

Prise en charge du kératocône en 2023



M. ASSOULINE

Clinique de la Vision et Centre Léna Vision, PARIS.
dr.assouline@gmail.com

Le kératocône (KC) est une déformation cornéenne altérant progressivement la fonction visuelle, le plus souvent bilatérale et asymétrique, conséquence d'une possible prédisposition génétique combinée à des facteurs environnementaux, tels que le frottement des yeux, la compression oculaire nocturne ou l'allergie [1].

Un nouveau problème de santé publique ?

Les données épidémiologiques mondiales suggèrent une prévalence entre 0,2 et 4790 pour 100 000 personnes, et une incidence entre 1,5 et 25 cas pour 100 000 personnes par an [2]. Il existe d'importantes variations liées à la méthode de dépistage et à l'origine ethnique géographique. La prévalence serait en fait de l'ordre 3 % autour d'un épicode est-méditerranéen (mésopotamien) originel, de 3 % en Europe occidentale et inférieure à 3 pour cent mille dans les régions plus éloignées de l'hémisphère nord. Le KC est plus fréquent chez les apparentés au 1^{er} degré des patients atteints (30 à 50 %), chez les candidats à une chirurgie réfractive (7 à 11 %)

et possiblement, selon une littérature déjà plus ancienne, dans de très nombreuses maladies de système [1, 3].

Le KC se développe le plus souvent dans les deuxième et troisième décennies de la vie et se stabilise dans la quatrième décennie pour des raisons mal comprises. Cette particularité s'expliquerait, selon nous, par de la réduction du frottement oculaire liée à la maturité comportementale, et à la perte de l'accommodation et de la blépharite accommodative associée. Le kératocône strictement "unilatéral" se bilatéralise cependant dans 50 % des cas en une quinzaine d'années.

Récemment, une possible augmentation de l'incidence chez les enfants de plus en plus jeunes a été suggérée [4] et un cas a été documenté dès 4 ans [5]. Il est vraisemblable que la prévalence des formes plus sévères soit fortement influencée par le faible niveau socio-éducatif, les différentes formes de déficit intellectuel ou certaines anomalies comportementales.

Évolution de la déformation cornéenne, dégradation de la qualité de vision, blépharite accommodative et frottement oculaire forment une boucle d'amplification à bas bruit qui précède le stade clinique de la maladie

Initialement, le KC entraîne une modification localisée de la courbure cornéenne stromale postérieure puis antérieure, responsable de deux conséquences :

- >>> Amincissement épithélial sus-jacent :
 - L'épaisseur épithéliale étant directement proportionnelle au rayon de courbure stromal sous-jacent ;
 - précédant l'amincissement stromal secondaire.

- >>> Majoration des aberrations optiques d'ordre supérieur (HOA) de type aberration sphérique et *coma* entraînant :

- une dégradation de la qualité de vision ;
- un astigmatisme irrégulier et/ou une myopie évolutifs ;
- une blépharite accommodative et un prurit oculaire associé.

Le diagnostic du KC à un stade précoce (formes frustes ou débutantes, notamment dans un contexte d'indication à la chirurgie réfractive kérato-ablative par LASIK ou SMILE) s'appuie donc sur le recueil des facteurs de risque personnels (allergie, frottement oculaire, évolutivité de la myopie et de l'astigmatisme au-delà de la fin de la croissance) ou familiaux (antécédents de KC chez les apparentés au 1^{er} degré), mais surtout sur :

- l'interprétation de l'asphéricité et de la carte pachymétrique cornéennes par la topographie d'élévation au moyen d'algorithmes d'intelligence artificielle ;
- l'analyse de l'amincissement localisé de l'épithélium par l'OCT cornéen (préférentiellement de type *spectral domain* que *swept source*) ;
- l'interprétation des aberrations optiques d'ordre supérieur documentées par l'aberrométrie du front d'onde.

L'association d'une déformation irrégulière, d'une majoration de la courbure locale et d'un amincissement de la cornée définit le concept d'ectasie, dont l'évolution relativement autonome est déterminée par l'interaction complexe de lois physiques (loi de Laplace-Gauss sur la mécanique des segments de sphères à paroi mince) [6-8], de microtraumatismes oculaires mécaniques et de possibles modifications structurelles, biochimiques ou cellulaires du tissu cornéen.

La blépharite accommodative, qui est la conséquence de la perte de qualité de vision prolongée malgré une acuité non corrigée ou corrigée conservée, est, selon nous, le facteur déterminant principal d'un comportement pathologique de frottement oculaire (durée, fréquence, intensité mécanique, contact osseux des phalanges en lieu et place des pulpes), aggravant progressivement la déformation cornéenne.

Par la suite, l'aggravation de cette déformation cornéenne contribue à la distorsion conique (protrusion de l'apex) caractéristique, à un amincissement stromal couplé à des plis de compression des cellules et un dépôt de ferritine annulaire intraépithélial facilement identifiable par l'examen biomicroscopique. Cette déformation significative entraîne un astigmatisme irrégulier

responsable d'une baisse de l'acuité visuelle, corrigée en lunettes.

Traiter précocement les causes plutôt que tardivement les conséquences ?

Malgré plus d'un demi-siècle de recherches fondamentales, il n'a jamais été démontré de déficit biochimique, protéomique, génomique ou cellulaire primitif du tissu cornéen. Il est très probable que les altérations constatées soient purement secondaires à la déformation mécanique de la cornée ou au frottement oculaire, favorisées par une sensibilité particulière au stress oxydatif inflammatoire (mutation du gène *SOD1*).

Nous avons formulé en 2014 l'hypothèse personnelle très disruptive [6-8] que le kératocône n'est pas initialement une maladie cornéenne et que la survenue des aberrations optiques d'ordre supérieur précède probablement l'apparition de la déformation cornéenne chez l'enfant. Nous pensons que le KC résulte, de façon comparable à la myopie forte, d'un trouble de la régulation du processus emmétropisant du globe oculaire, lié à l'intégration de l'information du message visuel par les cellules bipolaires intrarétiniennes (dont la différenciation est contrôlée par le gène *VSX1* de l'homéobox visuelle humaine, souvent muté dans le KC). Le KC serait donc une maladie primitivement rétinienne. Cette hypothèse controversée a été étayée en 2018 par la démonstration expérimentale que la privation sensorielle chez l'animal entraîne bien, outre l'allongement axial classique du globe, une modification des paramètres biomécaniques et de forme de la cornée [9].

La prise en charge (*fig. 1*) du KC répond dans cette perspective à quatre objectifs interdépendants et complémentaires

1. Comprendre pour mieux le contrôler le mécanisme de dérégulation initial de la forme de la cornée

La compréhension des mécanismes régulateurs du processus emmétropisant de l'œil (longueur axiale, mais aussi courbure cornéenne) a fait l'objet de nombreux travaux théoriques et expérimentaux, dont l'application clinique récente est l'émergence des traitements pharmacologiques ou optiques freinateurs de la myopie. Il n'est pas interdit de penser qu'une telle démarche

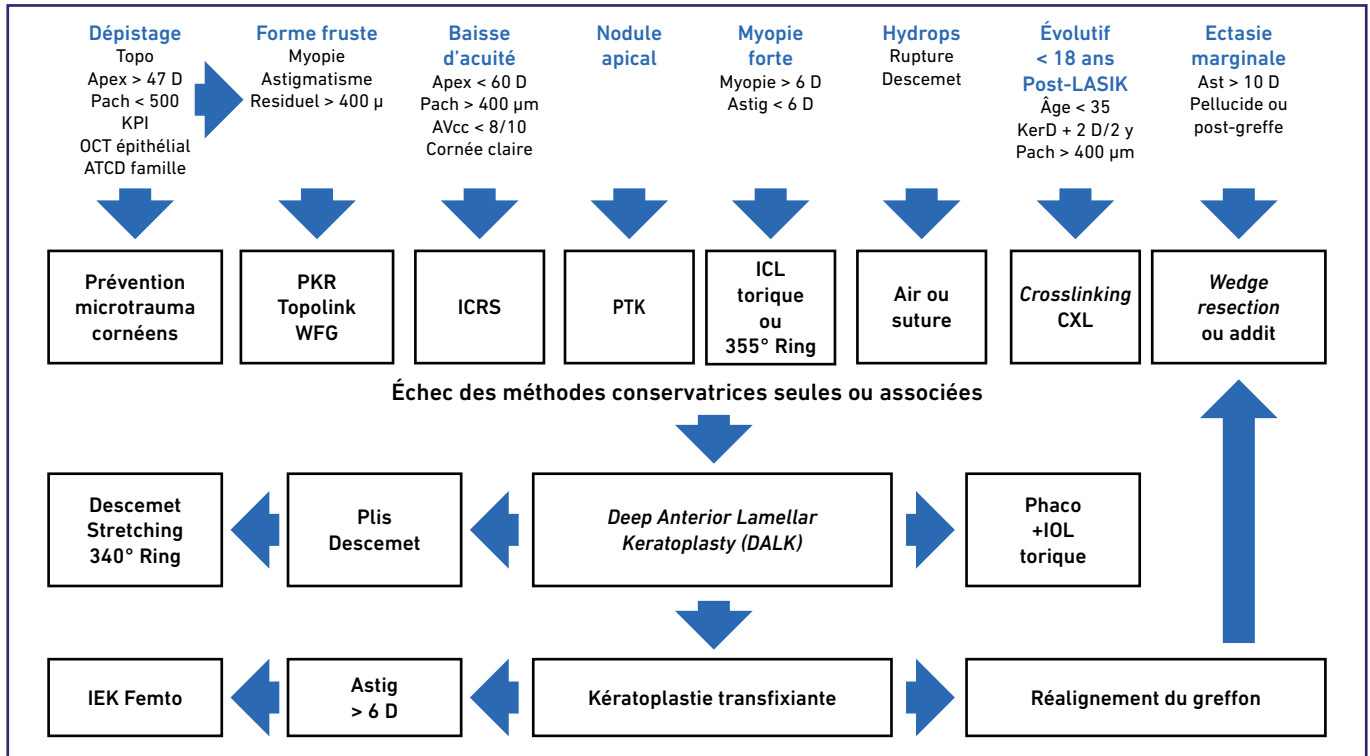


Fig. 1 : Prise en charge chirurgicale du kératocône en 2023.

puisse, dans l'avenir, concerner également le KC, notamment à un stade très précoce, permis par le dépistage systématique chez l'enfant d'âge scolaire.

2. Corriger, ralentir, limiter ou stopper la déformation mécanique évolutive du tissu cornéen

La stratégie actuelle la plus appliquée est la prévention du frottement oculaire associée à l'implantation de segments intracornéens (ICRS) puis éventuellement à un *crosslinking* (CXL ou photopolymérisation du collagène stromal avec la riboflavine activée par les UVA) en cas d'évolutivité résiduelle. La séquence optimale (ICRS ou CXL en premier) est encore débattue. D'autres méthodes sont en cours d'évaluation (kératoplasties lamellaires ou transfixiantes, greffe de couche de Bowman, implantation d'*inlays* intrastromaux allogéniques) [10].

3. Compenser les conséquences optiques de la déformation cornéenne pour améliorer la fonction visuelle au sens large

Le traitement doit contribuer à rétablir la qualité de vision, l'acuité corrigée, et si possible l'acuité non

corrigée et la qualité de vie des patients (dépendances aux lentilles...), à chaque stade, et avec le meilleur rapport "bénéfice x pérennité/risque x coût".

La séquence thérapeutique habituelle est l'enchaînement lunettes > lentilles souples > lentilles rigides perméables au gaz > lentilles spécialisées hybrides ou minisclérales > ICRS > traitement ablatif guidé par la topographie (Topolink) > greffe lamellaire antérieure de cornée > kératoplastie lamellaire profonde prédescémétique (DALK) > greffe transfixiante. Il semble cependant que les ICRS devraient être employés dès l'apparition d'une baisse de la meilleure acuité corrigée en lunettes. Le Topolink peut, le plus souvent, être couplé à un CXL (protocole d'Athènes), sans que le bénéfice additionnel du CXL ait été démontré formellement.

4. Implémenter de façon urgente un dépistage précoce

À ces objectifs thérapeutiques individuels, s'ajoute un objectif de médecine préventive en santé publique, lié à la nécessité impérieuse d'instituer des moyens de dépistage de la maladie chez l'enfant et les adolescents d'âge scolaire, afin de diagnostiquer et de pouvoir stabiliser de

façon optique ou chirurgicale conservatrice les facteurs d'évolutivité de la maladie, avant l'apparition de formes graves invalidantes.

Limiter le frottement oculaire et surveiller l'évolutivité

La prise en charge du KC dépend en pratique de l'âge du patient et du stade de la déformation au moment du dépistage initial, de l'évolutivité de la déformation cornéenne et de la fonction visuelle constatée dans le dossier, puis par les examens successifs.

En général, l'évolutivité est d'autant plus importante que l'âge de détection est plus jeune. La littérature confirme l'importance d'un diagnostic précoce, en raison de la progression plus rapide de la maladie chez les jeunes enfants atteints [11]. Nous avons eu dans notre pratique personnelle des cas d'enfants de 10 à 14 ans dont l'état cornéen s'est dégradé d'un stade encore accessible aux traitements conservateurs à un stade dépassé nécessitant une greffe de cornée en moins de 6 mois.

La limitation du frottement oculaire est la méthode non chirurgicale la plus importante, notamment dans les cas à plus fort risque évolutif (enfant, post-LASIK, statut socio-éducatif défavorisé, déficit intellectuel) [12]. Une prévention efficace du frottement oculaire doit donc être instituée dès le dépistage, par l'éducation et le traitement médical de l'allergie et de la blépharite, avec si nécessaire des moyens plus stricts (masque de protection nocturne). Une surveillance méthodique de l'évolution de la vision et de la forme de la cornée doit être instituée et suivie attentivement par les ophtalmologistes, les patients et leur famille.

Un contrôle évolutif de la vision et de la topographie semble nécessaire tous les 3 mois avant 14 ans, tous les 6 mois avant 18 ans et au minimum tous les ans de 18 à 35 ans.

Les lunettes et les lentilles de contact souples sont suffisantes au stade initial pour améliorer la vision, sans cependant corriger efficacement la *coma* et l'aberration sphérique qui sont les probables "moteurs évolutifs" de la maladie. En fonction de l'évolution de la fonction visuelle, les lunettes et lentilles de contact souples peuvent être remplacées par des lentilles spécialisées,

rigides perméables au gaz, des lentilles hybrides, *piggy-back*, sclérales et minisclérales.

Bien que les lentilles de contact permettent une réhabilitation visuelle souvent très correcte, elles n'arrêtent pas la progression de la déformation cornéenne, sont souvent difficiles à manipuler, s'accompagnent d'un sentiment de dépendance affectant la qualité de vie et génèrent des coûts de santé importants, excédant souvent, en l'absence de prise en charge adaptée par l'assurance maladie publique ou les assureurs santé privés, les possibilités financières des familles ou des patients [12].

Les segments intracornéens : un traitement "non invasif" de première ligne efficace, mais sous-employé ou institué trop tard...

Lorsqu'un astigmatisme irrégulier se développe et pénalise la meilleure acuité visuelle corrigée en lunettes, il semble donc aujourd'hui souhaitable de mettre en œuvre immédiatement les traitements conservateurs chirurgicaux. Car même si les lentilles rigides ou semi-sclérales permettent, le plus souvent, de compenser le défaut optique, elles ne répondent pas à la nécessité impérative d'enrayer l'évolution vers une forme anatomiquement plus grave qui pourrait conduire à la nécessité de réaliser une greffe de cornée. La mise en œuvre de plus en plus systématique de ces traitements conservateurs explique une baisse significative des indications de kératoplastie et une amélioration importante du pronostic visuel global du KC ces deux dernières décennies.

Les ICRS sont de micro-arceaux implantables en PMMA placés dans le stroma cornéen pour corriger la déformation cornéenne du KC et ses conséquences optiques. Introduits par Blevatskaya en 1966 pour la correction de la myopie, ils ont été popularisés pour le traitement du KC par Joseph Colin [13].

L'action des ICRS est analogue à celle des baleines de parapluie ou de corset, ou des lattes utilisées pour rigidifier les voiles afin de leur donner une forme régulière par une contrainte mécanique interne. Les ICRS mettent en tension les lamelles stromales cornéennes et "retendent" l'arc géométrique concerné par un effet de *spacer*. La partie centrale du méridien cornéen trop cambré de la cornée est aplatie dans l'axe dans lequel ils sont implantés et la partie distale est bombée.

Cette technique est principalement indiquée dans les cas présentant les critères suivants :

- pachymétrie minimale supérieure à 400 μm ;
- apex topographique inférieur à 60 D de courbure ;
- baisse d'acuité corrigée ou altération de la qualité de vision significative ;
- absence de cicatrice cornéenne significative.

Il s'agit d'une procédure simple et rapide (la tunnellation au laser femtoseconde prend 7 secondes et l'insertion des ICRS 1 à 4 minutes), très peu invasive (aucune rupture de la barrière hémato-oculaire, cicatrisation en quelques heures) et facilement réversible. Plusieurs modèles commerciaux sont disponibles : Keraring et Keraring asymétriques (Mediphacos), Intacs et Intacs SK (Addition technologies), Ferrara rings (AJL Ophthalmic) et Myoring (DiopTex).

L'effet des ICRS est proportionnel à l'épaisseur et à la longueur d'arc du segment (plus épais et plus long = plus efficace) et inversement proportionnel au diamètre (plus petit = plus efficace), de sorte qu'il est possible de moduler une gamme d'implants pour corriger différentes typologies de déformation cornéenne et d'erreurs réfractives, selon des nomogrammes devenus classiques. L'alignement de l'ICRS se fait, en général, sur l'axe de la zone pachymétrique la plus fine, sur le méridien le plus cambré topographique ou sur l'axe de la *coma* aberrométrique. Lorsque deux segments sont utilisés, un ICRS plus court est en général placé sur la zone la plus plate de la topographie ou les deux ICRS

sont placés de part et d'autre de l'axe de l'astigmatisme. Les grandes longueurs d'arc sont privilégiées pour la correction de la myopie et les courtes longueurs pour la correction des astigmatismes. Les meilleurs résultats réfractifs sont obtenus dans les cas d'un bon alignement du cylindre réfractif et de l'axe topographique le plus plat ($\pm 15^\circ$ près) [14]. Certains segments dits "asymétriques" ont une épaisseur variable d'une extrémité à l'autre et permettent d'affiner la correction attendue dans certaines formes paracentrales particulières [15].

Les ICRS sont constamment efficaces pour réduire la courbure et l'asphéricité cornéenne, la myopie, l'astigmatisme irrégulier, les aberrations optiques d'ordre supérieur (aberration sphérique et *coma*), et améliorent dans l'immense majorité des cas l'acuité corrigée et non corrigée ainsi que la qualité de vision (fig. 2).

Les résultats réfractifs sont cependant variables selon la typologie de la déformation cornéenne et la réfraction préopératoire, ainsi que l'expérience de l'opérateur. Contrairement à une idée reçue, l'efficacité des ICRS semble plus importante dans les formes avancées ($K_{\text{max}} > 57 \text{ D}$) et le taux de complications n'apparaît pas supérieur à celui du groupe contrôle ($K_{\text{max}} < 57 \text{ D}$) [16]. Ces résultats réfractifs peuvent être complétés par des lunettes, des lentilles simples ou spécialisées, ou des traitements photoablatifs de surface (PTK) guidés par l'aberrométrie ou la topographie cornéenne, ou une implantation d'ICL torique ou d'implant pseudophaque. L'amélioration des

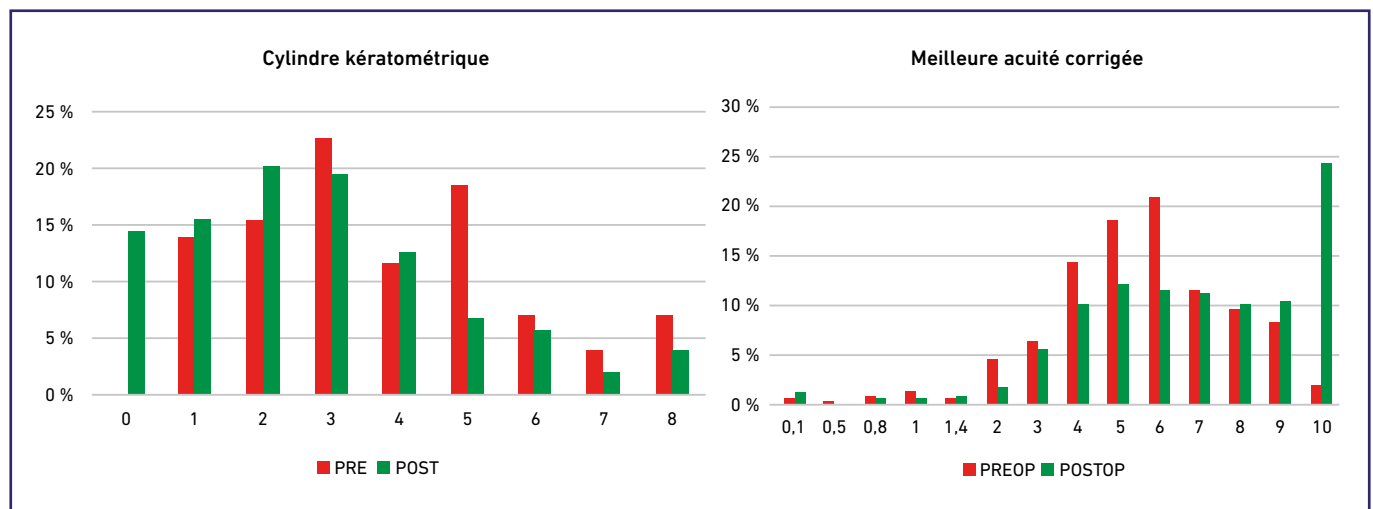


Fig. 2 : Résultats des ICRS (série personnelle, n = 491).

aberrations optiques supérieures cornéennes peut être suffisante et stable pour permettre l'implantation de lentilles pseudophaqes multifocales (fig. 3).

Il est à présent relativement admis que l'implantation d'ICRS permet d'améliorer à long terme et de stabiliser la forme de la cornée :

- l'aplatissement progressif de la cornée après implantation se poursuit au moins 5 à 9 ans (fig. 4);
- sur plus de 932 cas suivis de 2 à 10 ans, seulement 2,66 % des yeux des patients âgés de moins de 35 ans ont présenté une progression topographique du KC [17]. Dans une étude de 30 yeux suivis à 5 ans, les paramètres topographiques et aberrométriques se sont améliorés de façon continue et significative [18];



Fig. 3 : Implant multifocal post-Keraring pour kératocône. AVsc à 1 mois : 9/10 P2.

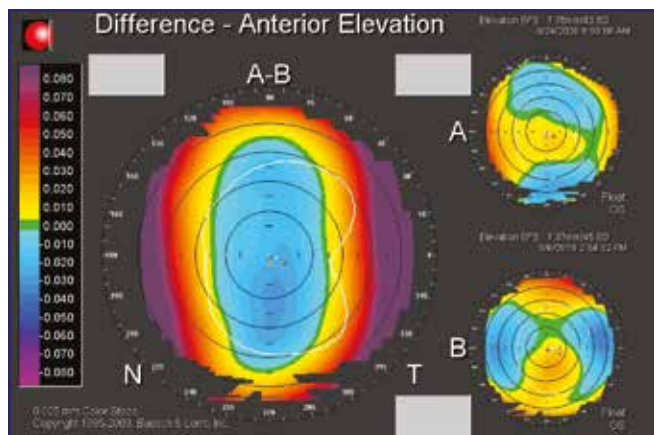


Fig. 4 : Résultat des ICRS : amélioration de la forme cornéenne de la 7^e à la 9^e année postopératoire.

- sur 118 cas pédiatriques, les résultats à 5 ans étaient stables par rapport à ceux constatés à 6 mois [19];
- cet effet de stabilisation est dépendant de l'âge et pourrait être insuffisant dans les formes plus agressives de l'adolescent ou post-LASIK. À 5 ans, seul 1/25 (4 %) cas d'évolutivité résiduelle du KC a été observé chez les sujets de plus de 21 ans. Le risque évolutif était sept fois plus élevé avant 21 ans [20].

Le taux de complications des ICRS semble très minime par rapport au bénéfice attendu. Les effets indésirables sont dominés par la perception initiale de halos lumineux en ambiance scotopique et l'insuffisance de correction réfractive et visuelle.

Les autres complications sont très rares et bénignes. Les infections sont exceptionnelles. Seulement trois cas de kératite infectieuse sur ICRS sur 2160 cas ont été observés [21].

De rares cas d'extrusion par nécrose stromale antérieure aseptique sans conséquences significatives ont été observés. Sur une série personnelle de 680 cas implantés depuis 12 ans, nous n'avons observé que cinq cas d'extrusion par nécrose aseptique stromale antérieure (0,7 %), dont un cas sur kératotomie radiaire et quatre cas en rapport avec un frottement oculaire persistant pathologique en milieu tropical. Dans deux études publiées récemment, ce taux était, sur une période de 10 ans, de 1,58 % sur 2160 cas [21], de 2,6 % sur 572 cas [22] et de 5,5 % sur 643 cas [23]. Dans cette dernière étude, les valeurs moyennes d'acuité visuelle et topographiques étaient meilleures que celles rapportées avant l'implantation des ICRS et l'extrusion des anneaux semble avoir peu de conséquences. De plus, le remplacement des ICRS explantés par des segments allogéniques (*corneal allogenic intrastromal ring segments* ou CAIRS) permettait de maintenir le niveau de réduction des aberrations optiques d'ordre supérieur obtenu avant explantation des ICRS, alors que leur extraction simple permettait une régression des HOA aux niveaux d'avant l'insertion des ICRS.

D'exceptionnels cas (30 cas en tout dans la littérature) d'intrusion des ICRS dans la chambre antérieure ont été décrits, principalement avec le type Intacs et le mode d'implantation manuel, parfois de façon très retardée [24].

Le *crosslinking* : un traitement populaire, probablement utilisé de façon souvent prématurée ou excessive

Le *crosslinking* par photopolymérisation stromale de la cornée (CXL par UVA + riboflavine) est indiqué de façon consensuelle chez les patients dont la pachymétrie est au moins égale à 400 μm et présentant une "évolution significative documentée" de la déformation cornéenne [12]. Expérimentalement, le CXL augmente la résistance mécanique de la cornée de plus de 300 % et le diamètre des fibres de collagène, et améliore la résistance du stroma cornéen à de multiples enzymes de dégradation.

La méthode conventionnelle (protocole standard de Dresde [S-CXL]) a été remplacée en général par le CXL accéléré à haute fluence (A-CXL), d'efficacité comparable, et dans une moindre mesure par des modalités variées sans ablation de l'épithélium (epi-on) pour bénéficier d'une épaisseur cornéenne suffisante et limiter les problèmes de douleur et de risque infectieux postopératoires, au prix d'une réduction de l'efficacité et d'une majoration des complications cicatricielles.

Le CXL est très largement employé dans le monde, malgré son caractère plus invasif et sa moindre efficacité pour corriger la forme de la cornée, la réfraction et la qualité de vision, comparativement aux ICRS. Les effets indésirables et complications observés sont aussi plus fréquents et plus sévères que ceux constatés avec les ICRS (douleur, retard de cicatrisation, activation

herpétique, infiltrat stérile, infection, opacification cornéenne). Un aplatissement hypermétropisant progressif de la cornée à long terme a aussi, bien que très rarement, été observé (fig. 5).

L'efficacité du CXL pour stabiliser le KC n'est en réalité pas constante et probablement pas supérieure à celle des ICRS utilisés seuls. À moyen terme, dans une série de 82 yeux suivis de 3 à 5 ans, 17,1 % des cas avaient progressé malgré le A-CXL. Les facteurs de risque étaient liés sans surprise à la sévérité initiale du KC (début précoce, faible acuité, kératométrie élevée et fortes aberrations optiques) [25]. À long terme, dans une série de 42 yeux suivis à 15 ans, la kératométrie moyenne s'était aplatie de 2,7 D, la pachymétrie s'était réduite de 40 μm et 14 % des cas avaient été retraités [26].

Le retraitement par CXL semble bien toléré et relativement efficace [27].

De nouvelles modalités de CXL (iontophorèse, couplage à une PTK épithéliale...) sont en cours d'évaluation [28]. Le CXL en milieu hyperoxique semble être une alternative transépithéliale sûre et efficace, avec vraisemblablement moins de complications et moins d'effets secondaires. Les cornées minces (< 400 μm) peuvent être traitées par inflation cornéenne à l'aide de solutions hypo-osmolaires de riboflavine et en réduisant l'énergie UV appliquée. Le CXL tridimensionnel à deux photons (2 Ph) permettrait une modulation plus précise, sur mesure, de la forme cornéenne à visée réfractive.

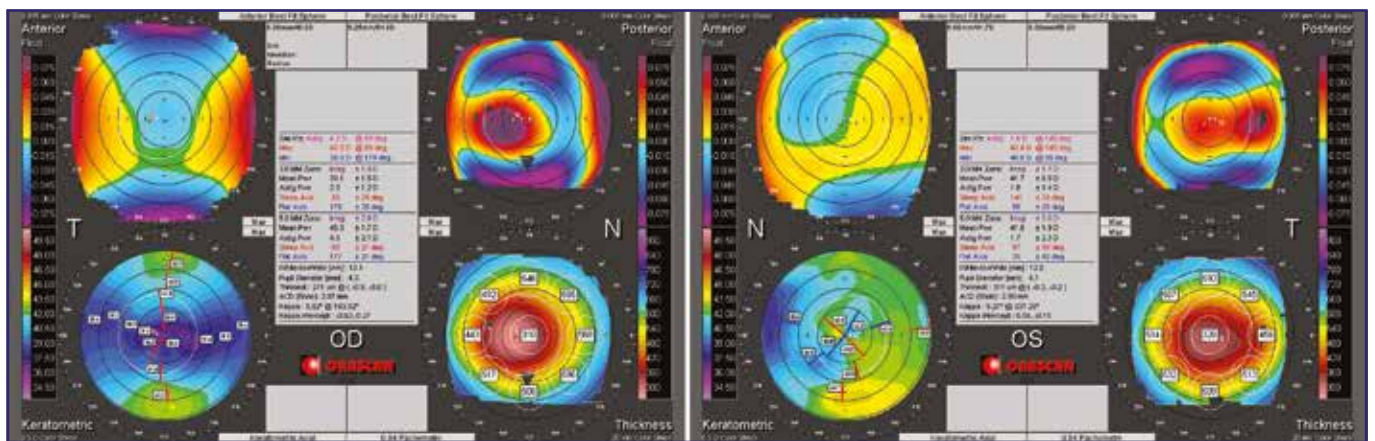


Fig. 5 : Aplatissement cornéen progressif 10 ans après *crosslinking* avec hypermétropisation de 7,50 D (OD) et +6,00 (OG).

Les traitements combinés sont utiles mais aucun protocole ne semble actuellement validé scientifiquement

1. CXL + ICRS

CXL et ICRS peuvent être combinés selon des protocoles variables, simultanément ou séquentiellement. Le CXL préalable semble réduire l'efficacité des ICRS sur le plan de la réhabilitation de la forme cornéenne. Le CXL simultané pourrait être indiqué dans les formes agressives (évolutivité rapide démontrée, post-LASIK, frottement oculaire compulsif ou pathologique incontrôlable).

Cependant, il semble raisonnable dans la majorité des cas de commencer par les ICRS et de n'indiquer le CXL complémentaire qu'en cas d'évolutivité résiduelle de la déformation cornéenne démontrée par les topographies effectuées tous les 6 mois en postopératoire, ce qui dans notre expérience concernerait moins de 5 % des patients.

2. CXL + PTK

La combinaison du CXL avec la PKR partielle/PTK guidée par la topographie (*Athens Protocol: Topography-Guided Partial-Refractive PRK Combined With CXL*), introduite par notre ami John Kanellopoulos, est devenue classique. Sur 144 cas suivis plus de 10 ans, l'amélioration de l'acuité et de la réfraction est très significative, mais on observait 5,6 % de progression de l'ectasie et 3,5 % d'hypermétropisation importante [29]. D'autres modalités de PTK transépithéliale ou de PRK conventionnelle associée au CXL ont été proposées avec des résultats également encourageants [30].

Une méta-analyse de 573 patients suivis à 5 ans suggère que la combinaison CXL + PTK améliore l'acuité corrigée et non corrigée ainsi que les HOA chez les patients kératoconiques faibles à modérés, sans sacrifier la stabilité biomécanique de la cornée [31]. Cependant, cette approche présenterait un risque statistiquement accru de perte visuelle occasionnelle par rapport au CXL seul [32].

3. ICRS => PTK-PKR transépithéliale => CXL

La séquence ICRS => PTK-PKR transépithéliale => CXL semble très efficace pour combiner les avantages d'une correction de la déformation de la cornée, des

aberrations optiques et de la réfraction par les ICRS et la PTK à la stabilisation de la déformation par le CXL. Cette approche est devenue assez consensuelle parmi les experts [33, 34].

La PTK/PKR peut se décliner de façon variable après la pose des ICRS :

- étendue de la zone ablatrice de 4 à 6 mm avec, dans tous les cas, une limitation de la correction réfractive permettant la préservation d'une pachymétrie minimale de 400 μm , autant que possible ;
- ablation guidée par l'aberrométrie (en cas d'acuité relativement conservée et d'HOA modérées < 1,2 μm) ou par la topographie (en cas d'acuité faible et d'HOA élevées > 1,2 μm) ;
- ablation stromale directe ou plutôt transépithéliale (afin de bénéficier de l'effet lissant de l'épithélium et de l'information préopératoire topographique ou aberrométrique originale pour définir le profil ablatif idéal) ;
- association simultanée du CXL ou selon nous retardée de 6 ou 12 mois et uniquement en cas d'évolutivité résiduelle topographique.

Le traitement des formes avancées nécessite une prise en charge plus spécialisée

À un stade avancé, le KC peut entraîner :

- une amétropie majeure non corrigible par ICRS, CXL ou PKR mais pouvant être compensée par des implants phaques de chambre postérieure torique (ICL Visian Staar) ou par des anneaux intracornéens (Keraring 340 ou Myoring) ;
- une cicatrice hyperplasique apicale (nodule de Salzmann) accessible le plus souvent à une PTK focale pour permettre la poursuite de l'adaptation en lentilles ;
- une rupture aiguë de la Descemet avec apparition d'un œdème stromal majeur (hydrops), pouvant être traités par tamponnement intraoculaire gazeux ou sutures transfixiantes ;
- une déformation majeure inaccessible au traitement chirurgical conservateur (au-delà de 60 à 65 D) ou de l'adaptation en lentille (au-delà de 68 à 70 D), nécessitant une greffe de type kératoplastie lamellaire profonde prédescémétique ou transfixiante (KT) ou une greffe de couche de Bowman (BLK).

1. Nodule apical

L'apparition d'un nodule apical cicatriciel (métaplasie fibreuse sous-épithéliale) peut faire l'objet d'un traitement par PTK focale au laser excimer selon un protocole relativement standardisé :

- désépithélialisation centrifuge à partir du centre du nodule ;
- l'épithélium est récliné sur les bords sains adjacents pour les protéger ;
- désactivation de l'*eyetracker* ;
- photoablation en mode myopique étroit pour une correction de -4 à -8 D avec la zone optique la plus petite possible (2-4 mm) ou en mode PTK avec le plus petit diamètre possible (2 à 3 mm).

Cette PTK améliore le plus souvent la kératométrie maximum, la régularité cornéenne, la réfraction, l'acuité et la tolérance aux lentilles.

2. Implants plaques de chambre postérieure ICL toriques Visian Staar

Ces implants sont indiqués pour la compensation optique des amétropies fortes en cas de contre-indication aux kératochirurgies ablatives. La correction du cylindre par l'ICL ne permet pas de régulariser la *coma* et l'aberration sphérique dans le KC [35], mais les résultats visuels sont extrêmement satisfaisants dans toutes les études [36], y compris dans les formes infracliniques [37]. Ces implants peuvent être utilisés avec succès en combinaison avec les ICRS, le CXL et la DALK.

3. Greffes de cornée : kératoplastie transfixiante ou lamellaire profonde ?

Les indications de greffe pour le kératocône sont en forte décroissance, en raison d'une meilleure prise en charge plus précoce par les traitements conservateurs [38].

La kératoplastie lamellaire profonde prédescemétique a détrôné, en grande partie, la kératoplastie transfixiante, en raison d'un risque de rejet endothélial plus réduit, d'une réhabilitation un peu plus rapide, d'une réfraction plus stable et de l'avantage d'une moindre fragilisation du globe en cas de traumatisme oculaire. L'aérodisssection stromale postérieure (technique *big-bubble*) s'est imposée comme la méthode de référence par

rapport aux dissections manuelles de type Melles [39] ou assistée par le laser femtoseconde [40].

La possibilité de réaliser un plus grand diamètre (9 mm) avec la DALK par rapport à la KT (8 mm), en raison de la préservation optimale de l'endothélium du receveur à long terme, offre également un avantage théorique du fait d'une meilleure stabilisation mécanique de la périphérie cornéenne réceptrice (prévention de l'ectasie périphérique et de l'extrusion du greffon par glissement de la berge cicatricielle) [41]. La technique opératoire reste difficile et la majorité des opérateurs préfèrent conserver le diamètre classique de 8 mm pour se réserver la possibilité d'une conversion peropératoire en KT en cas de rupture descemétique, toujours possible. La méthode est possible en cas d'antécédent d'*hydrops* (rupture descemétique), mais le taux de complication est plus élevé [42].

Un des problèmes nouveaux soulevés par la DALK est la compression de la Descemet très cambrée du receveur par le greffon plus plat, générant des plis au détriment de la qualité optique de l'interface et de la vision [43]. Nous avons proposé de résoudre ce problème en insérant dans l'interface un anneau de type Keraring 340°, afin de retendre la Descemet par un effet de spacer, avec un succès inattendu [3]. Les ICRS ont également été proposés pour réduire la myopie et l'astigmatisme du greffon, de 3,00 D et 2,00 D en moyenne respectivement [44].

Bibliographie

1. POULIQUEN Y, ASSOULINE M. Keratoconus and pellucid marginal degeneration. *Curr Opin Ophthalmol*, 1992;3:445-457.
2. SANTODOMINGO-RUBIDO J, CARRACEDO G, SUZAKI A *et al.* Keratoconus: An updated review. *Cont Lens Anterior Eye*, 2022;45:101559.
3. ASSOULINE M. Le kératocône est-il une pathologie rétinienne ? Revue annuelle de la Clinique de la Vision, *Réalités Ophtalmologiques*, 2015.
4. MUKHTAR S, AMBATI BK. Pediatric keratoconus: A review of the literature. *Int Ophthalmol*, 2018;38:2257-2266.
5. SABTI S, TAPPEINER C, FRUEH BE. Corneal cross-linking in a 4-year-old child with keratoconus and Down syndrome. *Cornea*, 2015; 34:1157-1160.
6. ASSOULINE M. Keynote lecture, Keratoconus Expert group, ESCRS, London 2014.
7. Assouline 2016
8. ASSOULINE M. Myopie forte et kératocône : 2 pathologies symétriques d'une dérégulation du processus emmétropisant de l'œil ? Revue annuelle de la Clinique de la Vision, *Réalités Ophtalmologiques*, 2018.
9. KANG BS, WANG L-K, ZHENG Y-P *et al.* High myopia induced by form deprivation is associated with altered corneal biomechanical properties in chicks. *PLoS One*, 2018;13:e0207189.

10. BARBOSA GONÇALVES T, FORSETO ADS, MARTINS AL *et al.* Femtosecond laser-assisted Bowman layer transplantation for advanced keratoconus. *Eur J Ophthalmol*, 2022 [online ahead of print].
11. CAPOROSSI A, MAZZOTTA C, BAIOCCHI S *et al.* Riboflavin-UVA-induced corneal collagen cross-linking in pediatric patients. *Cornea*, 2012;31:227-231.
12. GOMES JA, TAN D, RAPUANO CJ *et al.* Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. *Cornea*, 2015;34:359-369.
13. Colin 2000.
14. ALFONSO JF, LISA C, MERAYO-LLOVES J *et al.* Intrastromal corneal ring segment implantation in paracentral keratoconus with coincident topographic and coma axis. *J Cataract Refract Surg*, 2012;38:1576-1582.
15. COSKUNSEVEN E, KAYHAN B. Clinical, tomographic, and topometric outcomes of progressive thickness intracorneal ring segment implantations in duck-type keratoconus. *Indian J Ophthalmol*, 2022;70:2939-2945.
16. DOCKERY PW, PARKER JS, MASSENZIO EM *et al.* Intracorneal ring segment implantation in advanced Keratoconus. *Eur J Ophthalmol*, 2023 [online ahead of print].
17. WARRAK EL, SERHAN HA, AYASH JG *et al.* Long-term follow up of intracorneal ring segment implantation in 932 keratoconus eyes. *J Fr Ophthalmol*, 2020;43:1020-1024.
18. KANG MJ, BYUN YS, YOO YS *et al.* Long-term outcome of intrastromal corneal ring segments in keratoconus: Five-year follow up. *Sci Rep*, 2019;9:315.
19. ALFONSO JF, FERNÁNDEZ-VEGA-CUETO L, LISA C *et al.* Long-term follow-up of intrastromal corneal ring segment implantation in pediatric keratoconus. *Cornea*, 2019;38:840-846.
20. DE ARAUJO BS, KUBO L, MARINHO DR *et al.* Keratoconus progression after intrastromal corneal ring segment implantation according to age: 5-year follow-up cohort study. *Int Ophthalmol*, 2020;40:2847-2854.
21. D'ORIA F, ABDELGHANY AA, LEDO N *et al.* Incidence and reasons for intrastromal corneal ring segment explantation. *Am J Ophthalmol*, 2021;222:351-358.
22. NGUYEN N, GELLES JD, GREENSTEIN SA *et al.* Incidence and associations of intracorneal ring segment explantation. *J Cataract Refract Surg*, 2019;45:153-158/
23. KOZHAYA K, MEHANNA CJ, JACOB S *et al.* Management of anterior stromal necrosis after polymethylmethacrylate ICRS: explantation versus exchange with corneal allogenic intrastromal ring segments. *J Refract Surg*, 2022;38:256-263.
24. MOSHIRFAR M, MILNER DC, MARTHESWARAN T *et al.* Delayed perforation of an intrastromal corneal ring segment into the anterior chamber: a case report and review of the literature. *Case Rep Ophthalmol*, 2021;12:740-748.
25. SOT M, GAN G, FRANÇOIS J *et al.* Risk factors for keratoconus progression after treatment by accelerated cross-linking (A-CXL): A prospective 24-month study. *J Fr Ophthalmol*, 2021;44:863-872.
26. RAISKUP F, HERBER R, LENK J *et al.* Corneal crosslinking with riboflavin and UVA light in progressive keratoconus: Fifteen-year results. *Am J Ophthalmol*, 2023 [online ahead of print].
27. VOROBICHIK BERAR O, ROTENBERG M, BERGER Y *et al.* Safety and efficacy of repeated corneal collagen crosslinking in progressive keratoconus. *Cornea*, 2023;42:423-428.
28. LIU Y, SHEN D, WANG HY *et al.* Independent-effect comparison of five crosslinking procedures for Progressive Keratoconus based on Keratometry and the ABCD Grading System using Generalized Estimating Equations (GEE). *BMC Ophthalmol*, 2023;23:16.
29. KANELLOPOULOS AJ. Ten-year outcomes of progressive keratoconus management with the Athens protocol (topography-guided partial-refraction PRK combined with CXL). *J Refract Surg*, 2019;35:478-483.
30. GRENTZELOS MA, LIAKOPOULOS DA, KANKARIYA VP *et al.* Three-year results of simultaneous transepithelial phototherapeutic keratectomy and conventional photorefractive keratectomy (Cretan Protocol Plus) followed by corneal crosslinking for keratoconus. *Cornea*, 2022 [online ahead of print].
31. EZZELDIN M, FILEV F, STEINBERG J *et al.* Excimer laser treatment combined with riboflavin ultraviolet-A (UVA) collagen crosslinking (CXL) in keratoconus: a literature review. *Int Ophthalmol*, 2020;40:2403-2412.
32. BORGARDTS K, MENZEL-SEVERING J, FISCHINGER I *et al.* Innovations in corneal crosslinking. *Curr Eye Res*, 2023;48:144-151.
33. DEBONO C, SMADJA D, SAUNIER V *et al.* Sequential intracorneal ring segment implantation followed by transepithelial phototherapeutic keratectomy and corneal cross-linking. *J Fr Ophthalmol*, 2022;45:1117-1125.
34. LEE H, KANG DSY, HA BJ *et al.* Visual rehabilitation in moderate keratoconus: combined corneal wavefront-guided transepithelial photorefractive keratectomy and high-fluence accelerated corneal collagen cross-linking after intracorneal ring segment implantation. *BMC Ophthalmol*, 2017;17:270.
35. RAMIN S, SANGIN ABADI A, DOROODGAR F *et al.* Comparison of visual, refractive and aberration measurements of INTACS versus Toric ICL lens implantation; a four-year follow-up. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol*, 2018;7:32-39.
36. MOHAMMADPOUR M, HEIDARI Z, HASHEMI H. Updates on managements for keratoconus. *J Curr Ophthalmol*, 2017;30:110-124.
37. LI K, WANG Z, ZHANG D *et al.* Visual outcomes and corneal biomechanics after V4c implantable collamer lens implantation in subclinical keratoconus. *J Cataract Refract Surg*, 2020;46:1339-1345.
38. MALLERON V, BLOCH F, ZEVEERING Y *et al.* Evolution of corneal transplantation techniques and their indications in a French corneal transplant unit in 2000-2020. *PLoS One*, 2022;17:e0263686.
39. JAMALI H, SALUOTI R, MAALHAGH M *et al.* Comparison of visual outcomes, keratometric parameters and biomechanical profiles between deep anterior lamellar keratoplasty with big-bubble technique vs. Melles technique for keratoconus: a retrospective study. *BMC Ophthalmol*, 2023;23:69.
40. SORKIN N, HATCH W, MIMOUNI M *et al.* A randomized controlled trial comparing femtosecond-enabled deep anterior lamellar keratoplasty and standard deep anterior lamellar keratoplasty (FEDS Study). *Eye*, 2023 [online ahead of print].
41. LUCISANO A, LIONETTI G, YU AC *et al.* Outcomes of conventional 8.0-mm versus large 9.0-mm diameter deep anterior lamellar keratoplasty for keratoconus. *Cornea*, 2022 [online ahead of print].
42. HÄNDEL A, LÜKE JN, SIEBELMANN S *et al.* Outcomes of deep anterior lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in keratoconic eyes with and without previous hydrops. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2022;260:2913-2923.
43. OZGUR A, UCGUL AY, CUBUK MO *et al.* Descemet's membrane area and posterior corneal power may predict the Descemet membrane folds after deep anterior lamellar keratoplasty in patients with advanced keratoconus. *Int Ophthalmol*, 2021;41:4017-4024.
44. ARANTES JCD, COSCARELLI S, FERRARA P *et al.* Intrastromal corneal ring segments for astigmatism correction after deep anterior lamellar keratoplasty. *J Ophthalmol*, 2017;2017:8689017.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.