



## Prise en charge actualisée du kératocône en 2015

Aurélien Hay

**L**a réhabilitation visuelle du kératocône repose en première intention sur la correction en lunettes ou, si celle-ci est insuffisante ou mal tolérée, en lentilles de contact. En cas d'évolution péjorative de la déformation cornéenne, un cross linking du collagène cornéen est proposé.

Nous présentons ici les différentes techniques chirurgicales de réhabilitation visuelle lorsque les lentilles sont insuffisantes, inadaptées ou non tolérées, ainsi que les différentes techniques de cross linking.

Le kératocône, ectasie progressive non inflammatoire de la cornée, souvent bilatérale et asymétrique, résulte d'une anomalie du collagène cornéen. Cette pathologie, le plus souvent sporadique (10% de cas familiaux environ), a une prévalence estimée entre 5 et 25/10 000 habitants. Deux principaux éléments doivent être pris en compte dans la gestion de cette atteinte : la restauration de la fonction visuelle et la détection et la limitation de son évolution péjorative. Concernant ce deuxième point, aucun profil évolutif "standard" n'existe puisque chaque individu évolue pour son propre compte. Cependant, des facteurs sont reconnus comme aggravant : il s'agit des frottements intempestifs des paupières ou des globes oculaires, de l'allergie oculaire (via le prurit et les frottements oculaires secondaires), et de la grossesse. Des associations pathologiques (liste non exhaustive) sont connues comme la trisomie 21 (en raison probablement des frottements oculaires), le syndrome de Turner, la rétinopathie pigmentaire et les maladies du tissu conjonctif (Marfan et Ehlers-Danlos). En revanche, il est admis que peu de kératocônes sont évolutifs après l'âge de 35-40 ans en raison d'une réticulation (cross-linking naturel) naturelle du collagène cornéen.

### Principes de prise en charge de première intention

Lorsque l'astigmatisme cornéen est peu important et que le degré d'amétropie sphérique est modeste, une simple correction en lunettes est suffisante. Mais lorsque celle-ci devient insuffisante ou non tolérée (anisomé-

trie importante, fort astigmatisme), le recours aux lentilles devient nécessaire.

L'adaptation peut être réalisée en lentilles rigides seules ou associées à une lentille souple (piggy-back) ou encore avec des modèles plus récents de lentilles combinant partie souple périphérique et rigide centrale.

Dans certains cas, les lentilles sclérales peuvent être utiles.

### En cas d'évolution du kératocône

La prévention de l'évolution péjorative de la déformation cornéenne passe par la maîtrise des facteurs aggravants connus. C'est le cas des frottements oculaires des patients allergiques, pour lesquels un traitement antiallergique préventif topique, voire systémique, peut être administré.

Lorsqu'une évolution (réfractive ou au mieux en topographie d'élévation) est objectivée, le cross-linking du collagène cornéen est indiqué. Cette technique, utilisée depuis 2003 [1] consiste à produire une polymérisation-réticulation du collagène cornéen en le mettant en contact avec un dérivé de la vitamine B (vitamine B2 dite "riboflavine") et les rayons ultraviolets A (UV-A). Il se produit alors une rigidification de la cornée [2] sans altérer sa transparence ni ses propriétés physiologiques (figure 1).



**Figure 1.** Coupes OCT spectral domain. Front hyperréfléctif intrastromal localisant la profondeur de traitement au décours d'un cross-linking.

Nancy - Hôtel-Dieu, Paris

# Chirurgie

L'évolution péjorative semble être arrêtée avec cette technique dans la majorité des cas avec un effet stable à long terme [3]. Cependant, l'effet du traitement est retardé de quelques semaines.

L'évolution d'un kératocône est jugé sur la modification de certains paramètres sur une année :

- l'augmentation de 1 D de kératométrie centrale en topographie d'élévation,
- la perte de deux lignes de MAVC (meilleure acuité visuelle corrigée),
- l'amincissement cornéen (pachymétrie minimale) supérieur à 10  $\mu\text{m}$ .

Mais on peut être amené à proposer ce type de thérapeutique d'emblée pour un patient jeune (moins de 18 ans), avec un terrain allergique et/ou présentant une baisse visuelle liée à une augmentation d'astigmatisme cornéen ou une myopisation constatées en réfraction.

Les indications actuelles de réalisation d'un cross-linking (technique classique) du collagène cornéen sont :

- kératocône évolutif (voir ci-dessus),
- âge < 40 ans,
- cornée claire,
- pachymétrie la plus fine > 400  $\mu\text{m}$ ,
- kératométrie maximale < 58 dioptries.

## Plusieurs techniques de cross-linking existent

Le cross-linking "classique" (protocole de Dresde) est utilisé pour les cornées dont la pachymétrie minimale est supérieure ou égale à 400  $\mu\text{m}$ . Plusieurs autres protocoles existent selon les appareils, en fonction du niveau de délivrance des ultraviolets (protocoles rapides, flash...). Une désépithélialisation mécanique préalable est nécessaire avant l'instillation répétée de collyre à la riboflavine (phase d'imprégnation cornéenne), puis une phase d'irradiation cornéenne par UV-A est réalisée [4].

Lorsque la cornée est plus fine (moins de 400  $\mu\text{m}$ ), l'innocuité des ultraviolets pour l'endothélium cornéen n'est pas prouvée si une désépithélialisation est réalisée. On utilise donc d'autres riboflavines qui peuvent s'administrer sans désépithélialisation préalable. Ces riboflavines hypo-osmolaires pénètrent la cornée et modifient son épaisseur transitoirement durant le traitement.

Un protocole actuellement évalué dans plusieurs centres consiste à utiliser la méthode d'iontophorèse pour faire pénétrer la riboflavine dans le stroma cornéen sans recourir à une désépithélialisation préalable. Cette technique, décrite au niveau cornéen en 1997 [5], consiste à faire pénétrer des molécules chargées négativement à l'aide d'un fin courant électrique (figure 2).

Les différentes techniques de cross-linking entraînant une photosensibilisation des patients, il est recommandé un port de lunettes solaires pour une durée de quatre

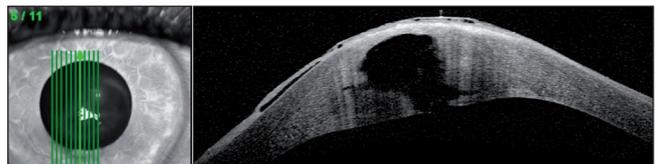


**Figure 2.** Cross-linking du collagène cornéen par la technique de iontophorèse. Phase d'imprégnation cornéenne par la riboflavine. Notez l'électrode collée sur le front et le cône de dispensation de riboflavine sur l'œil du patient.

semaines suivant la procédure.

Parfois, l'évolution s'accroît brutalement sous la forme d'un hydrops kératocônique. Celui-ci correspond à la rupture spontanée du complexe endothélio-descémétique aboutissant à un œdème cornéen massif de survenue très rapide (figure 3). Le traitement peut être médical (acétazolamide per os, collyres hypertoniques et corticoïdes topiques) ou, dans les formes très douloureuses ou résistantes à ce traitement, chirurgical par injection de gaz intracaméculaire [6] au bloc opératoire afin de réappliquer les berges de la rupture endothélio-descémétique. Un positionnement postopératoire est alors requis.

Enfin, une dernière technique prometteuse a été récemment décrite. Elle consiste à rapprocher par sutures cornéennes intrastromales les berges de la rupture du complexe endothélio-descémétique et permettrait d'accélérer la récupération visuelle chez ces patients [7].



**Figure 3.** Coupes OCT spectral domain. Hydrops kératocônique.

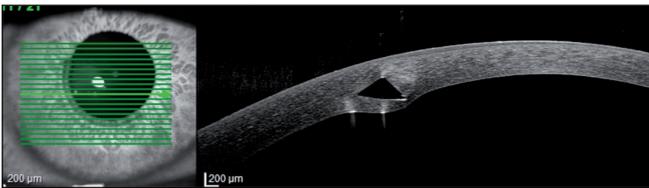
## Techniques chirurgicales de réhabilitation visuelle

### En cas d'échec de l'adaptation en lentilles

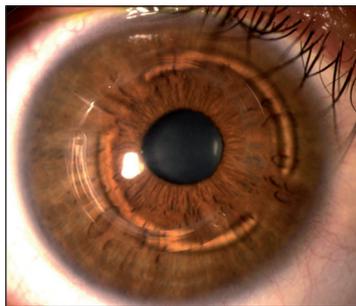
Une technique chirurgicale de réhabilitation visuelle devient nécessaire. Plusieurs options thérapeutiques sont disponibles et seront adaptées au cas par cas.

Les segments d'anneaux intracornéens (*Intra Corneal*

*Ring Segment*, ICRS), initialement mis au point en chirurgie réfractive cornéenne, sont utilisés pour le kératocône depuis 2000 [8]. Ces dispositifs arciformes en PMMA, de longueurs d'arc (de 5 mm à 7 mm de diamètre interne selon les marques) et d'épaisseurs variables (de 150 µm à 500 µm selon les modèles et la marque), ont pour but de modifier la kératométrie centrale des cornées ectasiques. On insère un ou deux segments d'anneau dans un tunnel intrastromal réalisé au laser femtoseconde sur un diamètre et une profondeur préalablement établis (figures 4 et 5). L'effet mécanique est maximal après quelques semaines (figure 6).



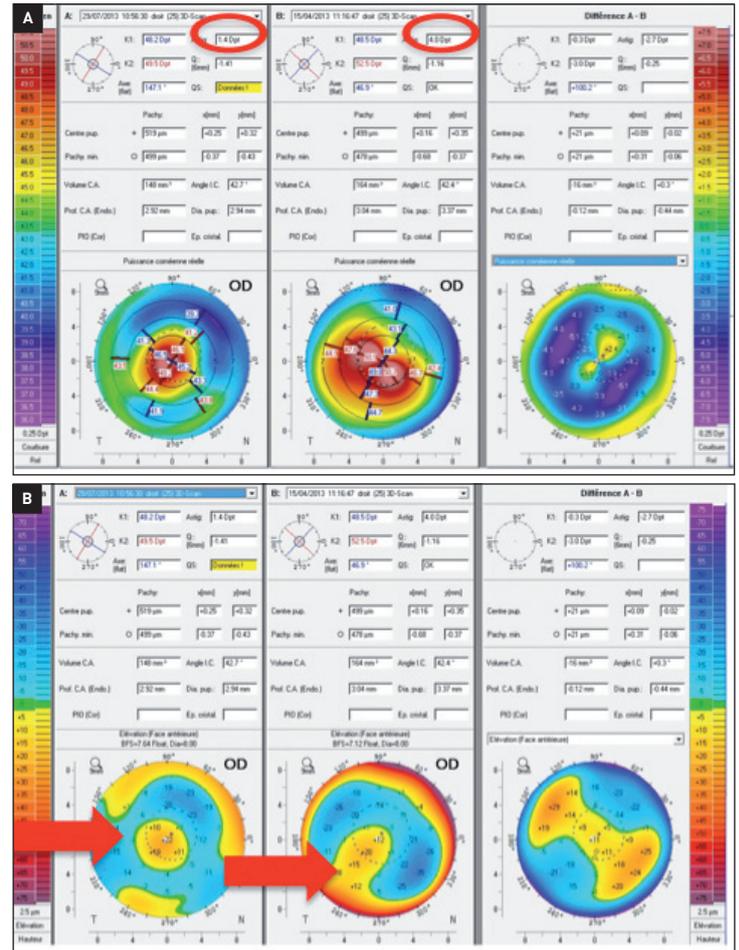
**Figure 4.** Coupes OCT spectral domain. Anneau intracornéen en coupe (anneau de type Keraring).



**Figure 5.** Anneaux intracornéens.

Cette technique est indiquée pour les kératocônes sans opacité, intolérants aux lentilles de contact et dont l'épaisseur cornéenne minimale au niveau de la zone d'implantation est supérieure à 450 µm. Les facteurs de succès de cette implantation sont notamment une kératométrie maximale inférieure à 55 D, un astigmatisme cornéen inférieur à 5 D et un kératocône dont l'apex est décentré. Cette technique est réversible puisque l'ablation des segments d'anneaux est toujours possible. Les complications, rares mais possibles, sont essentiellement représentées par les infections du tunnel intrastromal, les perforations endothélio-descémétiques peropératoires ou les extériorisations partielles et secondaires d'ICRS.

D'autres techniques sont utilisées mais de pratique moins courante en France. La première est l'association thérapeutique décrite par Kanellopoulos en 2007 [9] sous la dénomination "protocole d'Athènes", qui consiste à réaliser concomitamment ou successivement une photokératectomie réfractive topoguidée et un cross-linking du collagène cornéen. Elle permet ainsi de stopper l'évolution et de corriger partiellement ou totalement l'amétropie. D'autres équipes utilisent en plus du protocole ci-dessus



**Figure 6.** Cartes topographiques différentielles (préopératoire/postopératoire). **A.** Cartes de puissance cornéenne réelle : notez la réduction de l'astigmatisme. **B.** cartes d'élévation : notez le recentrage de l'élévation cornéenne antérieure.

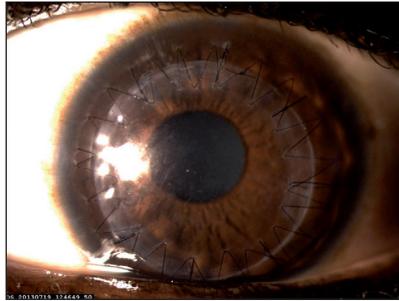
des implants plaques toriques pour corriger totalement l'amétropie lorsque celle-ci est très importante [10].

### En cas d'opacité centrale ou de kératométrie supérieure à 58 D

La dernière possibilité thérapeutique reste la kératoplastie. La technique de choix est la greffe lamellaire antérieure, au mieux pré-descémétique. Elle est de réalisation plus complexe que la kératoplastie transfixiante, mais elle doit toujours être tentée puisque la conservation du complexe endothélio-descémétique sain permet de diminuer le risque de rejet endothélial chez ces patients souvent jeunes. Dans certains cas, une kératoplastie transfixiante peut être réalisée d'emblée lorsque des opacités centrales atteignent les couches les plus profondes de la cornée comme ce peut être le cas au décours d'un hydrops kératocônique (figures 7 et 8).



**Figure 7.** Coupes OCT spectral domain. Kératoplastie lamellaire antérieure profonde.



**Figure 8.** Kératoplastie lamellaire antérieure profonde.

**Références bibliographiques**

1. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2003;135(5):620-7.
2. Bourges JL, Robert AM, Robert L. A genetic anomaly of oriented collagen biosynthesis and cross-linking: Keratoconus. *Pathol Biol (Paris).* 2015;63(1):24-31.

3. Raiskup F, Theuring A, Pillunat LE, Spoerl E. Corneal collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in progressive keratoconus: Ten-year results. *J Cataract Refract Surg.* 2015;41(1):41-6.
4. Elbaz U, Shen C, Lichtinger A *et al.* Accelerated (9-mW/cm<sup>2</sup>) corneal collagen crosslinking for keratoconus-A 1-year follow-up. *Cornea.* 2014;33(8):769-73.
5. Behar-Cohen FF, Parel JM, Pouliquen Y *et al.* Iontophoresis of dexamethasone in the treatment of endotoxin-induced-uveitis in rats. *Exp Eye Res.* 1997;65(4):533-45.
6. Ting DS, Srinivasan S. Pneumodescemetopexy with perfluorothane (C2F6) for the treatment of acute hydrops secondary to keratoconus. *Eye (Lond).* 2014;28(7):847-51.
7. Yahia Chérif H, Gueudry J, Afriat M *et al.* Efficacy and safety of pre-Desemet's membrane sutures for the management of acute corneal hydrops in keratoconus. *Br J Ophthalmol.* 2015 Jan 6. [Epub ahead of print]
8. Colin J, Cochener B, Savary G, Malet F. Correcting keratoconus with intracorneal rings. *J Cataract Refract Surg.* 2000;26(8):1117-22.
9. Kanellopoulos AJ, Binder PS. Collagen cross-linking (CCL) with sequential topography-guided PRK: a temporizing alternative for keratoconus to penetrating keratoplasty. *Cornea.* 2007;26(7):891-5.
10. Shafiq Shaheen M, El-Kateb M, El-Samadouny MA, Zaghloul H. Evaluation of a toric implantable collamer lens after corneal collagen crosslinking in treatment of early-stage keratoconus: 3-year follow-up. *Cornea.* 2014;33(5):475-80.

