

À PROPOS DES AUTEURS



AMIR R. VOSOUGHI, M.D. : Amir R. Vosoughi, M.D., a obtenu son baccalauréat ès sciences et son doctorat en médecine de l'Université du Manitoba. Il entreprend actuellement une maîtrise ès sciences en épidémiologie à la London School of Hygiene and Tropical Medicine. Il s'intéresse à la fois à la recherche fondamentale et à la recherche clinique, et tout particulièrement à la neuro-ophtalmologie et à la lutte contre les disparités fondées sur le sexe et la race dans les essais cliniques.



GUILLERMO ROCHA, M.D., FRCS, FACS: Guillermo Rocha, M.D., FRCS, FACS, est originaire de Mexico, au Mexique. Il a été formé en ophtalmologie à l'Université McGill, à Montréal, et a suivi une formation de sous-spécialité en immunologie et inflammation oculaires, et en cornée et maladies externes. Il a suivi le programme pour les médecins chefs d'entreprise à la Kellogg School of Management (2016) et le programme de certificat Foundations of Clinical Research à la Harvard Medical School (2022).

Il est professeur d'ophtalmologie à l'Université du Manitoba, président de la Fondation de la SCO, ancien président de la Société canadienne d'ophtalmologie (2016-2018), et ancien président de la Société canadienne de la cornée, des maladies externes et de la chirurgie réfractive.

En 1995, il a reçu le prix de la recherche en résidence de la Société canadienne de recherches cliniques et des Instituts de recherche en santé du Canada pour ses travaux sur les facteurs causaux de l'inflammation oculaire. Le Dr Rocha a reçu le prix iCare du lieutenant-gouverneur du Manitoba en 2014. En 2015, il a été reconnu comme l'un des dix Mexicains les plus prospères au Canada, puis comme l'un des dix Canadiens d'origine hispanique les plus influents en 2016. Le Dr Rocha pratique la chirurgie du segment antérieur, la chirurgie réfractive et la chirurgie de la cornée.

Prise en charge du kératocône : s'orienter parmi les options offertes aux patients

Amir R. Vosoughi^{1,2}, M.D.

Guillermo Rocha^{1,2}, M.D., FRCSC, FACS

Affiliations :

1 Département d'ophtalmologie, Université du Manitoba

2 Max Rady College of Medicine, Rady Faculty of Health Sciences, Université du Manitoba

Auteur correspondant :

D^r Guillermo Rocha

Courriel : rochag@me.com

Divulgaration d'intérêts financiers :

Le D^r Rocha n'a aucun intérêt financier à déclarer.

Le D^r Vosoughi n'a aucun intérêt financier à déclarer.

INTRODUCTION

Le kératocône (KC) est une affection qui provoque un amincissement progressif de la cornée. Il a été découvert pour la première fois par le D^r John Nottingham en 1854, qui l'a décrit comme une « cornée conique » en raison de l'aspect arqué vers l'extérieur causé par cette affection¹. La prévalence du KC se situe entre 0,2 et 4 790 pour 100 000 personnes. Le KC n'a pas de prédilection en termes de genre. Il semblerait qu'il se manifeste plus fréquemment au sein des populations d'Asie du Sud et du Moyen-Orient.

Le kératocône apparaît généralement durant la vingtaine et la trentaine, mais il peut se développer à tout moment. Les symptômes cliniques de cette affection comprennent une vision floue et déformée. Les patients peuvent présenter des aberrations de haut degré (AHD) — dont la plus caractéristique est le coma — entraînant une vision floue et double. Les signes courants du KC sont une protrusion et un amincissement de la cornée, des nerfs cornéens proéminents, un anneau de Fleischer, des stries de Vogt et un effet de ciseau à la rétinoscopie². Le phénotype le plus fréquemment rencontré est celui de cônes ovales dans la cornée centrale. La topographie cornéenne constitue le principal outil de diagnostic du KC, bien que la pachymétrie, y compris la cartographie épithéliale et la tomographie cornéenne, soit souvent réalisée conjointement, car elles permettent une détection précoce et un suivi de la progression de l'affection.

Les connaissances et l'expertise acquises par les cliniciens en ce qui concerne le KC ont conduit au développement de nouveaux traitements. En effet, il est désormais possible, dans de nombreux cas, d'arrêter la progression de la maladie et d'améliorer la qualité de la vue des patients.

Nous examinerons les mesures préventives permettant d'arrêter la progression, ainsi que la prise en charge des formes légères et modérées du KC. Le traitement du KC grave sera également brièvement abordé.

PRISE EN CHARGE

Les options actuelles de prise en charge du KC reposent sur trois piliers : la prévention, la progression et la précision. Le traitement doit être basé sur l'élément préoccupant principal du patient et les objectifs thérapeutiques. Il doit être personnalisé

en fonction de la personne, et la kératoplastie transfixiante ou la kératoplastie lamellaire antérieure profonde (KLAP) ne doivent être envisagées que dans les cas avancés en raison de leurs risques chirurgicaux et du risque accru de rejet de la greffe de cornée chez les jeunes patients³. Les options chirurgicales doivent être évaluées sur la base des considérations suivantes : i) La progression du KC doit-elle être arrêtée? ii) La forme de la cornée doit-elle être modifiée de manière significative pour améliorer l'acuité visuelle de loin corrigée (AVLC)? iii) La qualité de la vue du patient doit-elle être améliorée? Divers paramètres cliniques, combinés aux antécédents cliniques, sont utilisés pour répondre à ces questions, de manière à offrir l'option de prise en charge optimale pour le patient.

L'imagerie de Scheimpflug et la cartographie par tomographie par cohérence optique (TCO) de l'épithélium sont essentielles à l'évaluation et à la planification chirurgicale dans les cas de KC. L'appareil Pentacam® (Oculus Optikgeraete GmbH [Wetzlar, Allemagne]) est à privilégier en raison de sa précision et de sa répétabilité éprouvées, bien que divers autres systèmes puissent être utilisés selon les préférences du chirurgien^{2,4}. Outre un examen oculaire complet, les paramètres examinés sont la pachymétrie (microns, μm), la kératométrie (dioptries, D) et l'acuité visuelle de loin corrigée (AVLC). Le KC est classé en fonction de sa gravité : léger ($\geq 440 \mu\text{m}$, $\leq 55 \text{ D}$, AVLC $\geq 20/25$), modéré ($\geq 440 \mu\text{m}$, $\leq 55 \text{ D}$, AVLC $\geq 20/50$) et grave ($\leq 440 \mu\text{m}$, $\geq 55 \text{ D}$, AVLC $\leq 20/25$). Cette classification correspond approximativement aux stades I, II et III des paramètres ABCD sur l'appareil Pentacam. Le suivi de la progression se fait à l'aide de l'affichage de la progression ABCD et de l'affichage amélioré de la déviation totale de l'ectasie de Belin-Ambrosio (BAD). Le Pentacam utilise une courbure antérieure et postérieure de 3 mm à partir de la pachymétrie cornéenne la plus fine et de l'AVLC⁵. La BAD comprend le rayon de courbure antérieur et postérieur, ainsi que l'épaisseur de la cornée au point le plus mince⁴. Les deux systèmes offrent des méthodes fiables pour surveiller la progression du KC^{2,4,5}.

PRÉVENTION

La détection précoce du KC est difficile, car les patients peuvent présenter des symptômes réfractifs non spécifiques. Par conséquent, les mesures formelles de la cornée peuvent constituer la seule méthode de diagnostic précoce. La BAD

(indice D) présente une sensibilité et une spécificité élevées pour la détection du KC subclinique et clinique⁴. Les avancées de l'apprentissage machine ont le potentiel d'améliorer encore plus la précision de la détection précoce du KC⁶. La détection précoce du KC peut également être améliorée par la connaissance des facteurs de risque modifiables et non modifiables. Le KC a une forte composante héréditaire. En effet, le risque de KC est 15 à 67 fois plus élevé chez les patients ayant des parents qui en sont atteints². Les patients atteints d'apnée obstructive du sommeil présentent également un risque accru⁷. Le principal facteur de risque modifiable du KC est le frottement des yeux, qui augmente à la fois la probabilité de développement de la maladie et sa progression (**tableau 1**)⁸. Les affections atopiques telles que les allergies, l'asthme et l'eczéma peuvent entraîner un frottement des yeux. Il est donc recommandé d'utiliser régulièrement des antihistaminiques lorsqu'ils sont indiqués, et de conseiller aux patients d'éviter de se frotter les yeux.

PROGRESSION

La réticulation du collagène cornéen (CXL) est une modalité de traitement éprouvée pour arrêter la progression du KC, puisqu'elle modifie la biomécanique cornéenne par la formation de liaisons covalentes, sans avoir d'incidence sur la translucidité de la cornée⁹. En fait, il existe peu d'affections en médecine — voire aucune — où un traitement a un effet aussi spectaculaire qui arrête la progression de la maladie. La CXL peut être utilisée pour les patients présentant un KC léger ou modéré et, dans certains cas, avancé (**tableau 1**). Le protocole de Dresde constitue l'approche standard. Il s'agit d'utiliser de la riboflavine à 0,1 % et de la lumière ultraviolette A². Le protocole EPI-OFF est à privilégier, car la riboflavine a une pénétration cornéenne limitée en raison de sa structure macromoléculaire. Le protocole EPI-ON, quant à lui, peut être utilisé chez les populations pédiatriques, puisque les enfants sont plus sensibles à l'effet du débridement de l'épithélium. La CXL améliore légèrement l'acuité visuelle de loin non corrigée (AVLNC) et l'AVLC, réduit les aberrations de haut degré et peut améliorer les paramètres topographiques/tomographiques (**tableau 2**)¹⁰⁻¹². La CXL seule n'a pas d'effet significatif sur la sphère moyenne et l'ampleur de l'astigmatisme. La pachymétrie cornéenne devient plus compacte après 6 mois, et revient aux niveaux antérieurs à la CXL après 12 mois¹³. La CXL est contre-indiquée chez les patients dont l'épaisseur cornéenne centrale est inférieure à 400 µm, car elle peut endommager l'endothélium par toxicité¹⁴. Cependant, des études récentes contestent cette notion¹⁵. Il est essentiel de conseiller aux patients d'éviter de se frotter les yeux, et de réaliser une CXL, afin de prévenir la progression du KC, sans quoi l'affection pourrait s'aggraver².

PRÉCISION

L'objectif pour la majorité des patients atteints de KC est d'arrêter la progression de la maladie. Heureusement, les chirurgiens sont désormais en mesure de proposer aux patients des traitements éprouvés qui permettent non seulement d'arrêter la maladie, mais aussi d'améliorer l'AVLNC et l'AVLC, de réduire les paramètres de réfraction, et de permettre un meilleur ajustement des lunettes ou des lentilles de contact, améliorant ainsi l'expérience visuelle globale du patient. La CXL associée à des traitements comme la topographie et le laser à excimères guidé par front d'onde, les segments ou anneaux intracornéens et les lentilles toriques phaqes ont le potentiel d'accroître l'acuité visuelle, d'améliorer les paramètres de topographie/tomographie et de réduire les aberrations de haut degré. Divers types de traitements de précision peuvent être combinés pour obtenir des résultats optimaux pour le patient, en fonction de la gravité du KC (**tableau 1**). Il est important de noter qu'en plus de ces traitements, les lentilles de contact scléales ont encore un rôle à jouer.

La kératectomie photoréfractive guidée par front d'onde et par topographie (WF-PRK et TG-PRK, respectivement) peut être combinée à la CXL pour le traitement des cas légers de KC avec un léger degré d'astigmatisme (**tableau 1**). La WF-PRK et la TG-PRK utilisent le laser à excimères pour modifier la forme de la cornée en retirant une partie du stroma. Cette intervention peut améliorer l'AVLC (plus que l'AVLNC), la réfraction manifeste, le degré d'astigmatisme et les aberrations de haut degré, principalement le coma⁹. Il est important de prendre conscience du risque de formation d'une opacité cornéenne après une WF-PRK, bien qu'il soit réduit avec l'application de mitomycine C.

Les segments ou anneaux intracornéens remodelent la cornée grâce à des implants stromaux en polyméthacrylate. Ils constituent donc une option de traitement favorable pour le KC modéré lorsqu'ils sont associés à la CXL et à la kératectomie phototherapeutique (PTK)². La combinaison de ces trois méthodes est efficace et sûre pour améliorer l'acuité visuelle et les paramètres cliniques, et réduire les aberrations de haut degré (**tableau 2**)¹⁶. Cependant, il est important de garder à l'esprit que les segments ou anneaux intracornéens ne peuvent être appliqués que sur des cornées transparentes d'une épaisseur minimale de 450 µm.

Les implants de lentilles intraoculaires (LIO) toriques peuvent corriger l'astigmatisme dans les yeux phaqes et pseudo-phaqes. La population idéale de patients est celle qui ne tolère pas les lentilles de contact et qui présente un KC léger à modéré ainsi qu'un degré élevé d'astigmatisme classique. Les

	Léger ^a	Modéré ^b	Grave ^c
Frottement des yeux	Arrête la progression		
Réticulation	Arrête la progression		Kératoplastie transfixiante KLAP
WG et TG-PRK/CXL (kératectomie photoréfractive guidée par front d'onde et par topographie)	Amélioration de l'AVLNC à un niveau fonctionnel		
Segments intracornéens/PTK/CXL		Amélioration de l'AVLNC à un niveau fonctionnel	
LIO toriques	Amélioration de l'AVLNC à un niveau fonctionnel		GMB
			Greffe de cellules souches intrastromales

Tableau 1. Modalités de traitement pour les patients présentant un kératocône léger, modéré ou grave.
^a Pachymétrie ≥ 440 µm, kératométrie ≤ 55 D, AVLC ≥ 20/25. ^b Pachymétrie ≥ 440 µm, kératométrie ≤ 55 D, AVLC ≥ 20/50. ^c Pachymétrie ≤ 440 µm, kératométrie ≥ 55 D, AVLC ≤ 20/50. **WG**: guidé par front d'onde (wavefront-guided); **TG-PRK**: kératectomie photoréfractive guidée par topographie, **CXL**: réticulation (cross-linking); **PTK**: kératectomie phototherapeutique; **LIC**: lentilles implantables en collamer; **AVLNC**: acuité visuelle de loin non corrigée; **KLAP**: kératoplastie lamellaire antérieure profonde; **GMB**: greffe de membrane de Bowman.

LIO toriques phaqes peuvent améliorer de manière significative l'acuité visuelle des patients qui présentent un KC stable, soit en raison de leur âge relativement jeune, soit en raison d'une CXL antérieure. Elles sont toutefois contre-indiquées chez les patients présentant un KC progressif ou un astigmatisme irrégulier important qui s'accompagne d'une mauvaise AVL^{C2}.

Les traitements cités ci-dessus concernent principalement le KC léger à modéré. Environ 10 à 20 % des patients atteints de KC présentent une forme grave nécessitant une kératoplastie². Dans ces cas, les interventions les plus courantes sont la kératoplastie transfixiante, où la cornée de pleine épaisseur est remplacée, et la KLAP, qui implique une greffe sélective du stroma cornéen antérieur. La KLAP est associée à une récupération visuelle plus rapide, à un taux plus faible de rejet de greffe et à une perte moindre de cellules endothéliales, bien que les patients ayant subi une kératoplastie transfixiante puissent obtenir une meilleure acuité visuelle au final^{2,17}. Plusieurs nouveaux traitements sont à l'étude, notamment la greffe de membrane de Bowman (GMB)¹⁸, la greffe de cellules souches intrastromales¹⁹ et le segment cornéen intrastromal allogénique²⁰. Ces modalités de traitement ainsi que les lentilles de contact sclérales offrent un espoir pour prévenir ou retarder la nécessité d'une chirurgie effractive de la cornée chez les patients atteints de KC grave.

	CXL	WG-PRK/CXL	Segments intracornéens/ PTK/CXL
AVLNC/AVLC	↑ ↔	↑↑	↑↑
Paramètres topographiques/ tomographiques	↑↓	↓RM ^a ↓cylindre Δ cornée	↓RM ^a ↓cylindre Δ cornée
Aberrations de haut degré/ coma	↓	↓↓	↓↓

Tableau 2. Utilité de la réticulation cornéenne (CXL), de la kératectomie photoréfractive guidée par front d'onde (WG) et guidée par topographie (TG-PRK) et des segments cornéens intrastromaux pour divers paramètres visuels chez les patients atteints de kératocône.

^aIndices de réfraction moyens
Δ: Variation

Références

- Gokul A, Patel DV, McGhee CNJ. Dr. John Nottingham's 1854 landmark treatise on conical cornea considered in the context of the current knowledge of keratoconus. *Cornea* 2016;35(5):673-678.
- Santodomingo-Rubido J, Carracedo G, Suzaki A, Villa-Collar C, Vincent SJ, Wolffsohn JS. Keratoconus: An updated review. *Cont Lens Anterior Eye* 2022;45(3):101559.
- Wajsztajn D, Hopkinson CL, Larkin DFP. National Health Service Blood and Transplant Ocular Tissue Advisory Group and contributing ophthalmologists (OTAG Study 29). Keratoplasty for keratoconus in young patients: demographics, clinical features, and post-transplant outcomes. *Am J Ophthalmol* 2021;226:68-75.
- Hashemi H, Beiranvand A, Yekta A, Maleki A, Yazdani N, Khabazkhoob M. Pentacam top indices for diagnosing subclinical and definite keratoconus. *J Curr Ophthalmol* 2016;28(1):21-26.
- Belin MW, Duncan JK. Keratoconus: the ABCD grading system. *Klin Monbl Augenheilkd* 2016;233(06):701-707.
- Martinez-Abad A, Piñero D. New perspectives on the detection and progression of keratoconus. *J Cataract Refract Surg* .2017;43(9):1213-1227.
- Pellegrini M, Bernabei F, Friehmann A, Giannaccare G. Obstructive sleep apnea and keratoconus: a systematic review and meta-analysis. *OVS* 2020;97(1):9-14.
- Hashemi H, Heydarian S, Hooshmand E, Saatchi M, Yekta A, Aghamirsalam A, et al. The prevalence and risk factors for keratoconus: a systematic review and meta-analysis. *Cornea*2020;39(2):263-270.
- Sorkin N, Varssano D. Corneal collagen crosslinking: a systematic review. *Ophthalmologica* 2014;232(1):10-27.
- Hersh PS, Stulting RD, Muller D, Durrie DS, Rajpal RK, U.S. Crosslinking Study Group. U.S. multicenter clinical trial of corneal collagen crosslinking for treatment of corneal ectasia after refractive surgery. *Ophthalmology* 2017;124(10):1475-1484.

CONCLUSION

De multiples avancées dans le traitement du kératocône sont actuellement accessibles et doivent être personnalisées en fonction de chaque patient, sur la base de trois principes : la progression de l'affection, la nécessité de modifier ou non la forme de la cornée et la nécessité d'améliorer ou non la qualité de la vision. Fournir des conseils aux patients concernant l'évitement du frottement des yeux, et pratiquer une réticulation de la cornée peuvent prévenir la progression. La forme de la cornée peut être modifiée à l'aide de segments cornéens intrastromaux et de la TG-PRK. La combinaison de ces traitements peut donner des résultats positifs pour les patients atteints de KC léger à modéré. Par ailleurs, les patients atteints de KC léger à modéré et d'astigmatisme « plus ou moins régulier » grave, mais corrigible, qui ne tolèrent pas les lentilles de contact peuvent tirer des bienfaits des LIO toriques. Les patients qui présentent un KC grave et qui ne sont pas parvenus à porter des lentilles de contact sclérales peuvent nécessiter une PKP et une KLAP, bien que des traitements non effractifs permettant de retarder le traitement effractif seront possiblement accessibles dans l'avenir.

- Greenstein SA, Fry KL, Hersh MJ, Hersh PS. Higher-order aberrations after corneal collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia. *J Cataract Refract Surg* 2012;38(2):292-302.
- Muzychuk A, Penner V, Rocha G. High order aberration outcomes of corneal collagen crosslinking in eyes with keratoconus and post-LASIK ectasia. *International Journal of Keratoconus and Ectatic Corneal Diseases* 2014;3(3):107-112.
- Muzychuk A, Penner V, Rocha G, Al-Ghoul A. The effects of epithelium-off corneal collagen cross-linking on peripheral corneal keratometry, pachymetry as well as Scheimpflug imaging calculated corneal indices in keratoconus. *International Journal of Keratoconus and Ectatic Corneal Diseases* 2014;3(3):113-117.
- Zhu AY, Jun AS, Soiberman US. Combined protocols for corneal collagen cross-linking with photorefractive surgery for refractive management of keratoconus: update on techniques and review of literature. *Ophthalmol Ther* 2019;8(1):15-31.
- Hafezi F, Kling S, Gilardoni F, et al. Individualized corneal cross-linking with riboflavin and UV-A in ultrathin corneas: the Sub400 Protocol. *Am J Ophthalmol* 2021;224:133-142.
- Rocha G, Ibrahim T, Gulliver E, Lewis K. Combined phototherapeutic keratectomy, intracorneal ring segment implantation, and corneal collagen cross-linking in keratoconus management. *Cornea* 2019;38(10):1233-1238.
- Ang M, Mehta JS. Deep anterior lamellar keratoplasty as an alternative to penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 2011;118(11):2306-2307.
- Dragnea DC, Birbal RS, Ham L, Dapena I, Oellerich S, van Dijk K. Bowman layer transplantation in the treatment of keratoconus. *Eye Vis* 2018;5(1):24.
- El Zarif M, Alió del Barrio J L, Arnalich-Montiel F, De Miguel MP, Makdissy N, Alió JL. Corneal stroma regeneration: new approach for the treatment of cornea disease. *Asia-Pac J Ophthal* 2020;9(6):571-579. d
- Jacob S, Patel SR, Agarwal A, Ramalingam A, Sajjimal AI, Raj JM. Corneal allogenic intrastromal ring segments (CAIRS) combined with corneal cross-linking for keratoconus. *J Refract Surg* 2018;34(5):296-303.