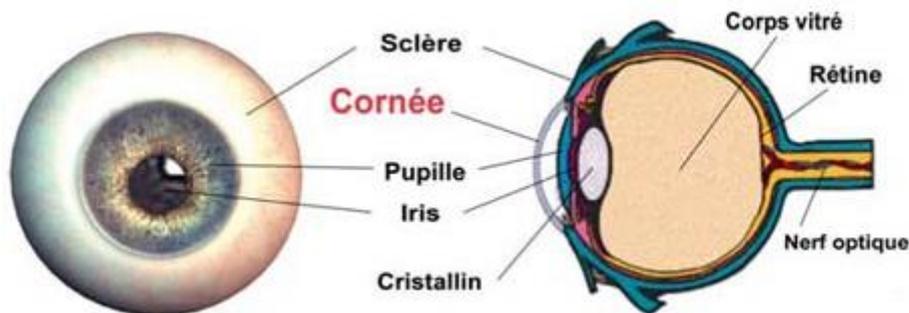


Figure 1 : anatomie macroscopique de la cornée (1)

La cornée est de forme ovoïde. Elle recouvre environ un cinquième de la surface de l'œil. Ce hublot transparent se situe devant la partie antérieure de l'œil. Son diamètre horizontal est de 12mm et son diamètre vertical de 11mm. Son rayon de courbure est de 7 à 8mm. Celui-ci varie entre les méridiens horizontaux et verticaux ce qui entraîne un astigmatisme physiologique (2) (3).

La portion nasale est plus plate que la portion temporale. Son épaisseur varie au centre de 500 à 540  $\mu\text{m}$  et elle peut augmenter jusqu'à 650  $\mu\text{m}$  en périphérie. Elle est donc plus cambrée au centre et plus plate en périphérie (4).

La cornée est qualifiée d'épaisse si elle mesure plus de 580 $\mu\text{m}$ . Elle majore dans ce cas la pression intra oculaire en aplanation. Elle est qualifiée de fine à partir de 500 $\mu\text{m}$ .

Ces caractéristiques sont variables selon les individus, le sexe et l'âge.

### 1.1.2 Rapport

La cornée est en rapport :

- En avant : avec le film lacrymal étalé par le clignement des paupières. Le défaut de l'un ou de l'autre peut entraîner une sécheresse oculaire.
- En arrière : avec l'humeur aqueuse de la chambre antérieure. La face postérieure concave et circulaire constitue la limite antérieure de la chambre antérieure constituée d'humeur aqueuse.
- En périphérie : avec le limbe ; la cornée est imbriquée dans la conjonctive et la sclère. Cette dernière est très importante car elle contient les cellules souches épithéliales de la cornée.
- Elle est aussi en rapport avec l'angle irido-cornéen (formé en avant par la cornée et en arrière par la racine de l'iris), lieu de la filtration de l'humeur aqueuse. (3)

## 1.2 Histologie

La cornée est composée de cinq couches distinctes : l'épithélium, la membrane de Bowman, le stroma, la membrane de Descemet et l'endothélium.

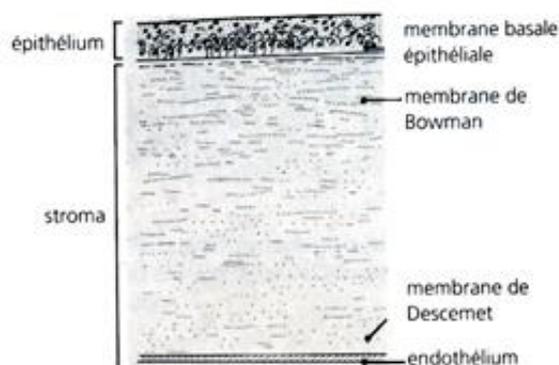


Figure 2 : coupe histologique de la cornée (5)

### 1.2.1 L'épithélium cornéen

L'épithélium cornéen est la structure histologique la plus superficielle. Elle est composée de cellules formant un épithélium pavimenteux stratifié, non kératinisé. Son épaisseur est de 50 à 60  $\mu\text{m}$  représentant 10% de l'épaisseur cornéenne. Il repose sur une membrane basale(6).

Les cellules épithéliales sont composées de six à sept assises réparties en 3 couches (superficielle, intermédiaire et basale) (3) :

- Les cellules superficielles

Ces cellules, les plus différenciées, sont destinées à la desquamation. Leur membrane est habillée de microvillosités permettant l'adhésion du film lacrymal en augmentant ainsi la surface des échanges métaboliques.

Les cellules superficielles sont liées entre elles à l'aide de trois types de jonctions qui permettent la cohésion mécanique et qui augmente les échanges moléculaires entre les cellules.

- Les cellules intermédiaires

En transition entre les cellules superficielles et les cellules basales, elles sont disposées sur plusieurs assises, plus fines au centre qu'en périphérie.

- Les cellules basales

Elles forment une assise unique reposant sur la lame basale. Elles sont capables de mitose et représentent ainsi la couche germinative de l'épithélium. Le renouvellement cellulaire ainsi que la cicatrisation se font donc de la périphérie vers le centre et de bas vers le haut.

- La membrane basale

Elle sépare l'épithélium de la membrane de Bowman. Elle est synthétisée à partir des cellules basales de l'épithélium. Son rôle serait ainsi essentiel pour la cicatrisation. Semi-perméable, elle permet l'architecture des tissus.

A la périphérie, au niveau du limbe, siègent des cellules non épithéliales responsables de la réponse immunitaire.

Les fonctions de l'épithélium :

- Rôle optique : l'interaction de l'épithélium avec le film lacrymal détermine la régularité et la transparence de la surface cornéenne permettant la diffusion, la réflexion et la réfraction de la lumière.
- Rôle de barrière : Il constitue une protection des tissus sous épithéliaux.
- Rôle métabolique : Il permet les échanges permanents entre les différentes couches de cellules et les larmes.
- Rôle de maintien : Il permet l'hydratation constante du stroma.

### 1.2.2 La membrane de Bowman

Cette couche de la structure cornéenne est formée d'une condensation de fibres de collagènes entrelacés de façon aléatoire. Son épaisseur est de 12  $\mu\text{m}$ . Elle est située entre la lame basale de l'épithélium et le stroma. Elle permet donc l'adhésion de l'épithélium. Cette structure acellulaire ne se régénère pas après un traumatisme.

Sur le plan histologique, la rupture de cette membrane fait partie des principales anomalies du kératocône(7).

### 1.2.3 Le stroma

Il est constitué d'un tissu conjonctif composé de fibres lamellaires. Il représente la partie la plus épaisse de la cornée (90% du tissu cornéen). Il est situé entre la membrane de Bowman en avant et la membrane de Descemet en arrière.

Il est composé de 200 à 300 lamelles de collagènes d'une épaisseur de 2 $\mu\text{m}$ , superposées et empilées parallèlement à la surface entre lesquelles se trouvent des kératocytes baignant dans une substance fondamentale. C'est le collagène antérieur qui est la cible de la photopolymérisation par *cross linking*. L'espace entre chaque fibrille ainsi que l'hydratation stromale sont maintenues grâce à la présence de protéoglycanes. De plus, ces protéines ont un large rôle d'absorption et de rétention des molécules d'eau. La présence de kératocytes forme un réseau, lequel est nécessaire à la restauration du stroma en cas de lésion. L'architecture stromale est rendue possible grâce à la régulation entre la synthèse et la dégradation des cellules. Le stroma est totalement avasculaire ce qui permet une neutralité

immunologique favorisant éventuellement les greffes. Son organisation structurale précise permet d'assurer sa transparence.

Cliniquement, dans le cadre du kératocône chez l'enfant, la croissance rapide de la cornée entraîne un amincissement du stroma (7).

#### 1.2.4 La membrane de Descemet

Il s'agit de la lame basale de l'endothélium séparant celui-ci du stroma. Elle est amorphe, élastique et perméable à l'eau. Chez l'adulte, elle peut mesurer jusqu'à 10µm. Elle peut varier en fonction de l'âge et de certaines pathologies.

Elle est formée de collagène et de protéines, elle est totalement acellulaire. Elle ne se régénère pas après un traumatisme.

Elle est synthétisée par l'endothélium et est composée de deux feuillets :

- Le feuillet antérieur : en contact avec le stroma, il mesure 3µm et est synthétisé à un stade très précoce, pendant la gestation.
- Le feuillet postérieur : sous endothélial, il est synthétisé après la naissance, ce qui explique la variation de l'épaisseur avec l'âge.

#### 1.2.5 L'endothélium cornéen

Il s'agit de la couche la plus postérieure de la cornée. Elle est donc en contact avec l'humeur aqueuse et forme la partie antérieure de la chambre antérieure. Son rôle principal consiste à réguler l'hydratation cornéenne grâce aux pompes endothéliales.

Il est constitué d'une seule couche formée de cellules hexagonales uniformes et régulières, incapable de se diviser. Il mesure 5µm d'épaisseur. Entre l'enfance et l'adolescence, la densité cellulaire se trouve entre 3500 et 4000 cellules/mm<sup>2</sup>. Cette valeur diminue progressivement avec l'âge (8). En cas de traumatisme, les cellules juxtaposées augmentent de taille afin de combler l'espace et d'éviter l'œdème cornéen. On parle de décompensation cornéenne en dessous de 300 à 500 cellules/mm<sup>2</sup>. En dessous de ce seuil, la transparence cornéenne diminue.

La jonction entre ces cellules permet néanmoins la perméabilité de l'endothélium.

## 1.3 Physiologie

### 1.3.1 Caractéristiques de la cornée

La cornée est résistante et dépressible. Grâce à sa structure, elle maintient sa forme malgré les forces exercées sur elle comme la prise de la pression intra oculaire ou simplement le contact constant avec les paupières.

Ainsi, un amincissement de la cornée due au kératocône affaiblit sa résistance et entraîne la survenue de l'ectasie.

La cornée est néanmoins dépressible, ce qui permet la mesure de la prise de la pression intraoculaire par aplanation. (2) (3)

### 1.3.2 La transparence cornéenne

Afin de maintenir un aspect complètement transparent, la cornée doit lutter contre les variations d'hydratation : c'est le phénomène de déturgescence.

La transparence est assurée par différentes structures :

- L'épithélium cornéen qui renouvelé tous les 7 à 14 jours par mitose des cellules souches limbiques
- Le stroma qui présente un agencement ultra structural composé de fibres de collagène. Le diamètre de ces fibres ainsi que la distance entre celles-ci sont régulières permettant à la lumière de traverser la cornée sans être totalement réfléchi.
- L'endothélium qui assure une hydratation constante grâce aux pompes endothéliales(8).
- L'absence de vaisseaux

Les besoins métaboliques de la cornée --complètement avasculaire-- sont assurés par l'oxygène de l'environnement extérieur, le film lacrymal et l'humeur aqueuse.

### 1.3.3 Fonction

Les principales fonctions de la cornée sont :

- La protection de l'œil
- La transmission de la lumière (ondes comprises entre 300 et 2500nm) par sa transparence.
- La focalisation de l'image sur la rétine par son pouvoir dioptrique. Elle se comporte comme une lentille convergente avec un pouvoir réfractif de 43 dioptries.

### 1.3.4 Innervation

La cornée est l'un des tissus les plus innervés et le plus sensible de l'organisme. L'innervation sensitive se fait à partir de la branche ophtalmique du trijumeau. Son innervation sympathique provient du ganglion cervical supérieur.

### 1.3.5 Nutrition

Elle se fait par trois voies :

- Voie limbique par la vascularisation limbique.
- Voie épithéliale par les larmes apportant l'hydrogène et les substances liposolubles.
- Voie trans-endothéliale par l'humeur aqueuse apportant les nutriments nécessaires à la cornée (3).

### 1.3.6 La cicatrisation

Elle se fait de deux façons :

- En surface : à partir des cellules souches du limbe. Il s'agit d'une cicatrisation centripète.
- En profondeur : les kératocytes présents dans le stroma synthétisent une nouvelle matrice extracellulaire légèrement moins transparente que la matrice physiologique en se transformant en fibroblastes (3).

### 1.3.7 Immunologie

Le faible taux de rejet de cornée s'explique par l'absence de vaisseaux et de lymphes à son niveau. De plus, la présence de certaines cellules spécifiques induit une apoptose des cellules toxiques de la cornée (3).

## 2 Le kératocône

### 2.1 Généralités

#### 2.1.1 Définition

Le terme de “kératocône” vient du grec “kératos” qui signifie “cornée” et “conus” qui signifie “cône”.

Le kératocône est une maladie ectasiente de la cornée qui touche généralement les deux yeux (dans 90% des cas) avec une sévérité asymétrique.

Les maladies ectasiantes de la cornée sont des pathologies dégénératives non inflammatoires, elles sont réparties en deux groupes : les ectasies primitives, c’est à dire les kératocônes et les dégénérescences marginales pellucides ; et les ectasies secondaires, c’est à dire les ectasies post-LASIK et post kératotomie radiaire.

Le kératocône se définit par un amincissement et déformation progressive de la cornée qui perd sa forme et pour devenir un cône irrégulier. Toutes les couches de la cornée peuvent être atteintes par cet amincissement mais les principaux changements se trouvent au niveau du stroma. On retrouve une baisse du nombre de lamelles de collagène qui entraîne une modification de l’organisation spatiale avec une perte du parallélisme de ces lamelles de collagène. On parle alors d’instabilité biomécanique de la cornée.

Le kératocône apparaît majoritairement entre 20 et 30 ans et progresse jusqu’à l’âge de 40 ans environ pour finir par se stabiliser. Il est toutefois possible que le kératocône se manifeste dans l’enfance sous une forme plus sévère, évoluant plus rapidement et généralement diagnostiquée à un stade avancé. Face à une forme précoce et très asymétrique il est nécessaire d’instaurer une surveillance rapprochée et une prise en charge de l’éventuelle amblyopie (2) (9).

### 2.1.2 Epidémiologie

La prévalence de kératocône serait de 50 à 230 / 100 000 habitants toutes ethnies confondues avec néanmoins une prépondérance au Japon (10).

En France il a été retenu le chiffre de 1/2000 habitants atteint de kératocône avec une prévalence de 8% dans les consultations de chirurgie réfractives.

Le kératocône est la plus fréquente des ectasies cornéennes et touche les deux sexes avec une prédominance masculine (11).

D'après une étude rétrospective monocentrique au Centre de Référence National du Kératocône du CHU de Bordeaux, portant sur les patients atteints de kératocône avant l'âge de 15 ans entre octobre 1997 et novembre 2010, il existe une prédominance masculine avec 75,51% de garçons. Quatre-vingt-onze virgule quatre-vingt-quatre pourcent des patients déclaraient se frotter les yeux. Il a été retrouvé que 70% des patients présentaient une pathologie ophtalmologique associées au kératocône avec notamment des antécédents de conjonctivites allergiques per annuelles ou saisonnières. De plus, l'eczéma, l'asthme, les rhinites ou les conjonctivites allergiques, les allergies aux pollens, aux acariens et aux moisissures ont été notées comme étant les allergies les plus fréquentes chez ces enfants (67.35%).

Il a été retrouvé également que 12,24 % des patients présentaient des antécédents familiaux de kératocône (12).

### 2.1.3 Etiologie/Facteurs de risque

Même si l'origine exacte du kératocône est encore inconnue, de nombreuses hypothèses et théories ont été établies. Son étiologie semblerait d'origine multifactorielle.

Depuis le XIXème siècle, les auteurs ont défini plusieurs théories concernant l'étiologie du kératocône (13) :

- Théorie acquise de 1854 : le kératocône serait lié à des maladies osseuses, infectieuses ou hématologiques.

- Théorie hypertensive de Von Graefe : il met en relation l'hypertension oculaire et le kératocône (théorie actuellement abandonnée).
- Théories métaboliques : certains auteurs auraient fait un lien entre des troubles du métabolisme du calcium, des vitamines A et E.
- Théories endocriniennes de 1912 : Siegrist a fait l'hypothèse que l'hyperthyroïdie ou l'hypothyroïdie pourraient être en cause dans la formation du kératocône. Des études ont montré un lien entre la persistance du thymus et le kératocône.

D'autres études théoriques ont mis en relation la grossesse, les femmes dysménorrhéiques et la ménopause comme étant des facteurs aggravant du kératocône.

Actuellement on retient 5 facteurs pour définir l'étiologie du kératocône : l'hérédité, l'atopie, les anomalies chromosomiques, les associations syndromiques et les contraintes mécaniques.

- Hérédité : le rôle de l'hérédité concerne 6% des cas selon l'auteur Kennedy. Le mode de transmission le plus probable serait autosomique dominant. Le risque de transmission serait de 10% pour les enfants dont l'un des deux parents est atteint de kératocône selon Krachmer. (13)
- Atopie : le lien entre le kératocône et les maladies atopiques a été évoqué en 1937 pour la première fois. On retrouve dans la population générale une prévalence de 10% à 12% de sujets présentant une maladie atopique (asthme, eczéma, rhinite saisonnière, allergie au pollen, allergie aux acariens, etc), alors que d'après différentes études environ 35% des porteurs de kératocônes seraient atteints de maladie atopique (2).
- Anomalies chromosomiques : Rados a mis en lien la trisomie 21 et le kératocône en 1948. On ne sait pas si cette association est due au chromosome 21 qui impliquerait un gène en lien direct avec le kératocône ou si le kératocône serait une complication suite à des traumatismes cornéens assez fréquents chez ces patients. Néanmoins, 5 à 6% des patients trisomiques 21 sont atteints de kératocône.

- Associations syndromiques : on retiendra notamment les maladies du collagène : la maladie d'Ehler-Danlos, l'ostéogénèse imparfaite, le syndrome de Marfan, le syndrome d'Apert, la maladie de Crouzon et le syndrome oculo-digital. Les signes oculaires et généraux de ces maladies du tissu conjonctif sont dus à une anomalie du métabolisme du collagène (13) (14).
- Contraintes mécaniques : le plus important des facteurs mécaniques impliqué dans le développement du kératocône est le frottement oculaire. Il est relevé des antécédents de frottements oculaire dans 45 à 68% des cas et essentiellement dû à la conjonctivite saisonnière et aux facteurs atopiques. Les frottements oculaires conduiraient à une cornée plus fragile et donc plus apte à se déformer (15) (16).

La seconde contrainte mécanique relevée dans la littérature est le port de lentilles cornéennes comme rapporté par Harstein en 1968. Il existe une moyenne de 10 à 12 ans de port de lentilles avant l'apparition du kératocône. Néanmoins, il a été démontré qu'il y a persistance d'astigmatismes irréguliers pendant plusieurs semaines après l'arrêt du port des lentilles.

Le troisième facteur mécanique est le syndrome de relâchement et d'éversion palpébrale : le *Floppy eyelid syndrom*. Ce syndrome est en lien direct avec la position de sommeil provoquant un appui et une compression de la cornée, qui peut faire apparaître des kératocônes purement unilatéraux. La paupière ne protège plus la cornée et on a alors un traumatisme par frottement oculaire direct qui engendre conjonctivites, kératites et kératocônes(14).

Les facteurs d'aggravation du kératocône seraient également liés à la grossesse, aux corticoïdes locaux et à une hypertonie intraoculaire.

Face à l'un ou plusieurs de ces cinq facteurs pouvant définir l'étiologie du kératocône il est nécessaire de réaliser un bilan ophtalmologique complet. De plus chez les enfants, un bilan pédiatrique doit être fait afin d'éliminer tout doute sur une pathologie chromosomique ou syndromique générale ainsi qu'un bilan allergologique afin de traiter tout facteur aggravant du kératocône (12) (17) (18).

## 2.2 Signes cliniques et diagnostic

### 2.2.1 Signes fonctionnels

Il existe un temps très variable (jusqu'à plusieurs années) entre le diagnostic sur le premier œil et l'apparition de symptôme sur le deuxième œil.

Le premier signe que l'on peut relever est le besoin d'un changement fréquent de lunettes. Le patient atteint de kératocône décrit une baisse d'acuité visuelle avec une impression de brouillard et une déformation des images en vision de loin. Il y a aussi souvent un éblouissement à la lumière ainsi qu'une photophobie. On note aussi une irritation oculaire avec des yeux larmoyants.

A un stade plus avancé, lorsque l'amincissement de la cornée est déjà évolué le patient peut ressentir une vision "pulsatile", voir présenter une diplopie.

Différents signes cliniques vont être recherchés pendant l'examen afin de mettre en évidence un astigmatisme cornéen irrégulier, des opacités cornéennes et un déplacement excentré de la cornée vers l'avant (9) (13) (1).

### 2.2.2 Signes cliniques et paracliniques

#### 2.2.2.1 Acuité visuelle et réfraction

La baisse d'acuité visuelle est majoritairement ressentie en vision de loin du fait de la myopie engendrée par le kératocône avec déformation des images dû à un astigmatisme cornéen.

La kératométrie a donc toute son importance dans cet examen de la réfraction. Le caractère évolutif de cette maladie impose donc un changement de lunettes régulier afin d'ajuster au mieux un astigmatisme changeant.

La sensibilité aux contrastes peut aussi être prise en compte avec une dégradation précoce (13).

### 2.2.2.2 Examen biomicroscopique (lampe à fente) (13) (19)

Le biomicroscope ou lampe à fente ne permet pas de poser un diagnostic du kératocône s'il est à un stade précoce. Néanmoins, il permet de confirmer l'existence d'un kératocône avancé en mettant en évidence plusieurs signes typiques :

- Le signe de Munson : A un stade avancé la déformation de la cornée peut être visible. Lorsque le patient regarde vers le bas, on constate une angulation de la paupière inférieure en forme de "V".



Figure 3 : le signe de Munson

- Les opacités cornéennes : Elles sont souvent situées au sommet du cône et témoignent d'une poussée aiguë de la maladie. Elles sont dues à des ruptures de la membrane de Descemet.

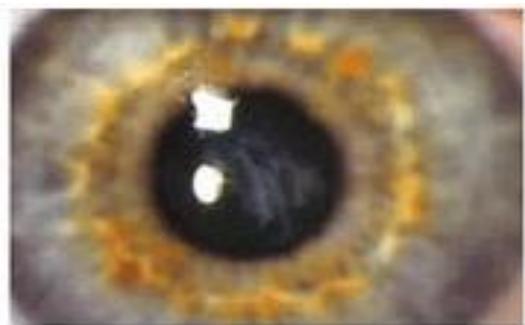


Figure 4 : des opacités cornéennes

- L'anneau de Fleischer : c'est un halo brun qui délimite la zone de déformation de la cornée. Plus le kératocône évolue plus l'anneau apparaît visible et pigmenté. (19)

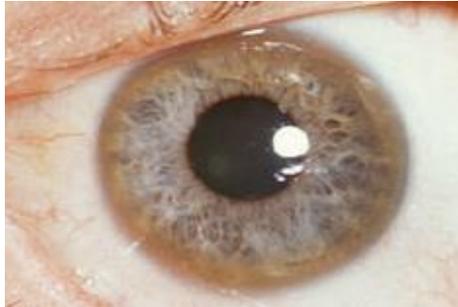


Figure 5 : l'anneau de Fleischer

- Les stries cornéennes : Ou Stries de VOGT, ce sont des lignes verticales, fines, formées dans le stroma postérieur par des plis anormaux de la cornée. Elles disparaissent quand on appuie sur le globe.(20)

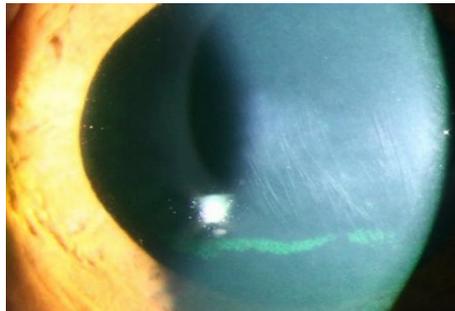


Figure 6 : les stries cornéennes

- La visibilité des nerfs cornéens : Cette hypertrophie précoce des nerfs est la conséquence de l'amincissement de la cornée.



Figure 7 : hypertrophie précoce des nerfs

### 2.2.2.3 La Topographie Pentacam

La topographie est un examen qui permet de relever les courbes de niveau de la cornée, elle est essentielle au diagnostic du kératocône et permet un suivi très précis de son évolution.

Les résultats se lisent sous forme de cartes colorimétriques, les couleurs chaudes (rouge et jaune) correspondent à un bombement de la cornée alors que les couleurs froides (bleu et vert) mettent en évidence des dépressions cornéennes. La topographie permet d'identifier rigoureusement l'ectasie kératocônique (13) (21).

Il existe deux types de topographie : la topographie spéculaire plus ancienne et la topographie d'élévation, plus récente. Cette dernière permet notamment d'étudier la face postérieure de la cornée où apparaissent les premières déformations dû à la maladie. (2)

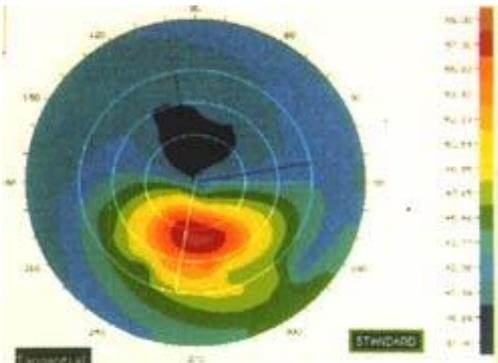


Figure 8 : Topographie d'élévation

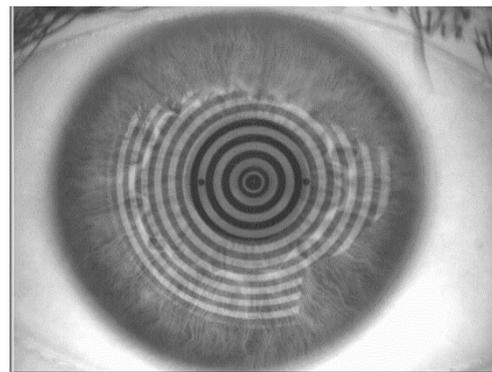


Figure 9 : Topographie spéculaire  
(disque de Placido)

### 2.2.2.4 La pachymétrie

L'épaisseur de la cornée est un des paramètres à prendre en considération dans le diagnostic du kératocône. La pachymétrie moyenne d'une cornée saine est de 540 $\mu$ m au centre. Or dans les kératocônes la cornée est amincie et est souvent inférieure à 500 $\mu$ m au sommet de la pointe du cône, zone la plus fine de la cornée kératocônique. La pachymétrie permet de s'intéresser à la différence d'épaisseur entre le centre et la périphérie de la cornée. Une différence supérieure à 85 $\mu$ m suggère un kératocône.

L'épaisseur cornéenne peut être mesurée par contact grâce à une sonde à ultrasons, ou sans contact par microscopie confocale, par OCT (*Optical Coherence Tomography*) ou avec un topographe spéculaire qui donne une carte différentielle des deux faces de la cornée.

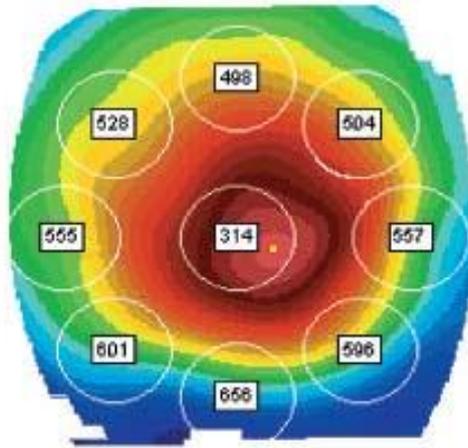


Figure 10 : Pachymétrie en tout point de la cornée par topographie

### 2.2.3 Classification : Tableau de classement

Les kératocônes peuvent être répertoriés selon plusieurs classifications (9) (2) :

- La classification d'Amsler (1946)
  - Stade 1 : Astigmatisme oblique avec asymétrie perceptible au kératomètre de Javal.
  - Stade 2 : L'astigmatisme est plus marqué, l'asymétrie plus manifeste, avec un amincissement de la cornée qui reste transparente au biomicroscope.
  - Stade 3 : Toute mesure au Javal, même approximative, est impossible et l'amincissement cornéen est marqué.
  - Stade 4 : En plus des signes précédents, présence d'opacités cornéennes linéaires.

- La classification de Krumeich

STADES	Kmax (D)	Pachymétrie minimale ( $\mu\text{m}$ )	Puissance sphère ou cylindre (D)
1	$\leq 48$	$> 500$	$< 5$
2	$\leq 53$	400 - 500	5 - 8
3	$> 53$	200 - 400	$> 8$
4	$> 55$	$< 200$	non mesurable

Cette classification a pour avantage de fournir des repères chiffrés. Un seul critère suffit pour appartenir à un stade.

Classification proposée par OCULUS qui associe celle d'Amsler et de Muckenhirn (22)  
(23)

Stade	Acuité visuelle Ref LC	Indices cornéens ISV KI	Excentricité à 30°	Plus petit K	Skiascopie	Cornée	
Frustre	20/20 à 20/15	20/20 à 20/15	$< 30$ 1.04 à 1.07	Toutes sont dans la norme	7.8 à 6.7	Pas de zone d'ombre ou claire...Suspicion d'effet ciseaux	Cornée claire, absence d'opacité. En ophtalmoscopie directe on observe une ombre horizontale, ovale ou ronde ou légèrement décentré
1	20/20 à 20/15	20/20	30 à 55 1.07 à 1.15	Inf. peut être hors norme	7.5 à 6.5	Effet ciseaux distorsion Anneaux de Placido déformés	Cornée claire. Anneau partiel de Fleischer. En ophtalmoscopie directe le cône et la base du cône sont visibles. L'amincissement cornéen ni visible ni mesurable
2	20/60 à 20/30	20/30 à 20/20	55 à 90 1.10 à 1.25	Inf. peut être hors norme	6.9 à 5.3	Effet ciseaux mesures difficiles	Cornée encore claire. Le Fleischer est partiel ou complet. L'affinement de l'apex est visible et mesurable. L'apex peut être décentré. Les stries de Vogt peuvent être visibles
3	20/125 à 20/30	20/40 à 20/20	90 à 150 1.25 à 1.45	Inf. est hors norme	6.6 à 4.8	Effet ciseaux mesures non exploitables	Affinement apical, apex décentré et souvent opacité. Le Fleischer et les stades de Vogt sont visibles. Le signe de Munson peut être présent
4	20/400 à 20/100	20/100 à 20/40	$> 150$	Inf. est hors norme	$< 5$ /non mesur able	Skiascopie impossible	La cornée présente une opacité sur la surface apicale. Le signe de Munson est évident. Le dernier stade avant ou nécessitant la greffe

Il est aussi possible de classer les kératocônes selon la forme, la dimension, la position de décentrement et la hauteur du cône.

#### 2.2.4 Diagnostic différentiel

Il existe quatre principaux diagnostics différentiels (24) (10) :

- Le “corneal warpage” : c’est un syndrome de déformation cornéenne dû au port de lentilles. La pression exercée par la lentille (en général rigide) provoque une modification de la cornée temporaire. L’anomalie régresse en quelques semaines.
- La dégénérescence pellucide marginale : il s’agit d’un amincissement de la cornée périphérique souvent inférieure qui entraîne un astigmatisme irrégulier. Cette pathologie bilatérale apparaît majoritairement entre 40 et 50 ans. Des études histologiques mettent en évidence des similitudes avec le kératocône et les désignent comme deux formes cliniques d’une même pathologie.
- Le kératoglobe : dans cette maladie bilatérale et rare, la cornée présente un amincissement périphérique diffus qui peut atteindre jusqu’à 20% par rapport à l’épaisseur normale. Le kératoglobe est généralement présent dès la naissance mais peut être acquis dans la maladie de Basedow par exemple.
- Le kératocône postérieur : c’est une forme congénitale unilatérale rare considérée comme une anomalie du développement lors du 5ème mois de gestation. Il s’agit d’une augmentation de la courbure de la face postérieure de la cornée avec préservation de la face antérieure. Il existe deux formes : totale ou localisée. Cette pathologie est souvent associée à d’autres anomalies du segment antérieur.

## 2.3 Les différents types de traitements du kératocône

La prise en charge de la maladie dépend du stade d'évolution du kératocône.

### 2.3.1 Les lunettes

La prescription de la correction optique est possible uniquement à un stade précoce de la maladie et seulement lorsque le kératocône est unilatéral. Ceci est due à une variation rapide de l'astigmatisme cornéen rendant la réfraction difficile (10).

### 2.3.2 Les lentilles

Les lentilles de contact sont une solution à court terme pour la réhabilitation visuelle. Elles sont prescrites uniquement à un stade précoce de la maladie.

Avec la progression de la maladie, des lentilles rigides perméables au gaz sont proposées. En effet, elles apportent une meilleure acuité visuelle. Cependant, la mobilité de ce type de lentilles est très souvent source d'inconfort.

Chez l'enfant l'adaptation en lentilles rigides est intéressante. En effet, elles sont mieux acceptées car l'adaptation est proposée précocement (17).

Lorsque les lentilles rigides ne sont plus supportées, des lentilles souples type *piggy back* sont suggérées afin d'améliorer la tolérance des lentilles rigides.

Les lentilles sclérales sont prescrites en deuxième intention lorsque le kératocône est à un stade avancé. Elles apportent un confort visuel car elles s'appuient sur la conjonctive moins sensible et non sur le sommet du cône (17).

### 2.3.3 Les anneaux intra cornéens

Ce sont des anneaux en PMMA (plastique rigide) insérés dans la cornée. Ils permettent d'augmenter l'épaisseur de la cornée à la périphérie tout en aplanissant l'épaisseur de la cornée centrale. Ils sont proposés lorsque la transparence cornéenne est conservée et que l'épaisseur de la cornée est supérieure à 350  $\mu\text{m}$ . La kératométrie centrale doit être inférieure à 55 dioptries (25) (26).

Cette technique peut être proposée chez le jeune adulte après l'échec de l'adaptation en lentille et avant l'option de la greffe.

Le confort visuel peut être complété par la lentille rigide permettant un meilleur aplanissement de la cornée mais celle-ci est souvent difficile de réalisation.

### 2.3.4 La greffe

La greffe de cornée, aussi appelée kératoplastie, est préconisée afin de restaurer l'acuité visuelle en restaurant la courbure et l'épaisseur cornéenne. La greffe de cornée chez le patient atteint de kératocône atteint 10 à 20% (27).

Il existe deux types de greffes. En cas d'atteinte de la couche endothéliale, une greffe profonde transfixiante (KT) est proposée. Cette méthode chirurgicale laisse sa place au profit de la kératoplastie lamellaire antérieure profonde (10) (28).

Cette technique consiste à remplacer la surface de la cornée par un greffon lamellaire tout en conservant la couche endothéliale (28).

Chez le jeune adulte, il s'agit de proposer une kératoplastie pré-descemétique avant que la situation entraîne une atteinte de la membrane descemétique ne laissant pas le choix que d'une kératoplastie totale (29).

### 2.3.5 Le Cross-Linking

Le *cross-linking* est le seul traitement efficace pour stabiliser la progression de la maladie. Chez l'enfant et le jeune adulte, la progression de la maladie est plus rapide.

Le *cross-linking* du collagène cornéen est proposé à l'enfant présentant les mêmes signes d'évolutivités chez l'adulte afin d'éviter le recours à la greffe de la cornée.(17)

Un produit photosensible – la riboflavine – est déposé sur la cône de la cornée. Une séance d'ultraviolet est appliquée sur la cornée pendant quelques minutes afin de rigidifier le collagène en créant des ponts chimiques entre les fibrilles de collagène dans le stroma grâce au principe de la polymérisation. (Cf. partie III)

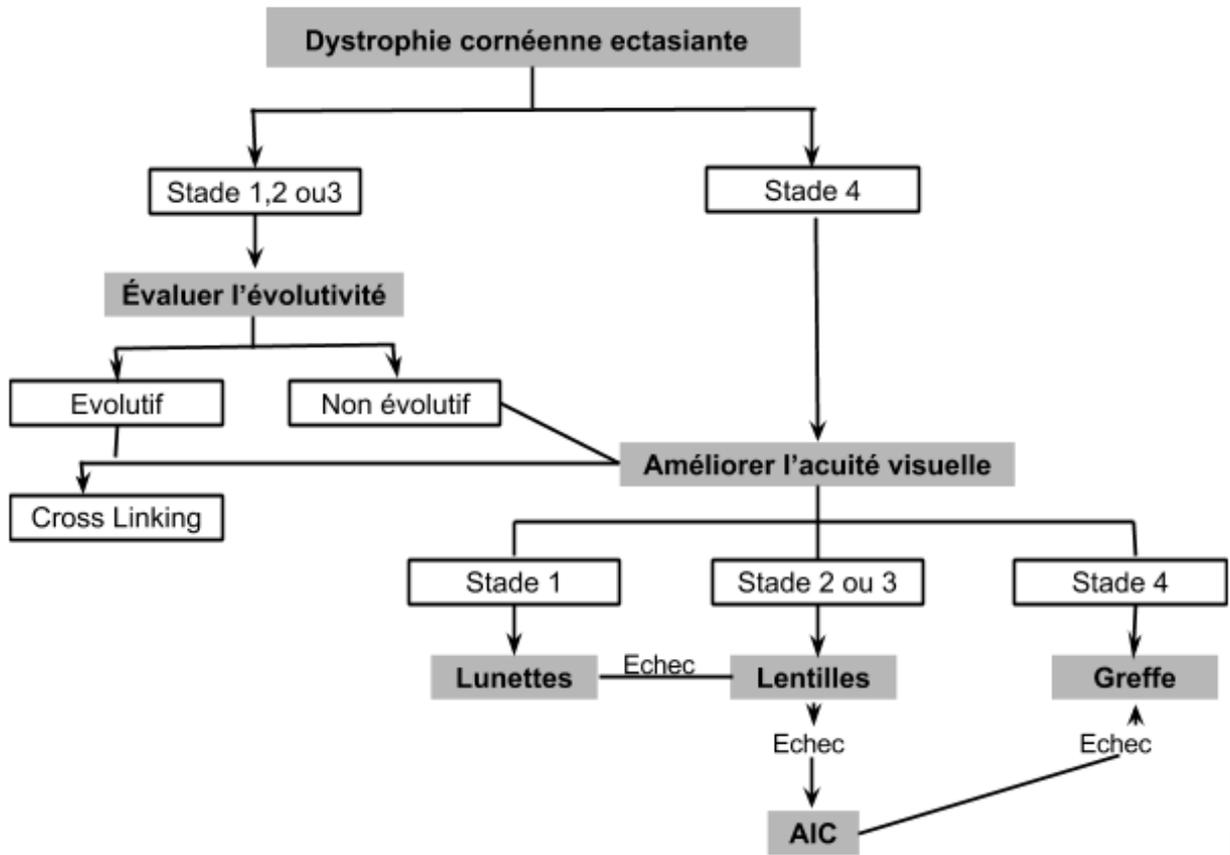


Figure 11 : arbre décisionnel du traitement d'une dystrophie cornéenne ectasiente (30)

## 3 Le cross-linking

### 3.1 Technique du cross-linking

#### 3.1.1 Le principe

En France, 1500 à 2000 interventions de *cross-linking* ont été réalisées en 2014 (31). Le *cross-linking* est une technique nouvelle du traitement du kératocône. Il consiste à imprégner la cornée d'une solution -- la riboflavine -- jouant un rôle photosensibilisant et un rôle de filtre ultra-violet. La cornée est ensuite irradiée par des ultra-violets (UVA) qui permettent de former de nouvelles liaisons entre les fibres de collagène dans un but de la rigidifier. On constate une augmentation de 12% de fibres du collagène du stroma. Le résultat de ce traitement est la stabilisation du kératocône mais il n'entraîne pas d'amélioration de la vision. Cette intervention permet dans 90% des cas de figer et de ralentir l'évolution.

De plus, on constate peu d'effet secondaire iatrogène (la transparence de la cornée reste inchangée, la densité cellulaire de l'endothélium n'est pas modifiée). Cependant dans certains cas le kératocône n'est pas stabilisé. Il est alors nécessaire de réitérer l'intervention(32) (33).

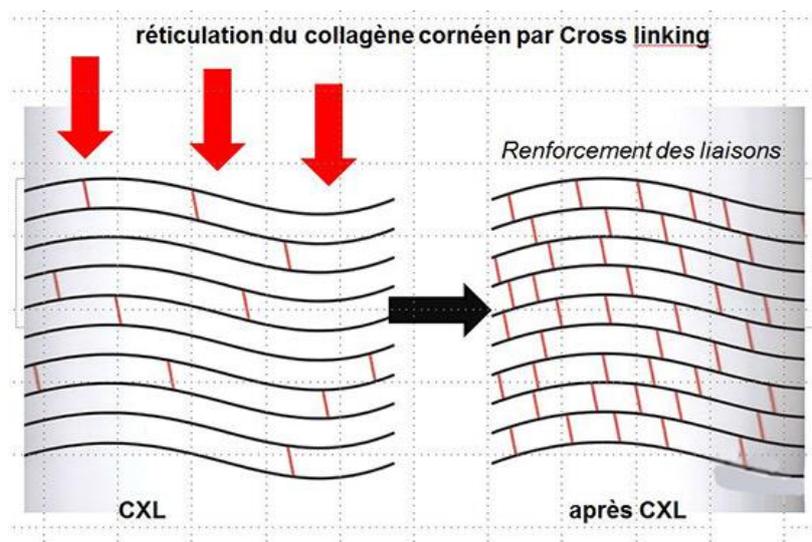


Figure 12 : réticulation du collagène cornéen par Cross Linking (32)

### 3.1.2 Les objectifs

Le but du *cross-linking* est de stabiliser le kératocône. Les 3 objectifs du traitement sont (34) :

- Une stabilisation du rayon de courbure.
- La conservation de la transparence de la cornée.
- La conservation de la meilleure acuité visuelle corrigée.

### 3.1.3 Les risques/Complications post-opératoires

Les complications sont rares, elles surviennent entre 2 et 3% cas. Elles comprennent (35) :

- Les kératites infectieuses d'origine bactérienne, mycosique, herpétique (abcès cornéen).
- L'œdème cornéen transitoire.
- Les hazes (inflammation locale) et cicatrices cornéennes centrales.
- Les lésions endothéliales.
- Les traumatismes maculaires : phototraumatisme
- La cataracte

Chez l'enfant, les complications les plus fréquentes sont principalement les abcès de cornée (17).

## 3.2 Protocole de réalisation du cross-linking

### 3.2.1 Imprégnation par la riboflavine

La concentration de 0,1% de riboflavine confère une osmolarité de 400mosmol/L proche de celle du stroma permettant d'éviter l'apparition d'un œdème cornéen lors de l'intervention. La surface épithéliale est imperméable à la riboflavine : il est donc nécessaire d'abraser cette couche avant la procédure du *cross-linking*. Pendant 30 minutes la cornée est imprégnée de riboflavine à intervalles réguliers.

Certaines techniques plus récentes permettent le maintien de l'épithélium (Migration des molécules de riboflavine à travers l'épithélium sous l'action d'un champ électrique) ainsi qu'une instillation moins longue de riboflavine (5 minutes)(30).

### 3.2.2 Irradiation par UVA

La riboflavine possède deux pics d'absorption des UV délivrés : 365 nm et 436 nm. La première longueur d'onde est choisie en raison du peu de fréquence des effets iatrogènes comparativement à la longueur d'onde de 445 nm qui peut endommager les structures oculaires. La dose délivrée est calculée pour ne pas s'accompagner de phénomènes cytotoxiques (30).

### 3.2.3 Technique chirurgicale

La technique chirurgicale utilisée chez l'enfant est la même que chez l'adulte. Cette intervention se fait sous anesthésie topique au sein du bloc opératoire et dure environ une heure. Il existe de nos jours plusieurs méthodes :

-La procédure conventionnelle " protocole de Dresde" : Cette technique pratiquée depuis 2010 vise dans un premier temps à désépithélialiser la cornée sur un diamètre central de 8 mm sous anesthésie topique. Dans un deuxième temps, la cornée est imprégnée de riboflavine en instillant une goutte par minute pendant une vingtaine de minutes. La riboflavine est instillée de manière régulière pour maintenir la concentration stromale. Ensuite, lorsque la cornée est bien imprégnée, celle-ci est exposée à une lumière UVA de 365 nm durant 30 minutes à une fluence de 3 mW/cm<sup>2</sup> (= 5,40J/cm<sup>2</sup>).

Enfin, un rinçage abondant est pratiqué puis un pansement semi compressif est posé pour éviter les phénomènes douloureux pendant 72h. Un contrôle est réalisé trois jours après, afin d'évaluer la qualité de la cicatrisation épithéliale et l'absence de complication infectieuse (36).

Deux techniques plus récentes permettent la conservation de l'épithélium et ainsi d'éviter la majorité des complications et les effets indésirables créés par la désépithélialisation (37) (36) (31) (38):

-Le *cross-linking* trans-épithélial : Cette technique pratiquée depuis 2010 est recommandée dans le cas des cornées fines ne pouvant pas bénéficier de la technique classique. La formulation de la riboflavine est modifiée, notamment son osmolarité pour permettre la diffusion à travers l'épithélium. On utilise de la riboflavine hypotonique à 0,1%. Cette technique est moins efficace que la méthode précédente (taux d'évolution de plus de 60%). On constate une quantité moins importante de la riboflavine dans la cornée. Cette méthode est alors peu utilisée mais utile lorsqu'il y a des contre-indications de la technique classique.

-L'iontophorèse : Ce dernier protocole, pratiqué depuis juin 2013 est une récente technique non invasive. Il consiste à faire pénétrer une molécule chargée à l'aide d'un courant électrique de très faible intensité dans la cornée. La riboflavine pourra donc pénétrer de manière homogène. En revanche, cette technique semble moins efficace que la technique classique puisque le taux de riboflavine est moindre. Cependant, cette intervention est séduisante du fait des diminutions de l'inflammation post-opératoire, des risques d'infections et des douleurs liées à l'abrasion de l'épithélium.

Certains protocoles visent à accélérer la procédure du *cross-linking* en augmentant l'intensité. La loi de Bunsen-Roscoe (effet = intensité x temps) permet d'en déduire que lorsque l'intensité des UVA est augmentée, la durée de l'intervention diminue. Différents protocoles existent (36):

- 3mW/cm<sup>2</sup> pendant 30 minutes
- 7 mW/cm<sup>2</sup> pendant 15 minutes
- 9 mW/cm<sup>2</sup> pendant 10 minutes (semble satisfaisant même si le recul est faible)
- Jusqu'à 30 mW/cm<sup>2</sup> pendant 3 minutes (évaluation en cours)

### 3.2.3.1 Indications du cross-linking

Le traitement nécessite plusieurs conditions, le kératocône doit être évolutif (34) :

- Une baisse d'acuité visuelle de plus d'une dioptrie de la sphère et/ou du cylindre en un an.
- Une augmentation de la kératométrie maximale de plus d'une dioptrie à six mois d'intervalles.
- La nécessité de réadapter la lentille de contact sur une période de deux ans.

### 3.2.3.2 Contre-indications du cross-linking

Il existe des contre-indications à cette intervention (33):

- Une épaisseur cornéenne < 400  $\mu\text{m}$
- Une opacité centrale de la cornée
- Une sécheresse oculaire grave
- Une densité endothéliale < 2000 cellules/ $\text{mm}^2$  (jamais mesurée en pré-opération)
- Un état de grossesse ou d'allaitement

## 3.3 Le cross-linking chez les enfants de moins de 18 ans

Le *cross-linking* tel que nous venons de le décrire est indiqué le plus souvent chez les adultes. Le jeune âge des patients (moins de 18 ans) pose des problèmes particuliers qui ont fait remettre cette technique en question. En effet, comme nous l'avons précisé précédemment, les enfants atteints de la maladie du kératocône peuvent présenter quelques particularités favorisant l'apparition de la maladie et son évolution : Il peut s'agir d'un frottement des yeux causé par un picotement d'origine allergique, de conjonctivites répétitives, d'un endormissement et d'un sommeil sur le ventre ; des facteurs héréditaires doivent être également suspectés et toujours recherchés. Le traitement de ces étiologies ou de ces causes favorisantes doit être évidemment entrepris avant même le traitement ophtalmologique.

Chez les jeunes enfants en particulier, le kératocône est souvent sévère et d'évolution très rapide.

Dans ces cas-là également on peut poser la question de savoir si le traitement ophtalmologique doit être proposé en première intention ou si au contraire on doit rechercher et traiter un autre terrain pour le kératocône.

Il est donc primordial de faire d'autres examens complémentaires tels que :

- Un bilan pédiatrique en cas de doute sur une éventuelle pathologie associée.
- Un bilan allergo-dermatologique : le traitement des allergies et des conjonctivites est nécessaire ainsi que l'arrêt du frottement des yeux sont fortement recommandés voire même obligatoire.

# Partie pratique

## 1 Introduction

Le kératocône est une maladie non inflammatoire sévère et potentiellement évolutive. La progression de la maladie se déclare par une déformation de la cornée qui prend une forme conique provoquant des aberrations optiques très gênantes pour le patient. Rapidement évolutive chez l'enfant, elle se déclare le plus souvent à la puberté et se stabilise vers 30 ans. Elle entraîne ainsi une baisse d'acuité visuelle handicapante à un âge jeune et doivent bénéficier d'un traitement adapté le plus souvent chirurgical, appelé *cross linking*.

Le kératocône est souvent associé à des syndromes allergiques qui se développent généralement à l'adolescence. Ainsi les enfants et les jeunes adultes qui se frottent les yeux régulièrement à cause d'une pathologie allergique ont un risque plus important de développer un kératocône évolutif.

Le traitement du premier stade d'évolution du kératocône consiste en la prescription de lunettes et lentilles. Cependant pour des stades plus avancés comme on en observe chez les enfants et les jeunes adultes, le traitement par correction optique ne convient plus et une greffe de cornée peut être nécessaire.

Le *cross linking* reste le traitement recommandé à un jeune adulte présentant des signes d'évolutivité rapide de la maladie. Le jeune âge des patients peut prédisposer au risque d'avoir à pratiquer ultérieurement une greffe de cornée.

Ce travail vise à savoir si l'intervention par le *cross linking* reste le choix de premier choix pour le traitement du kératocône chez les enfants de moins de 18 ans.

## 2 Matériel et méthode

### 2.1 Critère de sélection

Les critères d'inclusion reposent sur les patients de moins de 18 ans ayant un kératocône.

Nous avons exclu de notre étude tous les patients ayant d'autres pathologies oculaires (cataracte congénitale, pathologies rétiniennes...

### 2.2 Groupe d'étude

Cette étude est rétrospective et observationnelle. L'ensemble des données ont été collectées sur les dossiers de patients suivis à l'hôpital Edouard Herriot de Lyon. Cette étude a inclus 68 yeux de 34 patients âgés de moins de 18 ans :

- 34 yeux kératocône traités par *cross linking*
- 20 yeux kératocône traités par kératoplastie
- 1 œil kératocône non traité
- 1 œil kératocône traité par lentille Spot
- 12 yeux kératocône fruste

### 2.3 Données recueillies

Au début et à la fin du suivi de chaque œil, ont été recueillis :

#### 2.3.1 Données épidémiologiques

Nous avons relevé la durée de suivi de chaque patient ainsi que le temps entre la première consultation et l'intervention du *cross linking*. Ces données ont été notées en mois.

### 2.3.2 Données cliniques

#### *Acuité visuelle en LogMar :*

L'acuité visuelle avec correction a été recueillie en dixièmes et a été convertie en LogMar permettant d'avoir une comparaison quantifiable. Ainsi le LogMar nous permet d'effectuer nos calculs statistiques.

Tableau 1 : correspondance de l'AV décimale en logMar

AV décimale : échelle de Monoyer	Correspondance en logMAR	AV décimale : échelle de Monoyer	Correspondance en logMAR
VBLM	2,3	2/10	0,7
CLD à 30 cm	2	3,2/10	0,5
CLD à 1m	1,7	4/10	0,4
CLD à 2m	1,5	5/10	0,3
1/20	1,3	6,3/10	0,2
1/10	1	8/10	0,1
1,6/10	0,8	10/10	0

#### *Sphère équivalente :*

Nous avons recueilli dans un premier temps la réfraction de chaque patient. Dans un deuxième temps, cette valeur a été convertie en sphère équivalente (astigmatisme divisé par deux et additionné à la sphère) afin de réaliser notre étude statistique.

### 2.3.3 Données topographiques

Ces données permettent le diagnostic clinique et la décision opératoire d'un éventuel *cross linking*. Ces valeurs sont importantes pour quantifier l'évolution du kératocône.

#### *Kératométrie maximale :*

Elle se mesure en dioptrie et évaluée à l'aide du Pentacam® Oculus.

### *Pachymétrie minimale :*

La mesure de la pachymétrie minimale a été faite à l'aide du Pentacam® Oculus.

## 2.4 Protocole chirurgical

Les 34 yeux opérés de *cross linking* ont eu la technique chirurgicale présentée par le protocole Dresde. Cette technique pratiquée vise dans un premier temps à désépithélialiser la cornée sur un diamètre central de 8 mm sous anesthésie topique. Dans un deuxième temps, la cornée est imprégnée de riboflavine en instillant une goutte par minute pendant une vingtaine de minutes. La riboflavine est instillée de manière régulière pour maintenir la concentration stromale. Ensuite, lorsque la cornée est bien imprégnée, celle-ci est exposée à une lumière UVA de 365 nm durant 30 minutes à une fluence de 3 mW/cm<sup>2</sup> (= 5,40J/cm<sup>2</sup>).

Enfin, un rinçage abondant est pratiqué puis un pansement semi compressif est posé pendant 72 heures pour éviter les phénomènes douloureux. Un contrôle est réalisé trois jours après, afin d'évaluer la qualité de la cicatrisation épithéliale et l'absence de complication infectieuse.

## 2.5 Statistiques

Pour l'analyse statistique, nous avons utilisé la corrélation de Pearson permettant de démontrer si ces valeurs décrites par la moyenne et l'écart type sont significatives ( $p < 0,05$ ) ou non. Cette loi permet de comparer deux données quantitatives.

### 3 Résultats

#### 3.1 Données épidémiologiques

Nous avons inclus dans cette étude 68 yeux de 34 patients.

Nous avons retrouvé dans notre étude une prédominance masculine : elle représente 70 % de la cohorte et 81.1% chez les patients traités par *cross linking*.

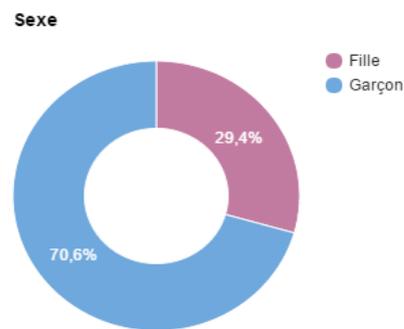


Figure 13 : diagramme des pourcentages de filles et de garçons

L'âge moyen des enfants de cette étude était de 14.34 ans, le plus jeune patient est âgé de 7ans et le plus âgé de 18ans et demi.

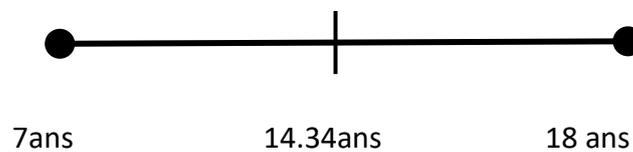


Figure 14 :

Notre cohorte est composée de 77% des patients d'origine caucasienne, 20 % d'origine africaine et 3% d'origine asiatique. Nous avons remarqué que le seul patient d'origine asiatique n'a pas été traité par *cross linking*.

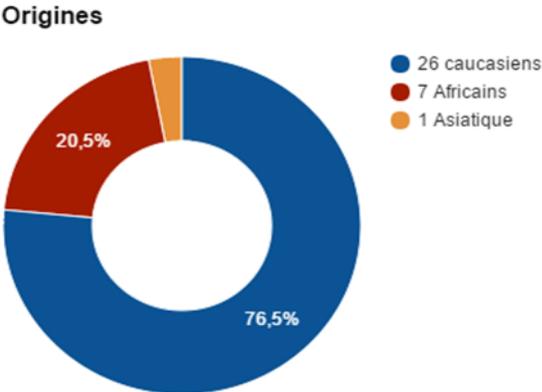


Figure 15 : diagramme des différentes origines des patients

La durée moyenne de suivi des patients a été de 66.7 mois, ils ont été suivis tous les 6 mois à l'Hôpital Edouard Herriot.

Cinquante pour cent des yeux de notre cohorte ont été traités par *cross linking*. Vingt-neuf virgule quatre pour cent ont subi une kératoplastie.

De plus, sur la totalité de la cohorte, 19.1% des yeux ont été porteurs d'un kératocône fruste.

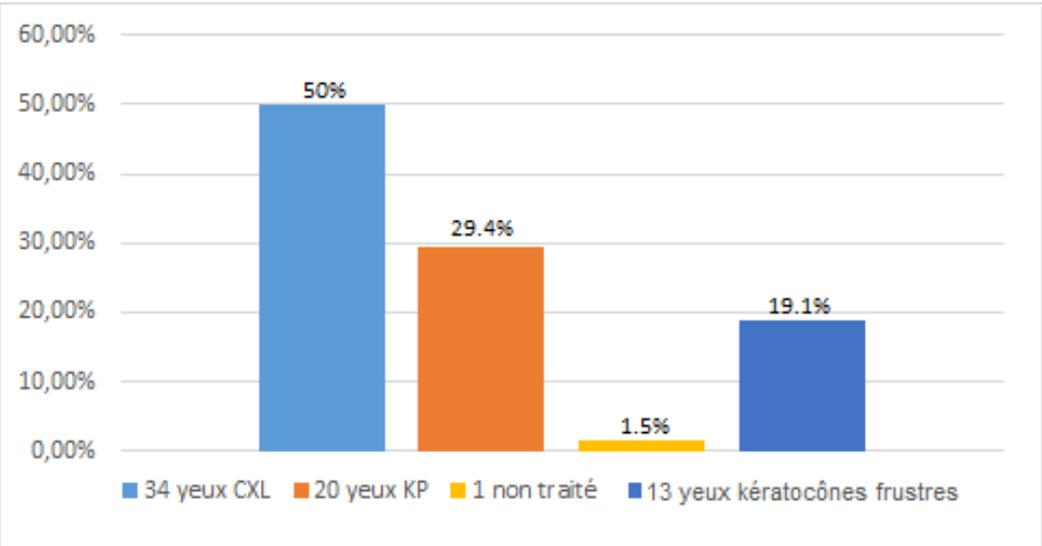


Figure 16 : histogramme des différents types de traitements

Dans notre étude, la moitié de nos patients présentait une allergie. Chez les patients traités par *cross linking*, 50% des patients étaient allergiques dont 3% étaient considérés comme l'étant gravement.

Sur la totalité de notre cohorte, 38% ont reconnu avoir des frottements oculaires et 62% des patients ont déclaré se frotter les yeux. On retrouve exactement les mêmes proportions parmi les yeux traités par *cross linking*.

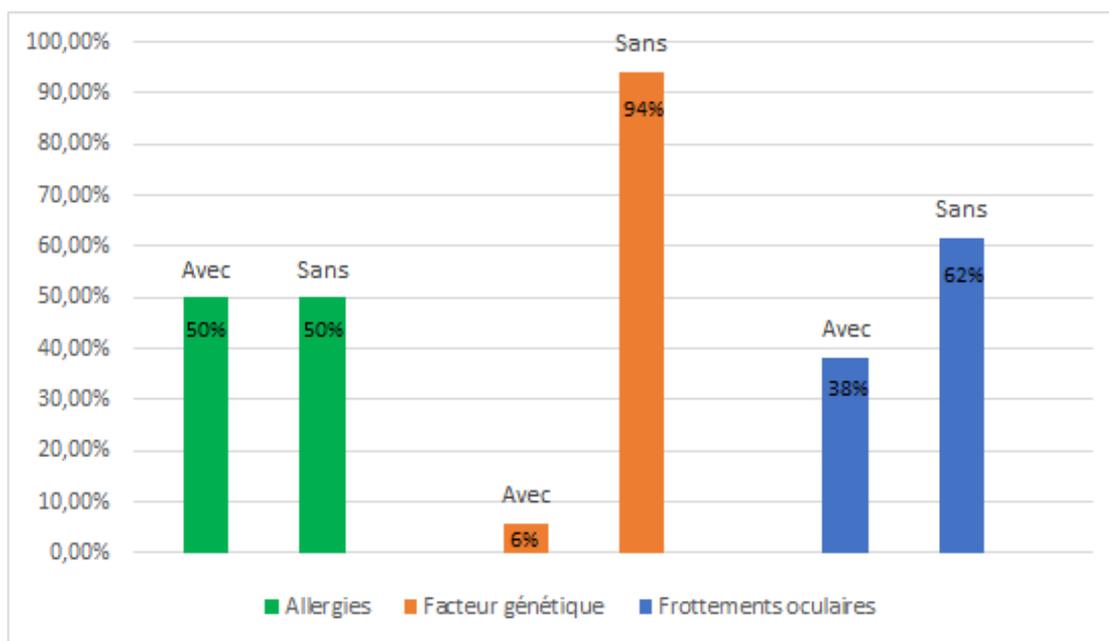


Figure 17 : histogramme des différents facteurs de kératocône

Nous observons sur l'ensemble de la cohorte reprenant les patients opérés de *cross linking*, que seulement 6% des patients étudiés ont eu des antécédents familiaux de kératocône.

### 3.2 Données cliniques et paracliniques

Avant traitement par *cross linking*, l'acuité visuelle corrigée a été de 0,3 LogMar (SD ± 0,45) dont les valeurs extrêmes ont été comprises entre (2,3 ; 0). Après traitement par *cross linking*, l'acuité visuelle a été chiffrée à 0,2 LogMar (SD ± 0,16) ( $p > 0,05$ ) dont les valeurs extrêmes comprises entre (0,7 ; 0).

En regardant la valeur de la pachymétrie minimale moyenne avant traitement, nous avons constaté qu'elle a été de 470.56  $\mu\text{m}$  (SD  $\pm$  44.9) dont les valeurs extrêmes comprises entre (325 ; 534). Après le traitement par *cross linking*, l'estimation de la pachymétrie minimale a été évaluée à 449,3 LogMar (SD  $\pm$  73,24) ( $p < 0.05$ ) dont les valeurs extrêmes comprises entre (91 ; 535).

Au départ, la valeur de la kératométrie maximale moyenne a été de 49,2 D (SD $\pm$ 5,47) dont les valeurs extrêmes comprises entre (41,4 ; 61,8). Nous avons constaté qu'après le traitement par *cross linking*, l'estimation de la kératométrie maximale a été évaluée à 50,6 D (SD $\pm$  5,39) ( $p < 0.05$ ) dont les valeurs extrêmes comprises entre (42,5; 61,3).

Au départ, la valeur de la sphère équivalente moyenne a été de -1,49 (SD  $\pm$  1,86) dont les valeurs extrêmes comprises entre (-5,5 ; 1,5). Nous avons constaté qu'après le traitement par *cross linking*, l'estimation de la sphère équivalente a été évaluée à - 2,12 (SD $\pm$  1,79) ( $p < 0.05$ ) dont les valeurs extrêmes comprises entre (-5,25 ; 1,25).

Tableau 2 : Statistiques de différents paramètres pré et post opératoire

	Moyenne Pré-opératoire	Moyenne post-opératoire	P-value
Acuité visuelle	0.3 LogMar SD $\pm$ 0.45 (2,3 ; 0)	0.2 LogMar SD $\pm$ 0.16 (0.7 ; 0)	$p > 0.05$
Sphère équivalente	-1,49 SD $\pm$ 1,86 (-5,5 ; 1,5)	-2,12 SD $\pm$ 1,79 (-5,25 ; 1,25)	$p < 0.05$
Pachymétrie	470.56 $\mu\text{m}$ SD $\pm$ 44.9 (325 ; 534)	449,3 $\mu\text{m}$ SD $\pm$ 73,24 (91 ; 535)	$p < 0.05$
Kératométrie	49.2 D SD $\pm$ 5.47 (41,4 ; 61,8)	50,6 D SD $\pm$ 5,39 (41,4 ; 61,8)	$p < 0.05$

Ce tableau représente les moyennes et les écarts-type de l'acuité visuelle, la sphère équivalente, la pachymétrie et la kératométrie avant et après l'intervention chirurgicale.

### 3.3 La chirurgie du cross linking

Parmi les 68 yeux de notre cohorte, la moitié des yeux ont été traités par *cross linking*. Nous avons compté la majorité des yeux gauches opérés (56%). La durée moyenne entre la première consultation et la chirurgie a été de 12 mois avec des durées extrêmes de 3 mois à 120 mois. Les patients traités par *cross linking* ont été suivis sur une durée moyenne de 32 mois. L'âge moyen des patients au moment de l'opération a été de 14,1 an  $\pm$  2.2 avec des âges extrêmes de 11 à 17.5 ans.

La majorité des patients ont eu une anesthésie locale, sous topique. Seulement un patient a été opéré sous anesthésie générale. Nous avons également noté qu'un seul œil a été opéré d'une greffe suite au *cross linking* initial dans un contexte d'allergie sévère. Aucune complication (Haze ou second *cross linking*) a été nécessaire en période post opératoire.

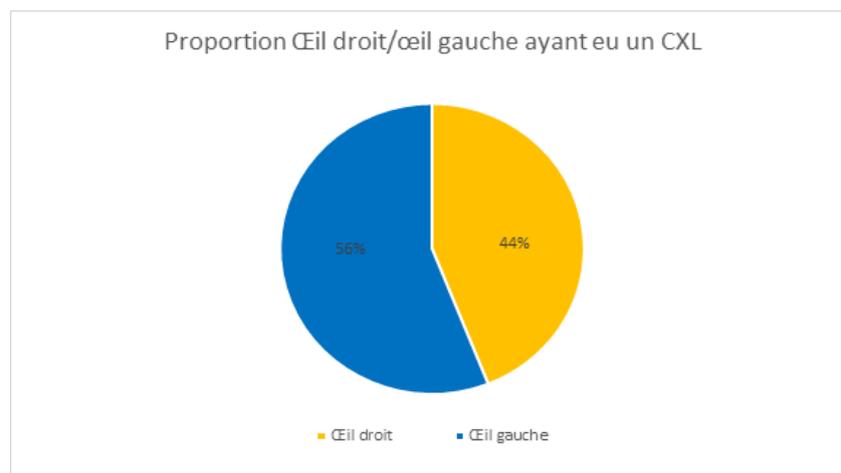


Figure 18 : diagramme représentant la proportion d'œil droit ou d'œil gauche ayant subi un cross linking

## 4 Discussion

Il s'agit d'une première étude visant à savoir si l'intervention du *cross linking* doit être faite en première intention chez les enfants de moins de 18 ans.

L'origine des patients inclus dans notre étude est principalement caucasienne. Cependant, le kératocône peut toucher toutes les ethnies. Toutefois, la prévalence est 4 fois plus forte dans les populations asiatiques que celles d'origine caucasienne.(39) Il existe chez les premiers des facteurs environnementaux qui jouent en faveur du développement du kératocône. En effet, des auteurs ont noté une corrélation entre le kératocône et la myopie axiale. (40) Or 80% des asiatiques sont myopes. Ceci expliquerait alors le taux élevé de kératocône dans cette population ; en effet les enfants asiatiques stimuleraient surtout leur vision de près en travaillant beaucoup, en jouant sur écrans et consoles ou en lisant. Au contraire, selon une étude menée à Cardiff, passer du temps en plein air diminuerait les risques de développement de la myopie. (41)

Dans notre étude, nous n'avons pas pu étudier la détermination ethnique en raison de la minime représentation des groupes ethniques au sein de notre population étudiée.

Nous observons que 6% de nos patients ont des antécédents familiaux de kératocône. Plusieurs études retrouvent la même proportion qui varie entre 6 et 23%(42) (43). Ce chiffre est souvent sous-estimé puisqu'il faudrait examiner plusieurs membres de la même famille. Selon une étude menée à Londres, plusieurs anomalies évocatrices d'une prédisposition ont été observées chez les membres de la famille des patients atteints de kératocône (soulèvement central, amincissement de la cornée au sommet ainsi qu'une asymétrie du pouvoir dioptrique entre les deux yeux). (44) Ces anomalies sont évidemment moins graves que celles observées chez les patients atteints de kératocône mais représentent alors une expression variable d'un gène contribuant au développement de cette maladie ectasique. Cette analyse suggère une transmission sur un mode autosomique.

Nous observons dans notre étude que le kératocône touche plus le sexe masculin que le sexe féminin (70% contre 30%), alors qu'il était anciennement admis que cette maladie touchait de manière égale les deux sexes. (45)

Selon des études plus récentes, les enfants atteints de kératocône sont le plus souvent des garçons. (17) (12) (46)

Cette prédominance masculine est difficilement explicable. On peut suggérer que les femmes et les jeunes filles habituées au maquillage ont moins tendance à se frotter les yeux. L'apparition plus tardive de la maladie chez les femmes est confirmée par l'étude de cohorte réalisée aux Etats Unis en 2005 qui démontre que le développement retardé du kératocône pourrait être déclenchée par des modifications hormonales telles qu'il en survient à la puberté et à la grossesse. (12)

Ces facteurs étiologiques plausibles rejoignent d'autres facteurs environnementaux tels que l'allergie et le frottement oculaire qui serait responsable de micro traumatismes cornéens, induisant ainsi une déformation de la cornée et la formation d'un kératocône.

En effet, le kératocône est souvent bilatéral. Nous retrouvons dans notre étude un taux de 26.5 % d'unilatéralité. Ces valeurs sont en accord avec différentes études réalisées notamment par l'équipe du Docteur Gatinel qui évalue l'unilatéralité des kératocônes entre 14.3% et 41%. (14)

Cette prévalence bilatérale peut être expliquée par l'augmentation de la pollution et des allergènes qui causeraient ainsi un accroissement des allergies et donc des frottements oculaires associés qui touchent les deux yeux à égalité. En outre, de nos jours, les enfants et les jeunes adultes travaillent ou utilisent de plus en plus tôt sur des écrans. Ainsi, le patient peut ressentir une fatigue visuelle favorisant alors les frottements oculaires. Cette hypothèse mériterait d'être analysée.

Les dernières études cliniques et paracliniques concernant le kératocône chez les adultes montrent qu'il existe une stabilisation de l'acuité visuelle, une amélioration des mesures kératométriques et pachymétriques et une diminution de la sphère équivalente. Il faut rappeler que notre travail contrairement à ces études, a été réalisé chez les enfants : il est donc logique qu'il n'aboutisse pas aux mêmes conclusions.

Dans notre travail d'analyse, nous observons une amélioration de l'acuité visuelle de 0.1 logMar qui est statistiquement non significative. Cette amélioration apparente peut

être expliquée par la présence de biais. En effet, la valeur de l'acuité visuelle peut varier en fonction du professionnel qui réalise l'examen, en fonction également de la coopération et de la fatigue de l'enfant, ainsi que de la réalisation de l'examen en période calme ou en phase allergique.

Une étude menée par l'équipe du professeur Seiler en 1997 (47) démontre que chez les adultes en période post opératoire, la mesure kératométrique diminue de 2 dioptries dans 70% des cas alors que la mesure de l'épaisseur cornéenne par la pachymétrie reste inchangée. Ces résultats sont confirmés par une étude menée par l'équipe de Dresde en 2008. (48)

Notre étude rétrospective portant sur une population infantine retrouve une augmentation significative des mesures kératométriques post-opératoires de 1,4 dioptries en moyenne.

De plus, nous retrouvons chez les enfants une augmentation significative de la correction optique en post-opératoire de 0,63 dioptries alors que chez l'adulte, l'équivalence sphérique reste stable voire diminue. (49)

Nous émettons l'hypothèse que la différence entre les résultats observés chez l'adulte et chez l'enfant est expliquée par le fait que les allergies entraînant en majorité des frottements oculaires surviennent, selon certains auteurs, dans les vingt premières années de la vie. Les frottements répétés et mécaniques influent directement et négativement sur la topographie cornéenne. Il faut ajouter de plus qu'un jeune patient ayant pris l'habitude de se frotter vigoureusement les yeux avant l'opération du *cross linking*, le fera également en période post-opératoire ce qui entraînera des résultats moins bons.

Dans notre étude, aucune complication oculaire (Abcès cornéen, Haze...) n'est apparue suite à l'intervention du *cross linking*. L'article de Sandy Léonie Mesplé confirme que le *cross linking*, du fait de la rapidité du temps de traitement, minimise les risques infectieux après la chirurgie. (17)

Le *cross linking* est réalisé principalement sous anesthésie locale. Les complications sont rares et moins graves qu'une anesthésie générale. Pour certaines personnes souffrant de troubles respiratoires, d'affections cardiovasculaires, l'anesthésie locale minimise les inconvénients de l'anesthésie générale. Enfin l'anesthésie locale est

réalisée plus rapidement que la générale. Dès la fin de l'intervention, le patient peut quitter le bloc opératoire et ainsi regagner rapidement son rythme de vie. (50)

Cependant, l'intervention du *cross linking* est douloureuse. L'enfant doit respecter une certaine hygiène en période post opératoire notamment lors de ses activités extra scolaires (sports, activités extérieures...). Le moment de l'intervention reste donc difficile à programmer. Il faut trouver la période convenable afin d'éviter au maximum l'absentéisme scolaire qui malheureusement n'est pas toujours en adéquation avec l'urgence opératoire. Cela nécessite également la disponibilité d'un des parents.

En outre, seulement 50% des yeux atteints de kératocône chez l'enfant ont été opérés dans notre étude. A contrario, chez les adultes, l'intervention est réalisée dans la majorité des kératocônes. Cette différence peut être due à une efficacité du *cross linking* supérieure chez l'adulte que chez l'enfant. En effet, dans notre étude, nous trouvons une stabilité des valeurs topographiques en post opératoire (celles de la kératométrie maximale et de la pachymétrie). Nous émettons l'hypothèse que la décision du traitement par *cross linking* peut être temporisée.

## 5 Conclusion

Le kératocône est une maladie ectasiente grave et très évolutive. Cette étude montre que chez l'enfant cette pathologie est difficilement traitable. Le *cross linking* est le seul traitement permettant la stabilisation de l'évolution rapide du kératocône. Cependant notre étude montre que celui-ci ne doit pas être réalisé d'emblée chez l'enfant puisque les valeurs post-opératoires ne sont pas aussi normalisantes que celles obtenues chez les adultes. Ce propos est en accord avec les nouvelles recommandations issues du congrès de la Société Française Ophtalmologique 2017 (SFO).

La prise en charge des enfants doit être conduite dans sa globalité. En effet, il faut viser une meilleure prise en charge des maladies associées notamment celles liées aux allergies. L'accès chez un allergologue spécialisé dans les allergies oculaires est parfois difficile. Cependant, il serait impératif pour les enfants présentant une allergie de traiter leurs symptômes en évitant ainsi les frottements oculaires. Cela permettrait de retarder au maximum l'évolution du kératocône.

De nos jours, la surveillance du kératocône chez l'ophtalmologue est réalisée tous les 6 mois. En revanche, selon notre étude il serait très préférable de procéder à une surveillance accrue chez les enfants. Pour espacer les rendez-vous avec l'ophtalmologiste, l'orthoptiste, tous les trois mois, aura un rôle primordial dans le suivi de l'évolution de la pathologie. En effet, l'orthoptiste aura à réaliser la prise de l'acuité visuelle et la réalisation de la topographie cornéenne chez tous les enfants présentant un kératocône. Ce protocole permettrait ainsi de confronter, les données cliniques et topographiques, de suivre de manière plus rigoureuse l'évolution de cette maladie et d'orienter plus facilement l'urgence thérapeutique auprès du médecin. (46)

## Bibliographie

1. Association kératocône. Keratocone.net. 2011.
2. BEZZA CHELLOUAI W. Etude prospective comparative de l'efficacité et de la tolérance des procédures standard et accélérée du crosslinking du collagène cornéen : résultats à 1 an. Claude Bernard Lyon 1; 2015.
3. Damien Gatinel. Topographie cornéenne. Elsevier Masson. (atlas en ophtalmologie).
4. Koray Budak, MD, Timothy T.Khater, MD, PhD, Neil J. Friedman, MD, Jack T. Holladay, MD, MSEE, Douglas D.Koch, MD. Evaluation Of relationships among refractive and topographic parameters. Elsevier Science. juin 1999;
5. OPALE - ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE DE L'ŒIL.
6. Épithélium cornéen. Fonction et maladies associées. Keratite.com.
7. D'Hermies F, Morel X, Meyer A, Dighiero P, Ellies P, Fayet B, et al. Kératocône bilatéral évolué. 8 mars 2008;
8. J. Cotinat. Microscopie spéculaire de l'endothélium cornéen. J Fr Ophtalmol. juill 1999;Vol 22(N° 2):p.255.
9. Professeur Joseph Colin, Professeur François Malecaze. Le kératocône. In: Encyclopédie Orphanet Grand Public. 2007.
10. Fournié P, Touboul D, Arné J-L, Colin J, Malecaze F. Kératocône. 14 sept 2013;
11. Qu'est-ce que le kératocône ? - Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse. chu-toulouse.fr.
12. Léoni-Mesplié S, Mortemousque B, Mesplié N, Touboul D, Praud D, Malet F, et al. Aspects épidémiologiques du kératocône chez l'enfant. J Fr Ophtalmol. déc 2012;35(10):776-85.
13. SNOF. Le Kératocône | SNOF.
14. Damien Gatinel. Kératocône. 2017.
15. Damien Gatinel. Eye rubbing, a sine Qua Non for Keratoconus? avr 2016;
16. Damien Gatinel Nicolas Blomme. Les frottements répétés sont ils la cause nécessaire et suffisante du kératocône? Réal Ophtalmol. sept 2016;234.
17. Sandy Léoni-Mesplié. Le kératocône chez l'enfant. mars 2012;n°158.
18. What Causes Keratoconus ? National Keratoconus Foundation.
19. V. Borderie. Rapport SFO 2015 - Surface oculaire. p. chapitre 9.
20. Christopher A. Kirkpatrick. Vogt's striae in keratoconus. University of Iowa Carver College of Medicine; 2013 déc.
21. F. Malecaze, J. Colin, D. Touboul DG. Examens - Association kératocône.

22. Yohann GUEZ, Bernard BARTHELEMY. Analyse des différentes classifications du kératocône. 2005.
23. Barthélémy B, Thiébaud T. Adaptation des kératocônes. LR'O. optique de contact(n°5):p 38-47.
24. Docteur Damien Gatinel. Qu'est-ce que la dégénérescence pellucide marginale de la cornée
25. Touboul D, Pinsard L, Mesplier N, Smadja D, Colin J. Correction des astigmatismes irréguliers par anneaux intra cornéens. 18 mars 2012;
26. Joseph Coli. Le traitement actualisé du kératocône. oct 2004;(n°117).
27. Colin J, Simonpoli S. Le kératocône : options chirurgicales actuelles. 8 mars 2008;
28. Centre IENA vision. La greffe de cornée.
29. Amandine BARJOL. Dystrophies cornéennes et pathologies de surcharge. Reflex Ophtalmologiques. janv 2010;N° 131(Tome 15).
30. Muriel POLI. Etude prospective de l'efficacité et de la tolérance du cross linking du collagène cornéen dans le traitement des maladies ectasiantes de la cornée: résultats à trois ans-. 2011.
31. Michèle MORIN-SURROCA. Crosslinking du collagène cornéen et anneaux intra-cornéens dans le traitement des ectasies cornéennes. 2014 déc. (HAS).
32. Technique du cross linking pour traiter la cornée. Pr Hafezi. Novembre 2012
33. Raymond STEIN, Rebecca STEIN. La réticulation du collagène cornéen : une avancée majeure dans le traitement du kératocône, de la dégénérescence pellucide marginale et l'ectasie post-LASIK. Ophtalmol Conférences Sci. 2011;Vol 9(n°1).
34. D. PIETRINI,, T. GUEDJ. Le cross linking du collagène cornéen dans le traitement du kératocône : où en sommes nous? Avril 2016. (231).
35. Myriam CASSAGNE. Crosslinking transépithélial du collagène cornéen : évaluation pré-clinique de l'iontophorèse. Toulouse III; 2013.
36. Prise en charge du kératocône. Institut Ophtalmique.
37. Dr. Vryghem. Crosslinking cornéen par UV de haute intensité. Brussels eye doctors.
38. David TOUBOUL. Apport de l'élastographie par imagerie des ondes de cisaillement pour l'évaluation de la photo-polymérisation du collagène cornéen. 2014.
39. Pearson AR, Soneji B, Sarvananthan N, Sandford-Smith JH. Does ethnic origin influence the incidence or severity of keratoconus? Eye Lond Engl. août 2000;14 ( Pt 4):625-8.
40. Touzeau O, Scheer S, Allouch C, Borderie V, Laroche L. Relation entre le kératocône et la myopie axiale. 8 mars 2008;
41. lefigaro.fr. 90% des jeunes asiatiques sont myopes. Le Figaro. 23 oct 2012;

42. K Zadnik et al. Baseline Findings in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. PubMed Journals.
43. Rabinowitz YS, Garbus J, McDonnell PJ. Computer-assisted corneal topography in family members of patients with keratoconus. Arch Ophthalmol Chic Ill 1960. mars 1990;108(3):365-71.
44. Owens H, Gamble G. A profile of keratoconus in New Zealand. Cornea. mars 2003;22(2):122-5.
45. romero-jimenez et al. Keratoconus: A review - 2010.pdf. In.
46. Damien Gatinel. Evoquer et despister un kératocône débutant. Réalités ophtalmologiques. mars 2013;(201).
47. Docteur Jean-Philippe THERON. Kératocône : Traitement Cross Linking - Docvadis.
48. Dominique Pietrini. Stratégie thérapeutique dans le kératocône. Les-cahiers-dophtalmologie. mars 2011;(148).
49. Fournié P, Galiacy S, Arn  JL, Malecaze F. Cross-linking du collagène cornéen induit par ultraviolet-A et riboflavine dans le traitement du kératocône évolutif. 26 févr 2009;
50. Anesthésie oculaire et pr paration du patient   l'acte op ratoire. Chirurgie oculaire sous les climats chauds chapitre 4.



Patients KC

NOM	CROSS LINKING KERATOCONE	PACHY MIN 1cs		PACHY MIN 2nd		KMAX 1CS		KMAX 2nd CS	
		OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG
1	CLOG	NA	469	NA	480	NA	61,1	NA	61,3
2	CL OD	534	NA	535	NA	54,3	NA	54,4	NA
3	CL OD	403	NA	350	NA	49	NA	54,1	NA
4	CLOG	NA	482	NA	472	NA	57,7	NA	58,7
5	CLOG	NA	325	NA	91	NA	55,4	NA	57
6	CLOG	NA	439	NA	428	NA	50,3	NA	50,1
7	CLOG	NA	527	NA	454	NA	44,9	NA	49,7
8	CL ODG	472	489	477	458	48,1	47,2	47,4	48,8
9	CL ODG	409	465	419	460	59	51,4	58	51,3
10	CLOG	NA	431	NA	402	NA	46	NA	55,5
11	CLOG	538	497	527	491	44,1	47,7	44,8	48,9
12	CL OD	443	NA	460	NA	49,9	NA	50,3	NA
13	CL ODG	512	499	481	485	48,8	51,5	52,1	49,4
14	CL ODG	465	465	465	465	44,7	58,4	45,7	60,5
15	CL ODG	514	532	494	515	48,6	49	49,6	50,9
16	CL ODG	501	526	482	518	44,1	42,7	43,5	42,5
17	CL ODG	452	420	451	403	43,8	47,3	43,8	49,7
18	CL ODG	473	433	461	421	41,4	47,6	42,8	48,7
19	CL ODG	410	482	415	482	61,8	50,4	63,1	50,8
20	CL ODG	519	515	458	464	44,1	44,6	49,2	48,7
21	CL ODG	470	478	453	469	44,3	44,3	45,4	47,2
22	CL ODG	493	455	494	424	43	50,5	42,9	49,7
34 patients = 68 yeux=N		7608	8929	7422	8382	769	948	787,1	979,4
		moyenne 474,2		moyenne 451,54		moyenne 49,05		moyenne 50,47	
		N = 35		N = 35		N = 35		N = 35	
% yeux CXL = 50%									
% yeux autres = 50%									
		NA: pas concerné							

CXL

NOM	CROSS LINKING	KERATOCONE	PACHY MIN 1cs		PACHY MIN 2nd		KMAX 1CS		KMAX 2nd CS		
			OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG	
1	CLOG	OG (KP OD)	NA	469	NA	480	NA	61,1	NA	NA	61,3
2	CLOD	OD (KP OG)	534	NA	535	NA	54,3	NA	54,4	54,4	NA
3	CLOD	OD (KP OG)	403	NA	350	NA	49	NA	54,1	54,1	NA
4	CLOG	OG (KP OD)	NA	482	NA	472	NA	57,7	NA	NA	58,7
5	CLOG	OG	NA	325	NA	91	NA	55,4	NA	NA	57
6	CLOG	OG (KP OD)	NA	439	NA	428	NA	50,3	NA	NA	50,1
7	CLOG	OG	NA	527	NA	454	NA	44,9	NA	NA	49,7
8	CLODG	ODG	472	489	477	458	48,1	47,2	47,4	47,4	48,8
9	CLODG	ODG	409	465	419	460	59	51,4	58	58	51,3
10	CLOG	OG	NA	431	NA	402	NA	46	NA	NA	55,5
11	CLOG	ODG	NA	497	NA	491	NA	47,7	NA	NA	48,9
12	CLOD	OD	443	NA	460	NA	49,9	NA	50,3	50,3	NA
13	CLODG	ODG	512	499	481	485	48,8	51,5	52,1	52,1	49,4
14	CLODG	ODG	465	465	465	465	44,7	58,4	45,7	45,7	60,5
15	CLODG	ODG	514	532	494	515	48,6	49	49,6	49,6	50,9
16	CLODG	ODG	501	526	482	518	44,1	42,7	43,5	43,5	42,5
17	CLODG	ODG	452	420	451	403	43,8	47,3	43,8	43,8	49,7
18	CLODG	ODG	473	433	461	421	41,4	47,6	42,8	42,8	48,7
19	CLODG	ODG	410	482	415	482	61,8	50,4	63,1	63,1	50,8
20	CLODG	ODG	519	515	458	464	44,1	44,6	49,2	49,2	48,7
21	CLODG	ODG	470	478	453	469	44,3	44,3	45,4	45,4	47,2
22	CLODG	ODG	493	455	494	424	43	50,5	42,9	42,9	49,7
			7070	8929	6895	8382	724,9	948	742,3	979,4	
34 patients = 68 yeux=N			moyenne 470,56 N = 34		moyenne 449,3 N = 34		moyenne 49,2 N = 34		moyenne 50,6 N = 34		
% yeux CXL = 50%			44,98025909		73,24128683		5,471163263		5,39180156		
% yeux autres = 50%											

## CXL patients

NOM	SPHERE EQUIVALENTE 1CS		SPHERE EQUIVALENTE 2ndCS		AV LOGMAR 1CS		AV LOGMAR 2ndCS		Durée de suivi patient		Durée entre la 1ère CS et intervention	
	OD	OG	OD	OG	OD	OG	OD	OG			OD	OG
1	NA	-2,5	NA	-2,5	NA	0,4	NA	0,4	11 ans = 132 mois	NA	NA	120
2	-3,5	NA	-5	NA	0	NA	0,1	NA	6 ans = 72 mois	30 mois	NA	NA
3	-5	NA	-5,25	NA	0,1	NA	0,3	NA	5 ans = 60 mois	6 mois	NA	NA
4	NA	-0,25	NA	-1,75	NA	0,1	NA	0,1	3 ans et demi = 42 mois	NA	NA	12 mois
5	NA	1,5	NA	1,25	NA	0,5	NA	0,7	2 ans et demi = 30 mois	NA	NA	18 mois
6	NA	1,25	NA	-0,25	NA	0,1	NA	0	2 ans = 24 mois	NA	NA	6 mois
7	NA	-1	NA	0,5	NA	0	NA	0,3	2 ans = 24 mois	NA	NA	6 mois
8	-3,25	-3,5	-3,25	-3,5	1	0,3	0,4	0,2	1 an = 12 mois	3 mois	3 mois	6 mois
9	0	-0,25	-3,5	-1	1	0,2	0,3	0,2	1 an et demi = 18 mois	3 mois	3 mois	6 mois
10	NA	0	NA	0	NA	0,2	NA	0,2	1 an = 12 mois	NA	NA	6 mois
11	NA	-5,5	NA	-5	NA	0,1	NA	0,3	1 an = 12 mois	NA	NA	6 mois
12	-1,75	NA	-0,75	NA	0,2	NA	0,4	NA	2 ans et demi = 30 mois	12 mois	NA	NA
13	0	-2,5	0	-2,5	0,3	0	0,3	0,1	1 an et demi = 18 mois	3 mois	3 mois	6 mois
14	0	-1	-1,5	-2	0	0,2	0	0,1	2 ans = 24 mois	6 mois	6 mois	12 mois
15	0,25	-0,25	-3,5	-3,25	0,4	0,3	0	0,1	3 ans = 36 mois	18 mois	18 mois	24 mois
16	-2	-1,25	-2	-1,25	1	0,4	0,2	0	18 mois	6 mois	6 mois	12 mois
17	-1	-0,5	-1,75	-3	0	0,3	0	0,1	2 ans = 24 mois	6 mois	6 mois	18 mois
18	-2,5	-5,25	-2,75	-3,5	0	0,2	0	0,3	1 an et demi = 18 mois	3 mois	3 mois	6 mois
19	0	0,5	0	0,5	2,3	0,1	0,2	0,1	1 an = 12 mois	3 mois	3 mois	6 mois
20	-0,5	-0,5	-1,5	-1	0,1	0	0,2	0,1	5 ans = 60 mois	6 mois	6 mois	12 mois
21	-3,5	-3	-4,75	-3,5	0,1	0,1	0,2	0,3	1 an et demi = 18 mois	6 mois	6 mois	12 mois
22	0	-4	0	-4,75	0	0,6	0	0,5	12 mois	3 mois	3 mois	6 mois
	-22,75	-28	-35,5	-36,5	6,5	4,1	2,6	4,1				
	moyenne: -1,49 N = 34		moyenne: -2,12 N = 34		moyenne: 0,3 N = 34		moyenne: 0,20 N = 34		moy : 32,18		moy : 12 mois	
	1,865237508		1,796709212		0,4511028277		0,1641973944		le + petit : 12 mois		le + petit : 3 mois	
					ecart type				le + gd : 132 mois		le + gd : 120 mois	
					15 YEUX OD		44%					
					19 YEUX OG		56%					

# Binaire

NOM	PRENOM	Allergie de la famille	acteurs génétiques	frottement oculaire	Reussite/echec	Cross linking	Sexe	allergie du patient	origine caucasien	Origine Afrique	Origine asiatique
1	Houda	0	0	0	0 KP OG	0 kp og	1	0	0	1	0
2	Mattis	0	0	0	KP : 0 et CL : 1	kp OD / 1 CL og	0	0	1	0	0
3	Matteo	0	0	0	kp og : 0 et CL OD : 1	1 KP OG / 1 CL OD	0	0	1	0	0
4	Anne Lise	0	0	0	0 kp od	kp od	1	0	0	0	1
5	Lea	0	0	0	1 kp OD	kp OD	1	1	1	0	0
6	Camille	0	0	0	kp OG : 0	0 kp OG	1	0	1	0	0
7	Armand	0	0	1	kp og : 1	0 KP OG	0	1	1	0	0
8	LUCAS	0	0	0	kp OD : 1	0 KP OD	0	0	1	0	0
9	Yanis	0	0	1	1 CL / 0 KP	1 OD / 0 KP OG	0	1	0	1	0
10	Chloé	0	0	1	1 CL / 1 KP	1 OG / ODkp	1	1	1	0	0
11	Kevin	0	0	0	1 kp OD	0 Kp OD	0	1	1	0	0
12	Jessy	0	0	0	kp OD : 1 et CL OG : 0	2013 suite CL OG en	0	1	1	0	0
13	Cassy	0	0	0	0 KP	KP OG	1	0	1	0	0
14	Théo	0	0	0	KP OD : 1 et CL : 1	1 OG / OD kp	0	0	1	0	0
15	Cyprien	0	0	0	kp od : 1	0kp OD	0	1	1	0	0
16	Bastien	0	0	1	allergique suivi/pelage	1 OG	0	1	1	0	0
17	Stéphanie	0	1	0	1	1 ODG	1	0	1	0	0
18	Tom	0	0	0	1	1 ODG	0	0	1	0	0
19	Yvan	0	0	1	1	1 OG	0	1	1	0	0
20	Matteo	0	0	0	0	1 OG	0	0	1	0	0
21	Thomas? macon	0	0	0	0	1 OD	0	0	1	0	0
22	Mariane	0	0	0	1	1 ODG	1	1	1	0	0
23	Augustin	0	0	0	1	1 ODG	0	1	1	0	0
24	Adrien	0	0	1	1	1 ODG	0	1	1	0	0
25	Flavien	0	0	1	1	1 ODG	0	0	1	0	0
26	AMINE	0	0	0	1	1 ODG	0	0	0	1	0
27	Akim	0	1	1	1	0 kp OD	0	0	1	0	0
28	Elisa	0	0	1	0	0 lentille spot	1	1	0	1	0
29	Fabien	0	0	1	1	1 ODG	0	1	1	0	0
30	valentin	0	0	1	1	0 kp OD	0	1	1	0	0
31	ashvin	0	0	0	1/0	1 ODG	0	1	1	0	0
32	Liana	0	0	0	1	1 ODG	1	0	0	1	0
33	Ilyes	0	0	1	0	1 ODG	0	0	0	1	0
34	Rayan	0	0	1	1	1odg	0	1	0	1	0
		0% allergies famille	32 sans facteurs	13 avec	34 yeux CL	68 yeux	24 garçons, 10 filles	17 non allergie	26 caucasiens	7 Africains	1 Asiatique
			2avec facteurs	21 sans frottement	27 reussites : 79.4 %	34 yeux CXL = 50%	70.5% garçons	17 allergies	76,50%	20,50%	3%
			94% sans facteur	38% avec frottement	7 echec : 20.6 %	20 yeux KP = 29.4%	29.5% filles	50% non allergiques			
			6% avec facteurs	62% sans frottement		1 non traité = 1.5%		50% allergiques			
						12 yeux sains=17.6%					