

# Kératocône

J.-L. Arné

*Le kératocône est une dystrophie cornéenne se manifestant par une protrusion non inflammatoire de la cornée dans sa région axiale, apparaissant généralement pendant l'adolescence, d'évolution lentement progressive. Il entraîne une diminution de l'acuité visuelle du fait de l'importance de l'astigmatisme irrégulier et de la fréquente survenue d'opacités cornéennes. L'atteinte histologique prédomine au niveau de la membrane de Bowman et du stroma cornéen ; la pathogénie exacte de cette affection est encore non élucidée. Il existe des formes frustes, peu évolutives, connues par le développement des examens cornéotopographiques et qu'il est important de dépister notamment avant une chirurgie réfractive. Le traitement est d'abord optique, grâce aux progrès de la contactologie, puis souvent chirurgical, mais la kératoplastie transfixiante n'est plus l'intervention systématique.*

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

**Mots clés :** Dystrophie ; Cornée ; Lentille de contact ; Cornéotopographie ; Kératoplastie

## Plan

■ <b>Historique</b>	1
■ <b>Fréquence</b>	1
Épidémiologie : facteurs associés	1
Origine génétique	2
■ <b>Pathogénie</b>	2
■ <b>Signes cliniques</b>	2
Circonstances de diagnostic et signes fonctionnels	2
Examens cliniques	2
Évolution	5
■ <b>Diagnostics différentiels cliniques</b>	5
Kératoglobe	5
Dégénérescence pellucide marginale	5
Kératocône postérieur	5
■ <b>Examens cornéotopographiques</b>	6
Topographie fondée sur le disque de Placido	6
Topographie cornéenne d'élévation	6
■ <b>Anatomie pathologique</b>	6
Épithélium	6
Membrane basale épithéliale	6
Membrane de Bowman	6
Stroma	6
Membrane de Descemet	7
Endothélium cornéen	8
■ <b>Traitements</b>	8
Correction optique par lunettes	8
Correction par lentilles de contact	8
Traitement chirurgical	8

## ■ Historique

L'existence de déformations coniques de la cornée a été reconnue il y a de nombreuses années. Mauchart l'a signalé en 1748 pour la première fois. <sup>[1]</sup> Par la suite, des descriptions cliniques plus ou moins exactes ont été faites : Taylor décrit

«une modification de forme de la cornée qui prend l'aspect d'un cône dont le sommet est émoussé mais dont la base est égale au diamètre de la cornée et qui préserve sa transparence ». <sup>[2]</sup> Le kératocône a été distingué des autres dystrophies ectatiques de la cornée par Nottingham en 1850. <sup>[3]</sup>

## ■ Fréquence

Elle est peu importante sur la population générale, suivant les sources, entre 1 et 5/1 000. Cette disparité s'explique surtout en fonction des critères diagnostiques sélectionnés. La fréquence du kératocône a sans doute été sous-estimée jusqu'à ces dernières années ; le développement de la chirurgie réfractive, imposant un dépistage préopératoire systématique par vidéotopographie, a largement contribué à la découverte de formes mineures ou frustes, jusque-là ignorées.

L'affection peut être considérée comme bilatérale. La surveillance systématique des yeux adelphe des cas qualifiés d'unilatéraux a montré que l'atteinte du deuxième œil pouvait se révéler après plusieurs dizaines d'années. <sup>[4]</sup>

La prédominance féminine rapportée par Amsler en 1961 a rarement été retrouvée dans les études suivantes. <sup>[5]</sup>

Toutes les races peuvent être atteintes par le kératocône, mais celui-ci serait plus fréquent chez les Asiatiques. Cette notion n'a pas été retrouvée dans l'importante étude CLEK (Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus). <sup>[6]</sup>

## Épidémiologie : facteurs associés

La pathogénie et l'étiologie exacte du kératocône ne sont pas encore connues, toutefois, certaines associations paraissent indiscutables.

### Terrain atopique

Retrouvée dans 20 à 30 % des cas, l'atopie se manifeste essentiellement par de la conjonctivite allergique ou de l'eczéma.

### Facteurs traumatiques

Les traumatiques mineurs et répétés (frottement des yeux) sont retrouvés dans de nombreux cas. La notion de frottements

oculaires fréquemment retrouvée est étroitement liée à la conjonctivite atopique, à la trisomie 21. Dans le cadre de ces facteurs mécaniques entre certainement le kératocône que l'on peut rencontrer au cours du *floppy eyelid syndrom*, éversion palpébrale décrite chez les patients obèses dormant sur le ventre et qui s'accompagne assez fréquemment de kératocône dont la localisation paraît directement en rapport avec la compression de l'œil en fonction de la position de décubitus.

### Associations à des maladies du tissu conjonctif

Une hyperlaxité ligamentaire, un prolapsus de la valve mitrale, un syndrome d'Elhers-Danlos, un osteogenesis imperfecta, un syndrome de Marfan, une dystocie craniofaciale de Crouzon orientent vers une maladie des protéines de la matrice extracellulaire. Il n'y a cependant pas d'étude probante sur ce point.

### Associations à des maladies chromosomiques

Les rapports entre kératocône et trisomie 21 sont indéniables : 5 à 6 % des sujets porteurs de ce type d'anomalie chromosomique présentent un kératocône.

L'évolution est caractérisée par la fréquence accrue des complications, notamment la survenue du kératocône aigu probablement favorisée par les traumatismes cornéens, fréquents chez ces déficients mentaux.

D'autres coexistences ont été relevées avec le syndrome de Turner ou le syndrome d'hypopigmentation généralisée.

### Origine génétique

Le kératocône est le plus souvent sporadique, l'origine familiale peut être évoquée dans au moins 6 à 10 % des cas. Le caractère héréditaire du kératocône a été confirmé par des études chez les jumeaux, qui montrent une plus grande concordance entre les jumeaux monozygotes qu'entre les jumeaux dizygotes. La présence de kératocône, chez les apparentés de premier degré de patients atteints, est significativement plus élevée que dans la population générale, démontrant ainsi l'agrégation familiale de ce trait. La plupart des travaux font état d'un mode de transmission autosomique dominant avec une pénétrance incomplète et/ou une exhaustivité variable. Un mode de transmission autosomique récessif ainsi que quelques cas liés au chromosome X ont aussi été décrits.

## ■ Pathogénie

La pathogénie du kératocône est encore inconnue. Plusieurs observations histologiques ont démontré une dégradation de la membrane basale de l'épithélium cornéen, un amincissement du stroma cornéen accompagné d'une baisse du nombre de fibrilles de collagène et de l'apoptose des kératocytes. Un épaissement intraépithélial du nerf cornéen accompagné d'une expression anormale des cathepsines B et G a également été observé, ce qui semble endommager la cornée. Des études biochimiques ont permis de mettre en évidence une activité accrue des métalloprotéinases (MMP) MMP-2, MMP-9 et une baisse de l'activité d'inhibiteurs des protéases comme l'*alpha-1-protease inhibitor*. Des travaux récents ont suggéré l'implication de la voie de signalisation de l'oxyde nitrique. En effet, l'expression de l'*inducible nitric oxide synthase* est augmentée dans les cornées de patients atteints de kératocône alors que l'activité de la superoxyde dismutase est diminuée de moitié. De plus, de forts taux d'oxyde nitrique sont présents dans les cornées kératocôniques, ce qui pourrait conduire à une activité accrue des MMP. Ces résultats suggèrent que le phénotype du kératocône pourrait être le résultat d'une dérégulation de la réponse du stress oxydatif au niveau de la cornée.

## ■ Signes cliniques

### Circonstances de diagnostic et signes fonctionnels

Le kératocône peut être une découverte d'examen systématique, habituellement à l'occasion de la réalisation, chez un

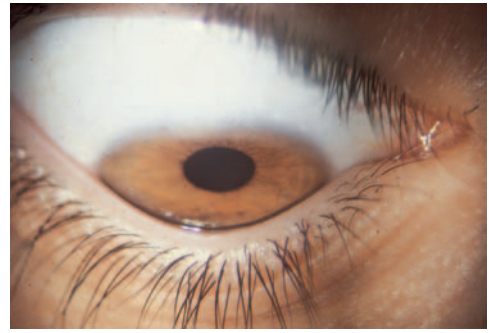


Figure 1. Signe de Munson.

patient, d'une rétinoscopie. Lorsque le diagnostic est réalisé dans ces circonstances, le terme de kératocône fruste a été proposé par Amsler. Il peut être retrouvé dans l'œil adelphe d'un patient porteur d'un kératocône dit unilatéral ou survenir dans la parenté d'un sujet porteur d'un kératocône cliniquement apparent.

### “ Point important

La fréquence de reconnaissance des kératocônes frustes a très considérablement augmenté dans les dernières années du fait du développement de la photokératoscopie et surtout en raison de sa recherche systématique en bilan préopératoire de la chirurgie réfractive.

Le diagnostic de kératocône peut être aussi porté chez un patient se plaignant de signes fonctionnels dont la plupart sont sans spécificité : impression de brouillard visuel progressif, photophobie, éblouissement, irritation oculaire parfois associée à une sensation de déformation des images et à une impression de diminution de l'acuité visuelle. Ces symptômes sont particulièrement ressentis en vision de loin. Ce n'est que dans des cas exceptionnels que le patient se plaint d'un symptôme plus spécifique représenté par une vision plus trouble survenant après un exercice physique qui traduit l'existence d'un amincissement déjà important de la cornée.

Le diagnostic est porté en règle générale chez « un adolescent ou un adulte jeune ». Dans l'étude CLEK, 90 % des diagnostics avaient été faits entre 10 et 39 ans. Dans une étude plus récente (Ihalainen), l'âge du diagnostic se situe pour 73 % des patients avant 24 ans.<sup>[7]</sup>

### Examens cliniques

### “ Point important

L'examen clinique permet de mettre en évidence les trois altérations caractéristiques de la maladie : l'astigmatisme cornéen irrégulier, la protrusion excentrique de la cornée, la présence d'opacités cornéennes.

Une simple « inspection », peut permettre de soupçonner le diagnostic d'un kératocône très avancé : la protrusion excentrique peut être visible de profil ; on peut même remarquer la position décalée vers le bas du sommet du cône.

À un stade avancé, la protrusion cornéenne peut provoquer une angulation de la paupière inférieure lorsque le patient regarde vers le bas : c'est le signe de Munson (Fig. 1).

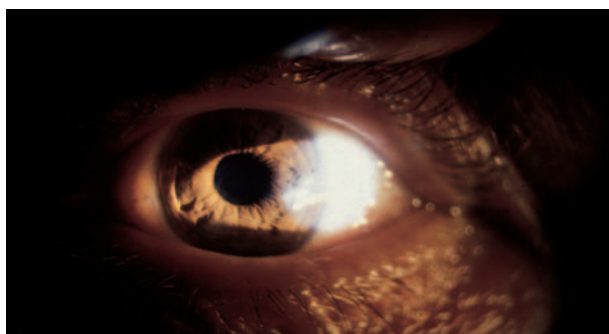


Figure 2. Signe de Rizzuti.

La rétinoscopie permet de mettre en évidence les modifications des reflets qui constituent une aide considérable dans le dépistage des kératocônes même à un stade relativement précoce. Il est particulièrement instructif d'examiner l'œil à travers l'oculaire d'un ophtalmoscope direct en se tenant à une distance d'environ 1 m et avec une pupille parfaitement dilatée. Un reflet endothélial peut apparaître au sommet du cône en raison de l'augmentation de la concavité de la surface cornéenne postérieure. Une ombre annulaire sépare le reflet brillant du cône du reflet de la périphérie cornéenne. Cette ombre résulte de la réflexion interne totale de la lumière provoquée par l'ectasie cornéenne.

La rétinoscopie peut aussi mettre en évidence une déformation du reflet rouge du fond d'œil pouvant donner naissance à un effet de ciseau. Le reflet lumineux, au lieu d'être distribué de façon régulière, a un centre sombre qui le divise en deux branches.

Rizzuti a proposé un « test simple d'illumination » pour mettre en évidence la protrusion du kératocône. Un faisceau lumineux éclaire le côté temporal de l'œil, légèrement en avant du plan de l'iris. Dans un œil normal, le rayon lumineux éclaire de façon régulière et symétrique le limbe nasal ; dans les cas de kératocône, même débutant, l'ectasie cornéenne fait converger les rayons lumineux qui forment alors un pinceau étroit focalisé sur le limbe nasal parfois au-delà (Fig. 2).

Toutefois, cela n'est pas spécifique et peut être rencontré chez des patients porteurs d'une anomalie de la réfraction majeure en particulier un fort astigmatisme.

Les examens kératoscopiques et kératométriques ont une importance particulière dans l'examen clinique pour mettre en évidence l'astigmatisme irrégulier.

L'analyse de cet astigmatisme myopique irrégulier et en particulier de sa progression est un élément essentiel de diagnostic et de pronostic du kératocône. Elle oriente les décisions thérapeutiques et son importance en pratique courante reste essentielle malgré l'avènement et les progrès de la photokératoscopie.

À l'examen au kératomètre de Javal, la distorsion des mires est un signe précoce : les deux images cornéennes sont irrégulières et inégales et les deux axes principaux ne sont pas perpendiculaires.

Il est intéressant, pour détecter le bombement inférieur, de demander au patient, pendant l'examen kératométrique, de regarder lentement vers le haut et de fixer une cible supérieure.

L'examen au disque de Placido est facile et démonstratif. Le disque de Placido simple est formé de cercles blancs et noirs concentriques dont la taille diminue de la périphérie vers le centre. Un orifice d'observation est situé au centre du disque. L'appareillage le plus couramment utilisé est une adaptation du disque de Placido, le kératoscope de Klein. Celui-ci contient une lentille de 6 dioptries prismatiques (DP) au centre d'une mire de Placido illuminée. L'examineur observe la cornée du patient à travers la lentille tandis que le patient fixe le centre de la mire à une distance égale à la distance focale de la lentille, soit environ 9 cm ; le reflet des cercles est perçu de façon parfaite sur la face antérieure de la cornée. L'examineur précise si les images sont ou non déformées. Une irrégularité dans le reflet des anneaux près du centre de la cornée et une distorsion de l'axe horizontal suggèrent un kératocône précoce. Quand les

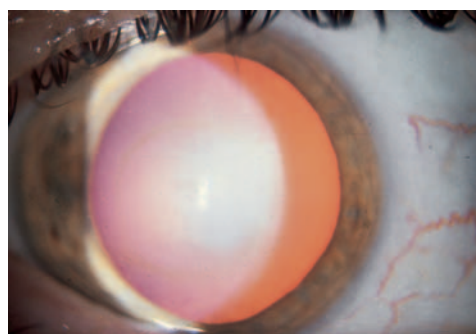


Figure 3. Anneau de Fleischer lumière blanche.

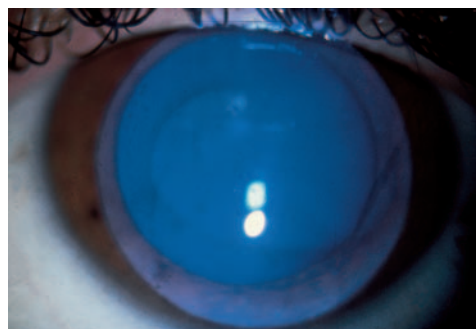


Figure 4. Anneau de Fleischer lumière bleue.

cercles d'images du disque de Placido se rapprochent, cela signifie que la pente de la cornée est plus grande. Dans le kératocône, la plupart du temps, les cercles apparaissent éloignés dans la partie supérieure et nasale de la cornée et tendent à se rapprocher dans la portion temporale et inférieure.

La kératométrie moyenne est en général élevée en cas de kératocône. Toutefois, il est en pratique impossible de définir une valeur kératométrique normale de la cornée donc de préciser à partir de quel chiffre le diagnostic de kératocône peut être porté : certains sujets peuvent avoir une puissance kératométrique allant jusqu'à 50 DP et un astigmatisme très élevé sans jamais évoluer vers le kératocône et, à l'inverse, certains kératocônes gardent très longtemps des valeurs kératométriques basses.

### Examen biomicroscopique

Il confirme la saillie conique qui déforme la fente lumineuse.

Il peut ne mettre en évidence qu'un amincissement visible notamment en utilisant une inclinaison de 30° de la fente. Celui-ci est maximum au sommet de la protrusion.

La déformation n'est pas uniforme et Perry a distingué deux types de saillies coniques dans les kératocônes avancés : [8]

- le plus habituel est le kératocône rond ou en forme de mamelon. Il a un diamètre limité, mais sa saillie peut être importante. Il se situe généralement dans le cadran nasal ;
- le cône ovalaire est souvent plus grand et situé dans le cadran inférotemporal, proche de la périphérie cornéenne.

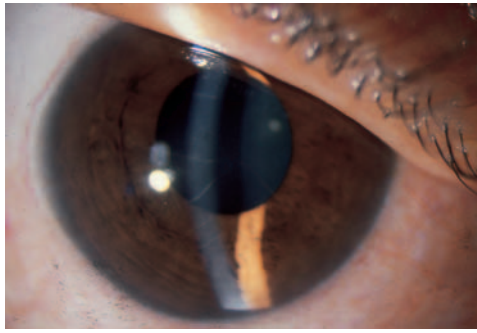
Perry considérait que les patients porteurs de kératocône avaient un type de cône ou l'autre mais qu'il n'y avait pas d'évolution d'une forme à l'autre. Cette notion a été discutée.

L'examen biomicroscopique est surtout riche d'enseignements dans l'analyse des opacités cornéennes qui peuvent éventuellement accompagner la protrusion.

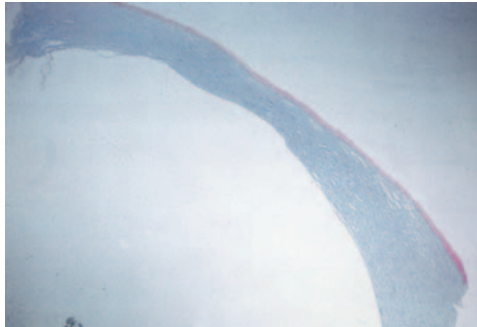
### Anneau de Fleischer

L'anneau de Fleischer est dû à un dépôt de ferritine à l'intérieur de l'épithélium cornéen. Il se présente comme un anneau partiel ou complet de coloration brune, situé à la base du cône. Il est beaucoup mieux visible en lumière bleue et lorsque la pupille est dilatée. L'anneau de Fleischer est une modification de la ligne d'Hudson Stähli : à mesure que l'ectasie progresse, l'anneau tend à devenir plus pigmenté, plus étroit et plus complet (Fig. 3,4).

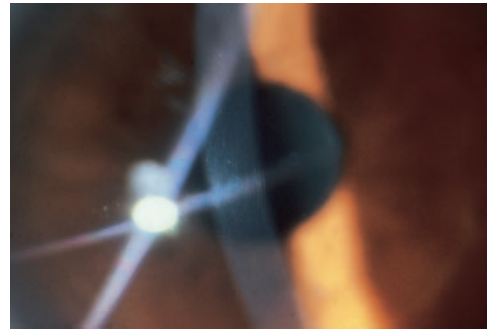




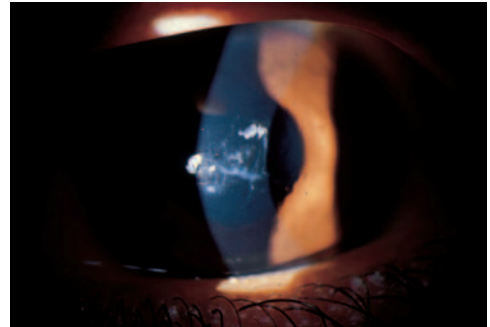
**Figure 5.** Visibilité anormale des nerfs cornéens.



**Figure 6.** Amincissement central du stroma cornéen.



**Figure 7.** Strie de Vogt.



**Figure 8.** Cicatrice de la membrane de Bowman.

### Structures fibrillaires

Des structures fibrillaires sous-épithéliales ont été décrites par Bron et al. [9] Ces fibrilles sont identiques à des structures semblables trouvées dans les cornées normales à la fois par leur localisation sous-épithéliale et leur caractéristique biomicroscopique. Toutefois, les fibrilles de kératocône diffèrent de celles d'une cornée normale par leur groupement et leur distribution dans la cornée et par leur visibilité. En général, les fibrilles dans les cornées kératocôniques sont plus facilement visibles que dans les cornées normales. Néanmoins, elles ne sont pas visibles dans tous les kératocônes mais tendent à être surtout évidentes lorsque existe un anneau de Fleischer dense et totalement développé. Ces fibrilles se présentent sous forme de faisceaux concentriques situés à la partie interne de l'anneau de Fleischer, ils sont la plupart du temps proches de cet anneau. La nature exacte de ces fibrilles et les facteurs qui influencent leur formation ne sont pas encore connus.

### Visibilité anormale des nerfs cornéens (Fig. 5)

Les nerfs cornéens ne sont normalement pas visibles chez les sujets jeunes mais le deviennent avec l'âge. Dans les kératocônes, les nerfs cornéens deviennent visibles à un âge très anormalement précoce. Vogt pensait que cette augmentation de visibilité des nerfs cornéens résultait de l'amincissement de la cornée (Fig. 6). [10] Bron estime que si les nerfs cornéens sont normalement peu visibles, c'est en raison de la similitude d'indice de réfraction entre ces nerfs et le stroma. Lors du kératocône, il y aurait un changement de l'indice de réfraction du stroma résultant sans doute des modifications de structure et en particulier de la substance fondamentale et cela rendrait visible les nerfs cornéens.

### Stries de Vogt

Les stries de Vogt sont profondément situées dans le stroma cornéen postérieur, juste en avant de la membrane de Descemet (Fig. 7). Ce sont des lignes de contrainte verticales, obliques, fines, qui disparaissent lorsqu'on exerce une pression externe sur le globe. Elles sont généralement alignées le long du méridien de plus grande courbure. Elles sont sans doute liées à un reflet dû à un déplacement des lamelles stromales postérieures alors que les lamelles antérieures sont respectées.

### Lignes cicatricielles superficielles

Les lignes cicatricielles superficielles intéressent le stroma antérieur du sommet du cône. Elles ont souvent un aspect réticulaire et représentent des ruptures de la membrane de Bowman remplies par du tissu cicatriciel. Elles sont souvent précédées d'un aspect réticulaire beaucoup plus fin, se présentant comme des espaces clairs en forme de lignes plus ou moins ramifiées, verticales, mieux visibles en illumination oblique à fort grossissement. Il s'agirait d'une interruption de la membrane de Bowman non encore comblée par du tissu conjonctif cicatriciel.

### Cicatrices profondes

Les cicatrices profondes peuvent être vues au sommet du cône. Elles peuvent se produire chez certains patients qui n'ont jamais porté de lentilles de contact et peuvent être considérées sans doute comme partie intégrante de la maladie (Fig. 8).

Il y a une proportionnalité entre la fréquence des opacités cicatricielles et la saillie de l'ectasie cornéenne.

Au terme de cet examen clinique, le kératocône peut être classé selon l'un des degrés de la classification d'Amsler :

- kératocône du premier degré : il est caractérisé par un astigmatisme oblique avec une asymétrie perceptible au kératocône de Javal ;
- kératocône du second degré : l'astigmatisme est plus marqué, la symétrie est plus manifeste et, au biomicroscope, on note l'amincissement de la cornée qui restait transparente ;
- kératocône du troisième degré : toute mesure au Javal même approximative est impossible et l'amincissement cornéen est marqué ;
- kératocône du quatrième degré : il comporte, outre les signes précédents, la présence d'opacités cornéennes linéaires.

### Mesure de l'épaisseur cornéenne

La mesure de l'épaisseur cornéenne est un signe clinique simple à recueillir et qui peut être d'une aide précieuse dans le diagnostic de kératocône. Il faut insister sur l'amincissement cornéen global, mais surtout sur la différence entre l'épaisseur cornéenne centrale et périphérique qui apparaît en règle générale beaucoup plus importante dans les cornées kératocôniques. Il est habituellement admis qu'une différence supérieure à 0,085 mm est très évocatrice d'un kératocône.

## Évolution

### “ Point important

Elle n'est pas semblable pour tous les patients. Classiquement, la maladie débute à la puberté. On assiste le plus souvent à une progression de l'astigmatisme mais cette évolution ne se fait pas d'un seul tenant : le kératocône peut rester stationnaire, évoluer rapidement sur 3 à 5 ans et s'arrêter ou, au contraire, progresser régulièrement pendant une longue période.

L'évolution du kératocône peut être émaillée de complications :

- l'ulcération de la cornée se produit le plus souvent spontanément après un certain temps d'évolution, mais elle est largement favorisée par le port de lentilles de contact. Le patient se plaint de douleurs, de photophobie ; l'épithélium est abrasé au sommet du cône et, en l'absence de traitement, une kératite infectieuse ou un abcès peuvent se développer ;
- la perforation de la cornée est très rare ;
- le kératocône aigu ou hydrops est la traduction d'une rupture aiguë de la membrane de Descemet. Sa traduction clinique est la plupart du temps spectaculaire : le patient est photophobe et très larmoyant, l'œil est rouge, la conjonctive périlimbique injectée. Le patient se plaint de douleurs d'importance variable. L'irruption d'humeur aqueuse à l'intérieur de la cornée provoque un œdème épithélial et stromal brutal et l'apparition d'une opacité profonde diffuse. Une zone arrondie d'aspect spongieux, saillante, est facilement visible, traduction d'un œdème microkystique de l'épithélium qui recouvre cette zone ;
- la cornée apparaît menacée de perforation imminente, mais cette complication semble ne pas pouvoir se produire ;
- dans les cas sévères, la membrane de Bowman peut se rompre par endroits et être remplacée par des cicatrices de tissu fibreux. Après quelques semaines, les cellules endothéliales proches de la rupture de la membrane de Descemet s'élargissent et reconstituent une nouvelle membrane. L'œdème se résorbe. Si la cicatrice résiduelle touche l'axe visuel central, l'acuité visuelle diminue. Si elle n'est pas axiale, la cicatrice stromale peut provoquer un aplatissement de la cornée de telle sorte que l'acuité visuelle peut être augmentée et que l'adaptation d'une lentille de contact peut être facilitée.

En règle générale, l'évolution se fait vers une résolution spontanée avec maintien ou diminution de la vision. Plusieurs facteurs sont à l'origine de la survenue d'un kératocône aigu notamment un traumatisme ou une friction importante de l'œil. Le kératocône aigu se développe avec une particulière fréquence chez les sujets trisomiques.

## ■ Diagnostics différentiels cliniques

Ils se posent avec les autres affections comportant un amincissement non inflammatoire de la cornée.

### Kératoglobule

Il s'agit d'une ectasie cornéenne rare, bilatérale, caractérisée par une protrusion globuleuse d'une cornée diffusément amincie, de diamètre normal ou modérément augmenté. L'amincissement cornéen peut atteindre 20 % de l'épaisseur cornéenne normale et il est plus important près du limbe à la différence du kératocône où l'amincissement est avant tout central. On ne note pas d'anneau métallique ni de cicatrice cornéenne.

Le kératoglobule se distingue de la mégalocornée qui constitue un élargissement symétrique non progressif de la cornée dont le

diamètre horizontal devient supérieur à 12 mm sans modification de l'épaisseur cornéenne ou de sa courbure. Il doit aussi être distingué de la buphtalmie du glaucome congénital car il n'est associé ni à une élévation de la pression intraoculaire, ni à un trouble cornéen, ni à une modification de la papille ou une augmentation globale du volume du globe.

L'évolution est très différente de celle du kératocône : les ruptures de la membrane de Descemet et les hydrops aigus sont exceptionnels. En revanche, l'évolution est marquée par le risque de perforation ou de rupture cornéenne qui ne sont pas le fait des kératocônes.

## Dégénérescence pellucide marginale

Cette affection doit certainement être considérée davantage comme une forme clinique du kératocône que comme un diagnostic différentiel.

Il s'agit d'une affection bilatérale qui se traduit par un amincissement de la cornée périphérique dans le secteur inférieur habituellement entre 4 et 8 heures. L'amincissement intéresse une bande étroite de 1 à 2 mm de large, elle-même séparée du limbe par une zone de cornée normale de 1 à 2 mm de large. La cornée centrale est d'épaisseur normale et fait saillie au-dessus de la zone d'amincissement. Cet aplatissement de l'axe vertical de la cornée entraîne un astigmatisme inverse important et souvent irrégulier ; toutefois, le bombement toujours important de la cornée inférieure amincie peut en imposer pour un astigmatisme direct.

Cette zone d'amincissement cornéen est claire, toujours épithélialisée, avasculaire, sans dépôt lipidique, sans ulcération, ce qui la distingue d'affections telles que l'ulcère de Mooren ou la dégénérescence marginale de Terrien.

Cette affection est habituellement rencontrée entre les deuxième et cinquième décennies de la vie.

Des études histologiques ont pu montrer une parenté étroite entre dégénérescence pellucide, marginale et kératocône.

## Kératocône postérieur

Il s'agit d'un processus ectatique rare considéré habituellement comme une anomalie du développement et la similitude terminologique de leur désignation est sûrement pour beaucoup dans les problèmes diagnostiques avec le kératocône.

Le kératocône postérieur peut adopter deux formes : une forme totale et une forme localisée. Il se présente comme une augmentation de courbure de la face postérieure de la cornée avec un amincissement tandis que la surface antérieure est normale. Il peut exister un astigmatisme antérieur mais il est beaucoup plus régulier que celui rencontré dans le kératocône antérieur.

Le parenchyme est clair mais la zone amincie peut parfois être opacifiée et des cicatrices stromales peuvent exister.

Le kératocône postérieur est en général une affection congénitale unilatérale bien que des cas bilatéraux aient été décrits.

Il est souvent associé à d'autres anomalies oculaires touchant notamment le segment antérieur : anomalies de clivage, aniridie, ectropion de l'épithélium pigmenté de l'iris, atrophie irienne, glaucome, lenticône antérieur, ectopie cristallinienne, opacités cristalliniennes antérieures. Il faut en revanche noter qu'aucune association avec un kératocône antérieur n'a été décrite.

Des anomalies non oculaires telles que hypertélorisme, brachydactylie ou retard mental ont été signalées.

Des examens histologiques ont montré des interruptions localisées de la membrane de Bowman remplacée par une prolifération fibroblastique ; le stroma cornéen paraît aminci. La membrane de Descemet et l'endothélium cornéen sont toujours présents mais anormaux dans la zone de la concavité postérieure, avec notamment une configuration en plusieurs couches. Cette affection est, en règle générale, considérée comme une variante d'anomalie de clivage de la chambre antérieure et les lésions histologiques rencontrées font penser qu'elle survient sans doute entre les 5<sup>e</sup> et 6<sup>e</sup> mois de la gestation.

## ■ Examens cornéotopographiques

Le développement de la pratique des examens cornéotopographiques, notamment dans le bilan préopératoire des patients candidats à la chirurgie réfractive, a permis le dépistage d'un plus grand nombre de kératocônes, en particulier ceux de formes frustes (Fig. 9).

### Topographie fondée sur le disque de Placido

Le diagnostic dans les cas évolués ne fait pas de doute devant une image de déformation ovoïde touchant en particulier les mires centrales : il existe un astigmatisme asymétrique, irrégulier, typique dans la zone à kératométrie la plus élevée et paracentrale, le plus souvent inférieure avec une forme ronde ou en poire.

Le vrai problème est celui de différencier des variations normales de la cornée d'un bombement pathologique et cela a été la source de nombreux efforts de recherche afin d'établir des valeurs quantitatives.

Rabinowitz et MacDonnell ont été les premiers à utiliser une méthode numérique de détection systématique du kératocône. [11] Ils ont étudié les différences de puissance dioptrique entre les zones supérieures et inférieures de la région paracentrale de la cornée, déterminant ainsi la valeur I-S, la puissance centrale de la cornée, et les différences de puissance entre les deux yeux. Ils considèrent qu'une puissance centrale supérieure à 47,2 dioptries ou une valeur de I-S supérieure à 1,4 dioptrie sont des signes de suspicion de kératocône.

Ces auteurs ont mis au point une méthode informatisée d'analyse discriminative utilisant huit index topographiques : SimK1, SimK2 (puissance kératométrique simulée des axes les plus bombés et les plus plats), SAI (index d'asymétrie de la surface), DSI (index de secteurs différentiels), OSI (index secteurs opposés), CSI (index évaluant le rapport centre/périphérie), IAI (index d'astigmatisme irrégulier), AA (zone analysée).

Actuellement, une analyse qualitative est utilisée dans la carte colorée avec des incréments de 0,5 dioptries. Elle mesure l'angle entre les deux rayons et les lobes d'astigmatismes définissant le Srax (*skew radial axis index*) et elle est destinée à quantifier l'astigmatisme cornéen irrégulier.

L'index KISA, dérivé du produit de quatre indices (K, I, S, astigmatisme et Srax) quantifie l'astigmatisme et son irrégularité.

### “ Point important

La sensibilité de ces index, aussi sophistiqués qu'ils soient, n'est cependant pas absolue et l'analyse de l'évolution avec le temps est essentielle.

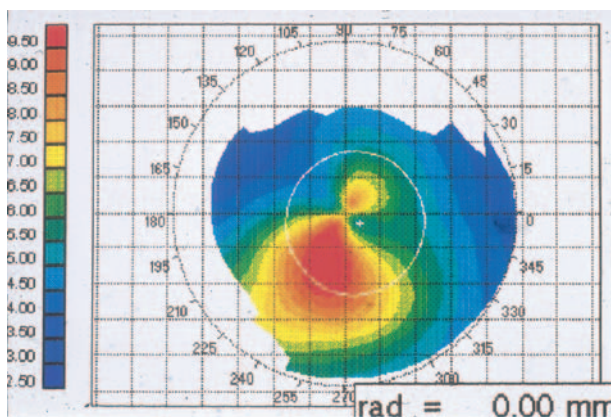


Figure 9. Topographie cornéenne antérieure.

## Topographie cornéenne d'élévation

L'étude des cartes d'élévation a permis de proposer de nouveaux critères diagnostiques dont la validité reste cependant à prouver. [12, 13]

L'analyse de la face postérieure, permise par ce type d'appareillage, fait considérer qu'une puissance de la sphère de référence postérieure supérieure à 57 dioptries serait très suspecte de kératocône.

Roush a pris en considération la valeur de l'amplitude d'élévation entre l'élévation minimale et l'élévation maximale sur la carte d'élévation antérieure. Le kératocône serait suspect devant une amplitude maximale d'élévation supérieure à 100  $\mu$ m.

Toutefois, il existe, là aussi, des formes frontalières et la concordance de signes de suspicion clinique, l'anomalie cornéotopographique, l'amincissement pachymétrique, et éventuellement l'évolution peuvent imposer le diagnostic.

## ■ Anatomie pathologique

L'amincissement central de la cornée est fait aux dépens des lames stromales et il est constamment retrouvé. L'épaisseur de cornée peut atteindre dans certains cas 1/5<sup>e</sup> de l'épaisseur cornéenne normale soit environ 100  $\mu$ m.

### Épithélium

Il est diversement touché suivant l'intensité et l'ancienneté du kératocône. Il existe une atrophie réduisant l'épithélium à deux ou trois assises cellulaires au lieu des six ou sept habituelles. Cette perte de l'architecture normale de l'épithélium s'est faite classiquement au détriment des couches basales et moyennes.

### Membrane basale épithéliale (Fig. 10-12)

Elle présente des lésions de ruptures en regard des interruptions de la membrane de Bowman. Elle est très irrégulière et la microscopie électronique peut en outre reconnaître, au niveau de la lamina densa, la présence de dépôts très osmiophiles homogènes, paraissant s'infiltrer dans la membrane de Bowman. [14]

### Membrane de Bowman (Fig. 13-16)

Elle perd sa structure homogène, prend un aspect fibrillaire avec des épaissements localisés, des plicatures et des ruptures comblées par du tissu conjonctival ou des cellules épithéliales. Les lésions ne sont pas pathognomiques du kératocône, mais c'est dans cette affection qu'elles sont retrouvées avec la plus grande fréquence.

### Stroma

L'amincissement du tissu stromal, maximal dans la zone centrale du kératocône, n'est pas dû à une diminution propre

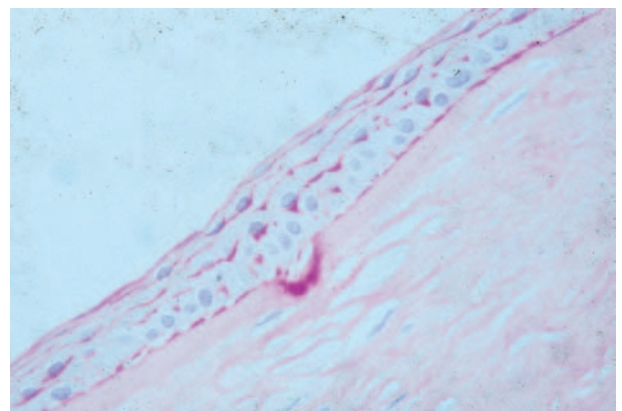
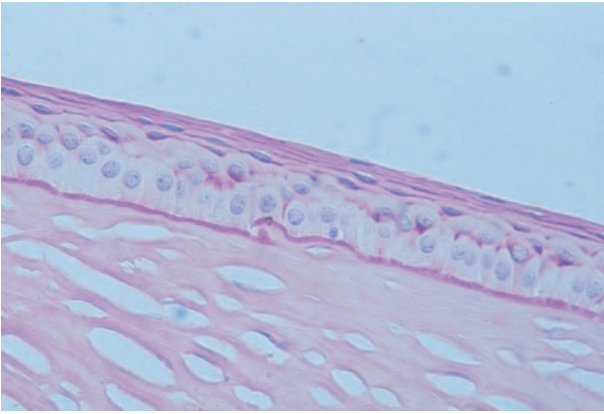
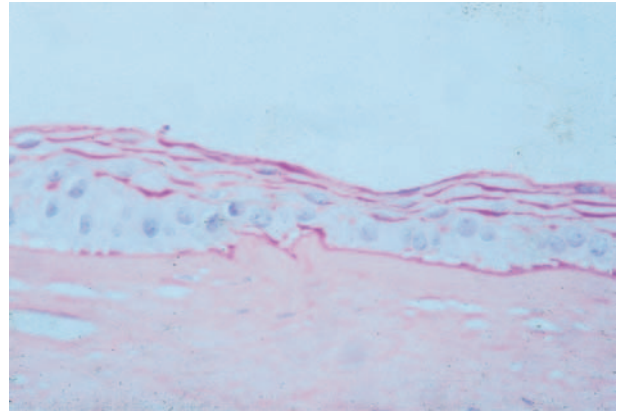


Figure 10. Membrane basale épaisse.

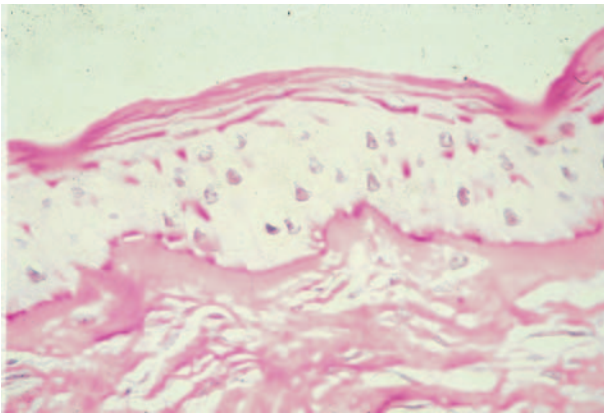




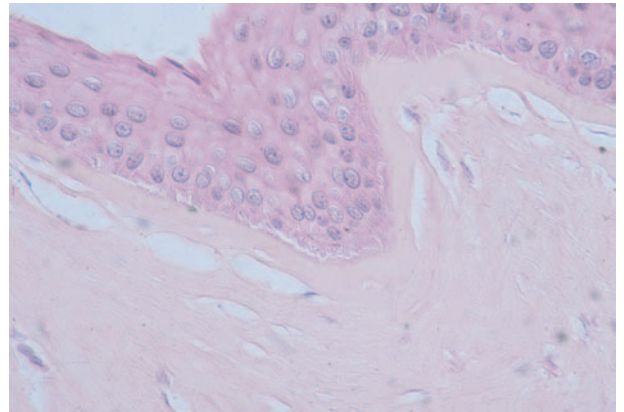
**Figure 11.** Rupture de la membrane basale.



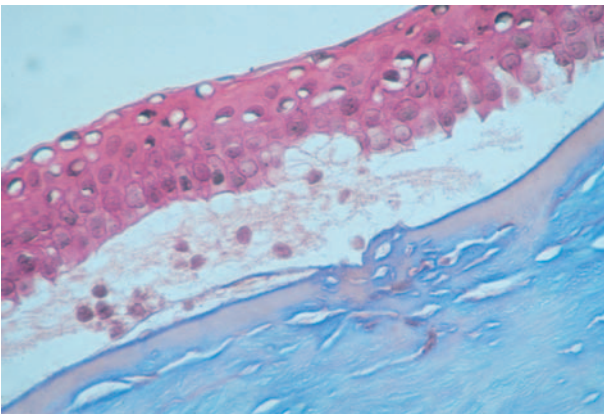
**Figure 14.** Plicature de la membrane de Bowman vers l'épithélium.



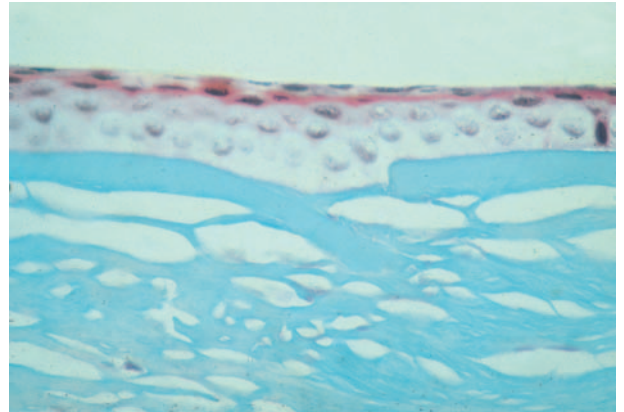
**Figure 12.** Aspect en touches de piano des cellules basales, inclusion cytoplasmique PAS<sup>+</sup>.



**Figure 15.** Plicature de la membrane de Bowman.



**Figure 13.** Membrane de Bowman envahie par l'épithélium et le stroma.



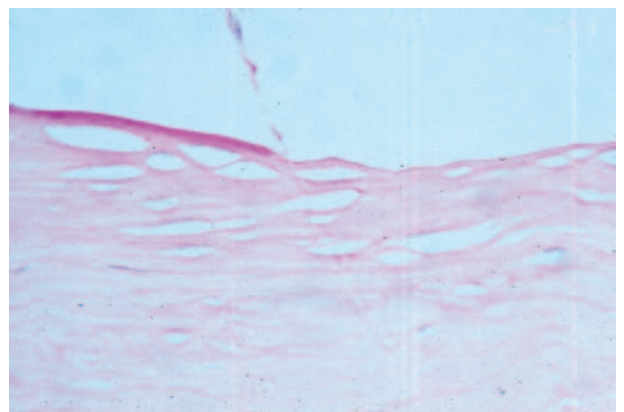
**Figure 16.** Rupture de la membrane de Bowman.

des lamelles de collagène qui restent normales mais à une réduction du nombre de ces lamelles. Au niveau du stroma moyen et profond, il y a souvent une désorganisation des lamelles stromales avec une perte de parallélisme de ces lamelles. Ainsi, il présente fréquemment des ondulations anormales.

L'innervation stromale paraît hypertrophique ; Pouliquen a particulièrement souligné la modification de la population des kératocytes lors des kératocônes. [4]

### Membrane de Descemet (Fig. 17)

Ces lésions sont moins caractéristiques. Il s'agit de déformations, d'ondulations, parfois d'encoches et de rupture en coup d'ongle, essentiellement dans les kératocônes aigus.



**Figure 17.** Interruption de la membrane de Descemet.

## Endothélium cornéen

Typiquement, la mosaïque endothéliale est conservée lors du kératocône et la densité cellulaire est normale pour l'âge. Cependant, les espaces entre les noyaux peuvent être irréguliers et un polymégathisme cellulaire peut exister en rapport avec un étirement des cellules dans le sens de la protrusion conique antérieure.

## Traitements

La stratégie de prise en charge du kératocône dépend du stade évolutif de l'affection.

### “ Point important

Les stades initiaux du kératocône sont traités par des méthodes optiques : lunettes, lentilles de contact. À des stades plus avancés, on a recours à des méthodes chirurgicales, mais la kératoplastie transfixiante n'est plus systématique.

## Correction optique par lunettes

C'est le traitement de choix des formes peu évoluées si elle est bien supportée par le patient et qu'elle lui donne un confort visuel satisfaisant.

## Correction par lentilles de contact

Elle fait des progrès constants et apporte au patient une bonne qualité de vision avec un confort satisfaisant. [15]

## Principes d'adaptation

Schématiquement, il existe trois types d'adaptation du kératocône fondées sur des principes différents :

- le *principe de l'appui apical* : la géométrie de la lentille exerce une pression sur la surface cornéenne en exerçant en même temps une pression sur l'apex du cône dans le dessein de l'aplatir, l'astigmatisme total se trouvant ainsi réduit et la partie utile de la cornée augmentée ;
- le *principe de la circulation lacrymale apicale* : il s'agit d'éviter totalement l'appui sur le sommet du cône en utilisant une forme de lentilles qui passe au-dessus de lui sans contact, permettant la présence d'une zone de larmes importante entre lentille et sommet du cône ;
- le *principe du triple appui* : il s'agit d'une synthèse des deux techniques précédentes en minimisant leurs excès. C'est celle qui est le plus largement utilisée.

## Différents types de lentilles

Différents types de lentilles sont utilisés :

- les *lentilles rigides* : elles sont la base de l'adaptation des kératocônes. Les matériaux utilisés actuellement sont très performants et un traitement de surface peut être adjoind pour améliorer la tolérance ;
- les *lentilles jumelées* : elles comprennent une zone centrale rigide et une collerette périphérique souple permettant d'améliorer leur confort. Néanmoins, les matériaux actuellement utilisés n'ont pas de performance suffisante en termes de perméabilité à l'oxygène ;
- les *lentilles de type piggy-bag* : elles sont actuellement largement utilisées, souvent de façon transitoire ;

- les *lentilles customisées* : il s'agit d'une innovation fondée sur la fabrication de lentilles corrigeant les aberrations optiques individuelles de l'œil du patient étudiées par aberrométrie.

## Traitement chirurgical

Il est, en règle générale, destiné aux patients ne tolérant plus la correction optique ou présentant des opacités cornéennes centrales.

Les procédés d'ablation utilisant le laser Excimer ont pu donner des résultats initiaux satisfaisants du fait de la compensation de l'astigmatisme mais la régression est la règle. En outre, l'amincissement d'une cornée qui a déjà une faible épaisseur peut aboutir à une accélération de l'évolution de la maladie. [16]

Les anneaux intracornéens ont été utilisés initialement pour la correction des myopies faibles. Leur application dans le cadre des kératocônes a pour but de régulariser la forme de la cornée en permettant un aplatissement des zones les plus bombées. L'intérêt de la technique est son caractère additif, du fait qu'elle ne touche pas le centre de la cornée et qu'elle n'empêche pas une chirurgie de greffe en cas d'échec ou d'évolution de la maladie. [17]

L'épikératoplastie plane : elle permet, grâce à la suture sous tension d'un lenticule cornéen à face parallèle, d'aplanir le sommet du cône sans ouvrir la chambre antérieure et de réduire ainsi l'astigmatisme irrégulier. Le principal écueil de cette technique est qu'elle laisse souvent persister un astigmatisme difficile à corriger. [18]

La greffe lamellaire de la cornée : elle tire son intérêt du fait que l'endothélium cornéen est pratiquement intact en cas de kératocône et que sa conservation diminue sensiblement le risque de rejet de greffe. [19] Les méthodes classiques de greffe lamellaire ont largement évolué, contournant le principal écueil qui était la mauvaise qualité optique de l'interface. Pour cela, trois groupes de méthodes sont utilisés :

## Kératoplastie lamellaire antérieure profonde

Cette méthode fait appel à une dissection progressive du stroma par dissociation des lamelles grâce à une injection d'air ou de substance viscoélastique après trépanation périphérique non transfixiante. Le but est de réaliser une exérèse totale du stroma avec mise à nu de la membrane de Descemet. Le greffon du donneur débarrassé de son endothélio-Descemet est ensuite suturé.

## Greffes lamellaires automatisées

La découpe par microkératome permet la réalisation d'une interface régulière. Le remplacement de la lame stromale prélevée par une lame du donneur d'épaisseur supérieure peut permettre un aplatissement du cône, réduisant l'astigmatisme et la myopie souvent associés. L'intérêt de la méthode lamellaire est d'autoriser une récupération fonctionnelle rapide et de ne pas exclure la possibilité de réaliser ultérieurement si nécessaire une kératoplastie transfixiante.

## Kératoplastie transfixiante

Elle représente le traitement habituellement le plus réalisé dans les cas de kératocônes évolués et représente environ un tiers des indications de greffes de cornée. Il s'agit d'une indication a priori favorable dans la mesure où l'on s'adresse à une cornée sans néovaisseaux. Toutefois, elle expose à un nombre non négligeable de complications : rejet de greffe dont la fréquence varie entre 8 et 30 % suivant les séries publiées, astigmatisme difficile à corriger, mydriase aréflexique du syndrome d'Urrets-Zavalía, perte cellulaire endothéliale progressive. [20, 21]

Des voies de recherches thérapeutiques sont actuellement ouvertes : mise au point « d'inhibiteur chimique » capable de stopper l'évolution de l'affection, traitement du collagène cornéen par *cross-linking* consistant à appliquer une solution de Riboflavine qui va irradier la cornée avec les ultraviolets A (UVA). Il s'agit de procédés en cours d'évaluation.





## Références

- [1] Mauchart BD. *Staphyloma vexatum nomen, affectusque oculi difficilis ac intricatus*. Tübingen: Erhardt; 1748.
- [2] Taylor J. *Nova nosographia ophthalmica*. Hambourg: Bibliothèque universitaire Nuremberg; 1766.
- [3] Nottingham J. *Practical observations on conical cornea and on the short sight, and other defects of vision connected with it*. London: John Churchill; 1854.
- [4] Pouliquen Y. Doyne lecture keratoconus. *Eye* 1987;**1**(Pt1):1-4.
- [5] Amsler M. Kératocône classique et kératocône fruste : arguments unitaires. *Ophthalmologica* 1946;**111**:96.
- [6] Barr JT, Schechtman KB, Fink BA, Pierce GE, Pensyl CD, Zadnik K, et al. Corneal scarring in the collaborative longitudinal evaluation of keratoconus (CLEK) study: baseline prevalence and repeatability of detection. *Cornea* 1999;**18**:34-46.
- [7] Ihalainen A. Clinical and epidemiological features of keratoconus: genetic and external factors in the pathogenesis of the disease. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1986;**178**:1-64.
- [8] Perry HD, Buxton JN, Fines S. Round and oval cones in keratoconus. *Ophthalmol* 1980;**87**:905-9.
- [9] Bron AJ, Labascher DJ, Dixon WJ. Fibrillary lines of the cornea. A clinical sign in keratoconus. *Br J Ophthalmol* 1975;**59**:136-40.
- [10] Vogt A. Reflexlinien durch Faltung spiegelnder grenzflächen im bereiche von Corneo, Linsenkapsel und Netzhaut. *Albrecht Von Graefes Arch Ophthalmol* 1919;**99**:296-338.
- [11] Rabinowitz YS, McDonnell PJ. Computer-assisted corneal topography in keratoconus. *Refract Corneal Surg* 1989;**5**:400-8.
- [12] Klyce SD. Computer-assisted corneal topography. High-resolution graphic presentation and analysis of keratoscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984;**25**:1426-35.
- [13] Maeda N, Klyce SD, Smolek MK, Thompson HW. Automated keratoconus screening with corneal topography analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;**35**:2749-57.
- [14] Pouliquen Y, Graf B, Hamada R, Giraud JP, Offret G. Les fibrocytes dans le kératocône. Aspect morphologique et modifications de l'espace intracellulaire. *Arch Ophthalmol (Paris)* 1972;**32**:571-86.
- [15] Malet F. L'adaptation en lentilles des kératocônes en fonction de leur stade évolutif. *Rapport SFOALC* 2003:191-215.
- [16] Buzart KA, Tuengler A, Febraro JL. Treatment of mild to moderate keratoconus with laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 1999;**25**:1600-9.
- [17] Colin J, Cochener B, Savary G, Malet F, Holmes-Higgin D. Intacs inserts for treating keratoconus: one year results. *Ophthalmology* 2001;**108**:1409-14.
- [18] Kaufman HE, Werblin TP. Epikeratophakia for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol* 1982;**93**:342-7.
- [19] Wood TO. Lamellar transplants in keratoconus. *Am J Ophthalmol* 1977;**83**:543-5.
- [20] Chandler JW, Kaufman HE. Graft rejections after keratoplasty for keratoconus. *Am J Ophthalmol* 1974;**77**:543-7.
- [21] Olson RJ, Pingree M, Ridges R, Lundergan M, Alldredge C, Clinch TE. Penetrating keratoplasty for keratoconus: a long-term review of results and complications. *J Cataract Refract Surg* 2000;**26**:987-91.

J.-L. Arné (arne.jl@chu-toulouse.fr).

Service d'ophtalmologie, hôpital de Purpan, place Docteur-Baylac, 31059 Toulouse, cedex 9, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Arné J.-L. Kératocône. EMC (Elsevier SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-200-D-40, 2005.

Disponibles sur [www.emc-consulte.com](http://www.emc-consulte.com)



Arbres  
décisionnels



Iconographies  
supplémentaires



Vidéos /  
Animations



Documents  
légaux



Information  
au patient



Informations  
supplémentaires



Auto-  
évaluations