

Année 2022

N° : MS98/22

Mémoire de fin d'études

**Pour L'obtention du Diplôme National de Spécialité
en : OPHTALMOLOGIE**

Intitulé

**HYDROPS CORNEEN COMPLIQUANT
LE KERATOCONE AVANCE :
ACTUALITES DE DIAGNOSTIC ET DE PRISE EN CHARGE**

Présenté par :

Dr. Rim EL HACHIMI

Sous la direction du :

Pr. Abdellah AMAZOUZI

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

JE REMERCIE ALLAH TOUT PUISSANT

MES PARENTS

MES MAITRES ET PROFESSEURS

*Je remercie infiniment mon **Professeur***

***Amazouzi Abdellah** pour avoir accepté d'encadrer ce travail de mémoire
et aussi pour l'effort déployé pour ma formation durant le passage en
unité C.*

*Je ne remercierai jamais assez mon maître **Madame le Professeur Lalla
Ouafae Cherkaoui**, Chef de service d'ophtalmologie A de Rabat, pour
son soutien ses précieux conseils et ses efforts pour l'amélioration de
notre formation et de la prise en charge des patients.*

Liste des illustrations

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Coupe histologique de la cornée montrant les différentes couches qui constituent la cornée	6
Figure 2: Coupe histologique montrant l'épithélium cornéen reposant sur la membrane de Bowman [19].....	7
Figure 3: Schéma fonctionnel de la cornée illustrant les lamelles stromales et les kératocytes plats [20]	11
Figure 4: Microscopie électronique de l'endothélium cornéen humain avec référence aux mécanismes de transport [21]	13
Figure 5: Répartition des nerfs dans la cornée [20].....	15
Figure 6: Schéma fonctionnel de l'épithélium avec pénétration des nerfs à travers la membrane de Bowman [20].....	16
Figure 7: Représentation tri-dimensionnel de l'innervation cornéenne.....	16
Figure 8: Réfraction de la lumière par la cornée [22].....	19
Figure 9: Asphéricité cornéenne et profil cornéen [27].....	20
Figure 10: Corrélation entre profil de la cornée, l'asphéricité et l'aberration sphérique cornéenne [28].....	20
Figure 11: Facteurs de régulation de l'hydratation stromale. PG : pression de gonflement du stroma ; PH : pression hydrostatique ; GAG : glycosaminoglycanes [22]	21
Figure 12: Processus de cicatrisation cornéenne stromale [34].....	28
Figure 13[23]: Cicatrisation cornéenne épithéliale et stromale	28
Figure 14[35]: Figure récapitulative des différents couches de la cornée. Ces différentes couches de composition différentes sont responsables de la rigidité, de la résistance, de	

l'extensibilité et de la ténacité globales de la cornée. Ils expliquent la biomécanique de la cornée	30
Figure 15[37]: Diagramme illustrant la courbe de chargement en forme de J, non linéaire, de contrainte-déformation et de déchargement d'une cornée humaine.	32
Figure 16[39]: Signal d'aplanation en fonction de la pression du jet d'air pendant le processus d'aplanation bidirectionnelle de l'ORA.	34
Figure 17[40]: L'indice biomécanique Corvis (CBI) donne un score compris entre zéro (risque d'ectasie faible) et un (risque d'ectasie élevé)	35
Figure 18 [52]: Physiopathologie complexe du kératocône. L'équilibre inadéquat entre les cytokines pro-inflammatoires, les enzymes protéolitiques, les inhibiteurs de protéase, les modulateurs et les antioxydants altèrent la structure et de la fonction de la cornée dans le kératocône, déclenchant un cercle vicieux entre stress oxydatif, apoptose des kératocytes et activité accrue des métalloprotéinases	44
Figure 19: Les aspects de la tomographie par cohérence optique (OCT) [58]	48
Figure 20 [62]: Classification de l'équipe du Dr Alio	50
Figure 21 [65]: Belin/Ambrosio enhanced ectasia display (BAD) illustrant un cas de kératocône subclinique. Le « D » final est de 3,66 ce qui est très anormal malgré une surface antérieure normale et une excellente acuité visuelle	57
Figure 22 [64] (a) Représentation schématique de la zone d'exclusion calculée dans l'affichage d'ectasie amélioré Belin/Ambrósio qui est déterminée par l'ampleur de l'astigmatisme et non sélectionnée par l'opérateur. Données d'élévation antérieure et postérieure par rapport à la « surface de référence améliorée » calculées en déterminant le BFS à partir de la zone centrale de 8,0 mm après avoir exclu toutes les données d'une zone	

optique de 3,5 à 4 mm centrée sur la pachymétrie la plus fine de la cornée. (b) Représentation schématique montrant la différence de valeurs d'élévation entre la sphère Best Fit standard et la sphère Best Fit améliorée dans les cornées normales et ectasiques, améliorant ainsi les changements subtils d'élévation de l'ectasie précoce qui peuvent être manqués en utilisant la sphère Best Fit standard..... 58

Figure 23 [65]: Le système de notation/classification ABCD. La partie supérieure (disponible sous forme de menu déroulant) explique les valeurs utilisées dans la classification. La partie inférieure est l'affichage de la classification. Les valeurs des rayons de courbure antérieur et postérieur de la zone de 3,0 mm centrée sur le point le plus fin et la pachymétrie la plus fine sont répertoriées. L'acuité visuelle est saisie par l'opérateur. Les quatre valeurs ABCD sont affichées graphiquement et la classification finale est affichée en bas..... 59

Figure 24 [68] : Indices d'évaluation de la progression du kératocône 64

Figure 25 [67]: Protocole sub400 proposé par Hafezi Farhad pour les cornées fines..... 68

Figure 26 [79]: Greffe de couche de Bowman dans le traitement du kératocône 70

Figure 27: Aspect préopératoire de la protrusion cornéenne de l'œil droit 77

Figure 28: Aspect de l'hydrops : localisation de la brèche descemetique possible..... 78

Figure 29: L'évolution a été marquée par la réduction nette de l'œdème cornéen dès le premier jour en post opératoire 79

Figure 30: Aspect Pentacam de l'œil atteint : le résultat n'est pas interprétable 79

Figure 31: Aspect topographique de l'œil adelphe : pas de signe en faveur de kératocône 80

Figure 32: Mapping épithélial de l'œil gauche : absence de signes en faveur de kératocône de l'œil gauche.....	80
Figure 33: L'évolution a été marquée par la régression de l'œdème cornéen dès le premier jour. L'ablation de fils a été réalisée après 1 mois et demi	81
Figure 34: Aspect de l'hydrops en préopératoire	83
Figure 35: L'évolution a été marquée par la diminution de l'œdème de cornée dès J1. Cependant une inflammation de chambre antérieure est apparue avec hypotonie à J3. Une échographie a objectivé une effusion uvéale	83
Figure 36: Le patient a été mis sous cycloplégiques et corticothérapie avec comme évolution une disparition du syndrome inflammatoire. Le patient est prévu pour greffe de cornée.....	84
Figure 37: Aspect OCT post opératoire : diminution de l'œdème de cornée avec rapprochement de la brèche descemetique.....	84
Figure 38: Aspect après le cross linking de l'œil droit	85
Figure 39: Pentacam réalisée de l'œil droit objectivant un kératocône.....	85
Figure 40: aspect du mapping épithélial du patient : amincissement central de l'épithélium de l'œil droit avec un épaissement de l'épithélium de l'œil gauche (atteint d'hydrops)	86
Figure 41: Signe de Munson Rizzuti : La protrusion cornéenne provoque une angulation de la paupière inférieure lorsque le patient regarde vers le bas. Protrusion cornéenne en cône rond ou en mamelon. a : Œil droit ; b : Œil gauche	88
Figure 42: Kératocône bilatéral stade 4 avec séquelles d'hydrops de l'œil gauche : opacité cornéenne importante avec néovascularisation. A : Œil droit ; b : Œil gauche	89
Figure 43: Néovascularisation du stroma moyen formant des arbres vasculaires avec des boucles à leurs extrémités, œdème microcystique épithélial et kyste intrastromal. A : Œil gauche ; b : Au fort grossissement	89
Figure 44: Aggravation de la néovascularisation cornéenne de l'œil gauche et de la fibrose stromale. A : Œil droit ; B : Œil gauche	90
Figure 45: OCT de cornée : A : œil droit : Épaississement de l'épithélium avec une hyperréflexivité de la membrane de bowman et une cicatrice stromal, correspondant au stade 4 de Sandali. B : Œil gauche : modification importante de la structure cornéenne avec une	

cicatrisation et fibrose panstromale avec aspect résiduel de la rupture de la membrane de Descemet, ce qui correspond au stade 5B de la classification de Sandali	90
Figure 46: Topographie (Pentacam) rendue non interprétable par les opacités cornéennes. A : Œil droit ; B : Œil gauche	91
Figure 47: Aspect de l'hydrops à l'admission	92
Figure 48: Aspect de l'hydrops à 15 jours.....	93
Figure 49: Histopathologie de cornée atteinte d'hydrops (hématoxyline et éosine et acide périodique-Schiff) a objectivé un amincissement apical du stroma (Fig 2, astérisque), des ruptures de la membrane de Bowman (Fig 3, flèche blanche) et des bulles sous-épithéliales (Fig 4, flèche ouverte). Rupture de la membrane de Descemet (Fig 4, flèche) [93]	98
Figure 50a et b : Coupe histologique d'une cornée après un hydrops aigu. Les bords enroulés de la membrane de descemet est un signe de chronicité [94]	99
Figure 51a: Oedème stromal et kystes intrastromales dans un cas d'hydrops cornéen [95].	101
Figure 52: Complications d'évolution spontanée d'hydrops sur kératocône ; Cas du service d'ophtalmologie A. Opacité cornéenne centrale ; Lignes cicatricielles superficielles et profondes ; œdème microcystique épithélial ; Kyste intrastromal	105
Figure 53 [111]: Hydrops cornéen traité par thermokératoplastie : aspect avant et après le traitement	109
Figure 54: Technique chirurgicale de réalisation de la DALK modifiée dans le traitement des hydrops aigus [118]	114

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau 1 : Comparaison entre la classification d'Amsler-Krumeich et la classification de Sandali	46
Tableau 2: Paramètres du Belin Ambrosio ectasia display.....	56

Sommaire

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
RAPPELS	4
A- ANATOMIE DE LA CORNEE.....	5
1. Anatomie macroscopique	5
a) Mensurations cornéennes	5
b) Rayon de courbure	5
c) Épaisseur de la cornée.....	6
2. Anatomie microscopique	6
a) L'épithélium cornéen et le film lacrymal.....	7
b) Membrane de Bowman	8
c) Le stroma cornéen.....	8
d) La membrane de descemet	11
e) L'endothélium cornéen	12
f) Couche de Dua.....	13
3. Innervation et vascularisation	14
4. Le film lacrymal.....	17
B- PHYSIOLOGIQUE DE LA CORNÉE.....	18
1. La transmission	18
2. La réfraction.....	18
3. La réflexion.....	19
4. Asphéricité de la cornée	19
5. Mécanismes de régulation de l'hydratation cornéenne	21
a) Rôle de l'endothélium.....	22
b) Rôle de l'épithélium.....	23
6. Mécanismes d'inhibition de la réaction inflammatoire et de l'angiogenèse	23
a) Contrôle physiologique des réactions inflammatoires au sein de la cornée.....	23
b) Inhibition de l'angiogenèse au sein de la cornée.....	24
7. Renouvellement et cicatrisation cornéenne	24

a) Épithéliale.....	24
b) Stromale	26
c) Cicatrisation endothéliale et descemetique	29
C- LA BIOMÉCANIQUE DE LA CORNÉE	31
1. Définitions de base pour comprendre la biomécanique cornéenne	31
2. Moyens d'évaluation de la biomécanique cornéenne.....	33
a) L'ORA : OCULAR RESPONSE ANALYZER.....	33
b) oculus corvis® ST.....	35
LE KÉRATOCÔNE ET SA PROGRESSION	36
A- ÉPIDÉMIOLOGIE	37
B- HISTOPATHOLOGIE DU KÉRATOCÔNE ET DE SON ÉVOLUTION.....	38
C- PATHOGÉNIE DU KÉRATOCÔNE ET DE SA PROGRESSION.....	40
1. Génétique	40
2. Biochimie cellulaire.....	40
3. Pathophysiologie	41
D- BIOMÉCANIQUE DU KÉRATOCÔNE	45
E- INTÉRÊT DE L'OCT DE SEGMENT ANTÉRIEUR DANS LE SUIVI DU KÉRATOCÔNE	46
F- CLASSIFICATIONS DE SÉVÉRITÉ.....	49
a. Classification d'Alio-Shabayek	49
b. Classification basée sur la fonction visuelle	50
G- PARAMÈTRES D'ÉVALUATION DE LA PROGRESSION DU KÉRATOCONE:51	
1. L'acuité visuelle et la réfraction.....	51
2. Le Kmax	52
3. Les indices topométriques	52
4. La pachymétrie.....	54
5. Le système de notation ABCD et belin ABCD.....	55
6. L'Enhanced Reference Surface.....	61
7. L'élargissement du kératocône	62

8. Évaluation de la courbure mesurée à l'interface air épithélium et épithélium membrane de bowman [64].....	63
H- TRAITEMENT VISANT À ARRÊTER DE LA PROGRESSION DU KÉRATOCÔNE.....	65
1. Lentilles de contact RPG et progression du kératocône [69].....	65
2. Le Cross linking ou CXL.....	66
3. Greffe de couche Bowman.....	69
I- KÉRATOCÔNE ET SYNDROME DE DOWN	71
MATÉRIELS ET MÉTHODES.....	73
1. RAPPORT DE CAS	74
2. LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE	75
OBSERVATIONS	76
OBSERVATION N°1.....	77
OBSERVATION N°2.....	82
OBSERVATION N°3.....	87
OBSERVATION N°4.....	92
DISCUSSION	94
A. DÉFINITION DE L'HYDROPS ET INCIDENCE.....	95
B. FACTEURS PRÉDISPOSANTS	96
C. TOPOGRAPHIE CORNÉENNE ET HYDROPS AIGU	97
D. PHYSIOPATHOLOGIE	97
E. EXAMEN CLINIQUE ET MANIFESTATIONS.....	100
F. CLASSEMENT DES HYDROPS AIGUS	100
G. INVESTIGATIONS	101
a. OCT du segment antérieur.....	101
b. Microscopie confocale.....	103
H. COMPLICATIONS DE L'HYDROPS AIGU	104
I. PRISE EN CHARGE DE L'HYDROPS AIGU.....	105
1. Traitement médical ou conservateur	106
2. Traitement chirurgical	106

a. Pneumodescemétopexie (injection intracaméculaire d'air/gaz)	106
b. Sutures compressives predescemétiques	107
c. Association pneumodescemétopexie et sutures prédescemétiques	108
d. Thermokératoplastie	108
e. Greffe de membrane amniotique et TKP	109
f. Comparaison TKP et Suture predescemetique plus pneumodescemetopexie	110
g. Kératoplastie transfixiante.....	110
h. Kératoplastie lamellaire	113
3. Modified DALK.....	113
4. DSAEK ou La kératoplastie endothéliale avec stripping automatisé de la membrane de Descemet	114
CONCLUSION	115
RÉSUMÉS	118
RÉFÉRENCES	122

Introduction

Le kératocône a été décrit pour la première fois il y a plus de 150 ans par John Nottingham, les progrès de l'exploration cornéenne ont fait évoluer la compréhension de la pathologie ainsi que sa prise en charge [1]. Le kératocône est défini comme une maladie ectatique progressive, bilatérale, asymétrique qui provoque un amincissement et une protrusion progressive de la cornée entraînant un astigmatisme irrégulier et une baisse de l'acuité visuelle [2]. Le kératocône débute généralement à la puberté et tend à progresser jusqu'à la troisième ou la quatrième décennie de la vie. La progression du kératocône varie selon les individus et est plus accélérée chez les patients plus jeunes. La stabilisation spontanée peut être obtenue environ 20 ans après la présentation initiale [3].

Le kératocône avancé ou sévère peut évoluer vers l'hydrops cornéen suite à une rupture de la membrane de Descemet. Cette rupture entraîne un œdème stromal et des cicatrices cornéennes potentiellement graves [4]. La détection de la maladie aux stades précoces est essentielle pour stopper la progression. Au cours de la dernière décennie, des progrès importants ont été rapportés concernant le diagnostic et la gestion du kératocône [5].

La topographie et la tomographie cornéennes (imagerie Scheimpflug ou tomographie par cohérence optique du segment antérieur, OCT) permettent (contrairement aux techniques anciennes) d'évaluer la surface antérieure et postérieure de la cornée et peuvent fournir une imagerie et une analyse épithéliales du segment antérieur [6]. Les progrès technologiques ont fait évoluer les systèmes de classification. La combinaison d'informations topographiques, tomographiques et biomécaniques fournit des informations précieuses pour le diagnostic et le traitement du kératocone tels que le Belin-

Ambrosio Enhanced Ectasia [7-8]. La progression du kératocône est définie par un changement d'au moins deux des paramètres suivant (selon le Global Consensus on Keratoconus and ectatic Diseases) : L'augmentation de la courbure de la surface cornéenne antérieure ; L'augmentation de la courbure de la surface cornéenne postérieure ; Amincissement et/ou augmentation du taux de changement d'épaisseur cornéenne [9].

La complication la plus redoutable de ces cas de kératocônes avancés et potentiellement agressive est la survenue d'un hydrops. L'hydrops est le développement d'un œdème stromal due à une brèche descmetique se manifestant par une baisse aiguë de l'acuité visuelle, une photophobie et une douleur [10]. C'est une complication observée dans 3% des cas de kératocônes [11]. Les différents facteurs de risque de l'hydrops cornéen incluent un âge plus précoce du début, le frottement des yeux, la kératoconjonctivite vernale, l'atopie et le syndrome de Down [12]. Il s'agit d'une affection qui se résout généralement sans intervention sur 2-4 mois, au cours de laquelle la vue et le confort du patient sont considérablement compromis. La durée plus longue de l'œdème est également plus susceptible de conduire à des complications telles que la néovascularisation [13]. Les régimes de traitement de l'hydrops cornéen aigu peuvent être divisés en options conservatrices, médicales et chirurgicales.

Dans le présent travail, nous allons rapporter 04 cas d'hydrops cornéen pris en charge dans notre formation pendant la durée d'une année et nous allons faire une revue de littérature concernant les actualités dans le diagnostic et la prise en charge du kératocône avancé et de l'hydrops cornéen sur kératocône.

Rappels

A- ANATOMIE DE LA CORNEE :

1. Anatomie macroscopique :

La cornée est l'un des constituant majeur de la surface oculaire. Il s'agit d'une structure avasculaire et transparente constitués de plusieurs type cellulaires d'origine embryologique différente. Elle est enchâssée comme un verre de montre dans la partie antérieure de la sclère [14]. Sa forme est prolate : changement du rayon de courbure du centre vers la périphérie (augmente en périphérie).

a) Mensurations cornéennes :

La cornée est ovale horizontalement, mesurant 11-12 mm horizontalement et 9-11 mm verticalement. Le diamètre horizontal cornéen (ou le blanc à blanc) utilisant le système ORBSCAN II a révélé un diamètre cornéen moyen de $11,71 \pm 0,42$ mm. Le diamètre cornéen moyen était de $11,77 \pm 0,37$ chez les hommes contre $11,64 \pm 0,47$ chez les femmes [15].

Le limbe est le plus large dans la cornée supérieure et inférieure. La cornée est convexe et asphérique.

b) Rayon de courbure :

La courbure antérieure est de 7,8 mm et la courbure postérieure est d'environ 6,5 mm. La cornée est asphérique. La variation du rayon de courbure de la surface cornéenne antérieure diffèrent selon les hémi-méridiens. La portion nasale est plus plate que la portion temporale. Dans la zone des 3 mm centraux, le rayon de courbure varie entre 7,5 mm et 8 mm. À cet endroit, la courbure est presque sphérique [14].

c) Épaisseur de la cornée :

L'épaisseur de la cornée varie de 550 μm environ au centre jusqu'à atteindre progressivement 700 μm en périphérie. L'épaisseur de la cornée est mesurée par pachymétrie optique ou ultra sonique. Cette mesure varie en fonction de l'origine [16]. L'altération de l'épaisseur des tissus est due à l'augmentation de la quantité de collagène dans le stroma périphérique. La cornée des nord Africains est connue pour son épaisseur réduite. L'étude réalisée par Sihem Lazreg, qui compare l'épaisseur cornéenne des patients français et des nord Africains retrouve des résultats significatifs. La cornée centrale des patients d'Afrique du Nord était significativement plus fine que celle des patients français : 518 μm versus 553 μm . Une autre étude tunisienne retrouve une épaisseur cornéenne centrale moyenne de 508,1 μm .

2. Anatomie microscopique :

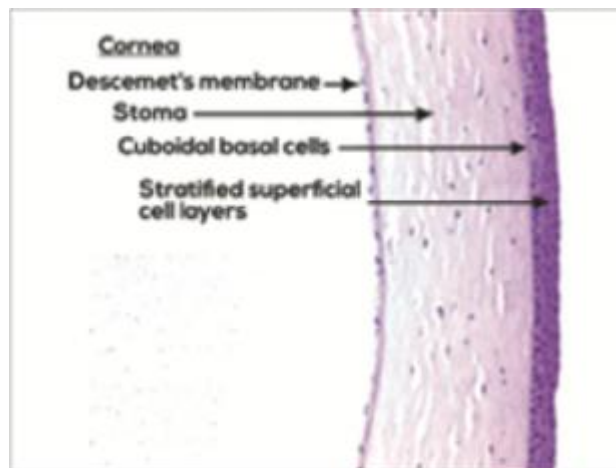


Figure 1 : Coupe histologique de la cornée montrant les différentes couches qui constituent la cornée.

a) L'épithélium cornéen et le film lacrymal [19] :

L'épithélium cornéen est composé de manière uniforme de 5 à 7 couches de cellules. Son épaisseur est d'environ 50 μm . Il est composé d'un épithélium pavimenteux stratifié non kératinisé. L'épithélium est dérivé de l'ectoderme de surface entre 5 et 6 semaines de gestation. L'épithélium et le film lacrymal sus-jacent ont une relation symbiotique.

La couche de mucine du film lacrymal qui est en contact direct avec l'épithélium cornéen est produite par les cellules caliciformes conjonctivales. Il interagit étroitement avec le glycocalyx des cellules épithéliales cornéennes pour permettre la propagation hydrophile du film lacrymal à chaque clignement de paupière.

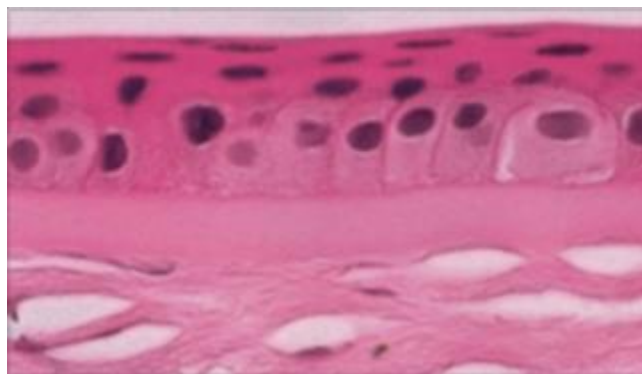


Figure 2: Coupe histologique montrant l'épithélium cornéen reposant sur la membrane de Bowman [19] .

La durée de vie des cellules épithéliales est de 07 à 10 jours. Les cellules épithéliales sont organisées dans 5 à 6 couches avec 3 types de cellules : les cellules superficielles, les cellules alaires et les cellules basales. Les microvillosités à la surface augmentent la surface. Les desmosomes forment la jonction serrée entre les cellules superficielles. Rôle d'une enzyme cristalline dans le maintien de la transparence épithéliale.

Les cellules basales sont attachées à la membrane basale sous-jacente par un système hémidesmosomique. Les jonctions serrées et les jonctions adhérentes ne sont présentes que dans la paroi latérale des cellules apicales de l'épithélium ce qui fournit une barrière de perméabilité entre les cellules au niveau le plus superficiel.

Les cellules épithéliales reposent sur une membrane basale qui a une épaisseur de 40 à 60 nm. Elle est constituée de collagène de type IV et de laminine sécrétés par les cellules basales. Les cellules épithéliales basales sont traversés par des fibrilles d'ancrage qui traversent la membrane basale et se terminent par des plaques d'ancrages. Ces fibrilles d'ancrage sont fait de collagène type VII et la plaque d'ancrage est faite de collagène de type I.

b) Membrane de Bowman [19] :

La membrane de Bowman est se situe juste en avant du stroma et n'est pas une vraie membrane. Il s'agit d'une condensation acellulaire de collagène et de protéoglycanes. Elle mesure 12 um d'épaisseur. Elle est composée de collagène de type I et V ainsi que de protéoglycanes. Il n'a aucune capacité de régénération. Cette couche lisse aide la cornée à conserver sa forme. Elle n'a pasde capacité de régénération.

c) Le stroma cornéen [19- 20] :

Le stroma cornéen forme la majeure partie de la structure de la cornée et comprend environ 80 à 85 % de son épaisseur. Embryologiquement, c'est le résultat de la deuxième vague de migration de la crête neurale qui se produit à la 7e semaine de gestation, après l'établissement de l'endothélium primitif.

Le stroma est typiquement transparent, résultat d'une organisation précise des fibres stromales et de la matrice extracellulaire (MEC). Le collagène contenu dans les fibrilles cornéennes est principalement de type I. Le collagène de type VI et le collagène de type XII se trouvent également dans le stroma.

Les fibres de collagène sont disposées en faisceaux parallèles appelés fibrilles. Ces fibrilles sont emballées en couches ou en lamelles. Le stroma de l'œil humain contient 200 à 250 lamelles distinctes, chaque couche étant disposée à angle droit par rapport aux fibres des lamelles adjacentes. Le collagène du stroma est déposé dans des lamelles. Ces structures sont d'épaisseur variable, chez l'homme jusqu'à 0,2 mm de large et 2 μm d'épaisseur. Au centre de la cornée, il y a environ 200 épaisseurs lamellaires. La densité de tassement est plus élevée dans les lamelles antérieures que dans le stromapostérieur. Ces lamelles antérieures sont fortement imbriquées et la plupart semblent s'insérer dans la couche de Bowman. Les lamelles médianes du stroma sont également fortement entrelacées. Les lamelles postérieures de la cornée centrale sont plus hydratées.

Les lamelles cornéennes dans le stroma le plus profond ont des directions privilégiées qui semblent proches des directions inférieure supérieure et nasale-temporale. Les fibrilles de collagène dans la prépupillaire semblent être plus serrées que dans la cornée périphérique. Une densité de tassement élevée des fibrilles de collagène sous tension dans la cornée prépupillaire semble être nécessaire pour maintenir la résistance cornéenne et donc la courbure dans une région d'épaisseur cornéenne réduite. L'ultrastructure dans l'organisation de la lame semble varier en fonction de la profondeur dans le stroma. Les couches plus profondes sont plus strictement organisées que les couches superficielles. Cela explique les soins de la dissection chirurgicale dans un plan particulier à mesure que l'on s'approche des profondeurs postérieures du stroma cornéen.

Lors de l'injection d'air dans le stroma, il est courant d'observer qu'une partie du stroma postérieur adhère souvent à la membrane de Descemet et qu'il existe un plan de clivage naturel dans le stroma de près de 10 à lui seul de la membrane de Descemet.

L'architecture de la partie la plus antérieure (100-120 μ) du stroma empêche les changements dans la morphologie de la région stromale même après un œdème important. La courbure lisse du côté antérieur n'est pas affectée dans des conditions d'hydratation cornéenne accrue. Comme le diamètre de la cornée change à peine, le gonflement est compensé par de grandes ondulations dans la membrane de Descemet du côté postérieur. Le comportement de gonflement cornéen montre une diminution progressive du gonflement du côté postérieur au côté antérieur ; cela semble lié à l'organisation des lamelles de collagène et à la présence de différents types de protéoglycanes.

Dans la partie postérieure **le Kératane sulfate**, un protéoglycane plus hydrophile est répandu, tandis que dans la partie antérieure le **dermatane sulfate**, un protéoglycane beaucoup moins hydrophile est répandu. Il existe également un réseau de fibres élastiques à l'intérieur du stroma. Ces fibres élastiques présentes dans toute la profondeur du stroma sont concentrées sous la couche de kératocyte la plus postérieure.

La matrice extra cellulaire est composé de collagènes (Type I, III, V, VI) et de glycosaminoglycanes. Les glycosaminoglycanes constituent le sulfate de kératane, le sulfate de chondroïtine et le sulfate de dermatane. Le stroma cornéen contient des kératocytes et environ 300 lamelles de collagène régulièrement disposées. Les glycosaminoglycanes sont majoritairement du kératane sulfate.

Les kératocytes sont capables de synthétiser des molécules de collagène et des glycosaminoglycanes, tout en créant des métalloprotéinases matricielles (MMP), toutes importantes pour le maintien de l'homéostasie stromale. La plupart des kératocytes résident dans le stroma antérieur.

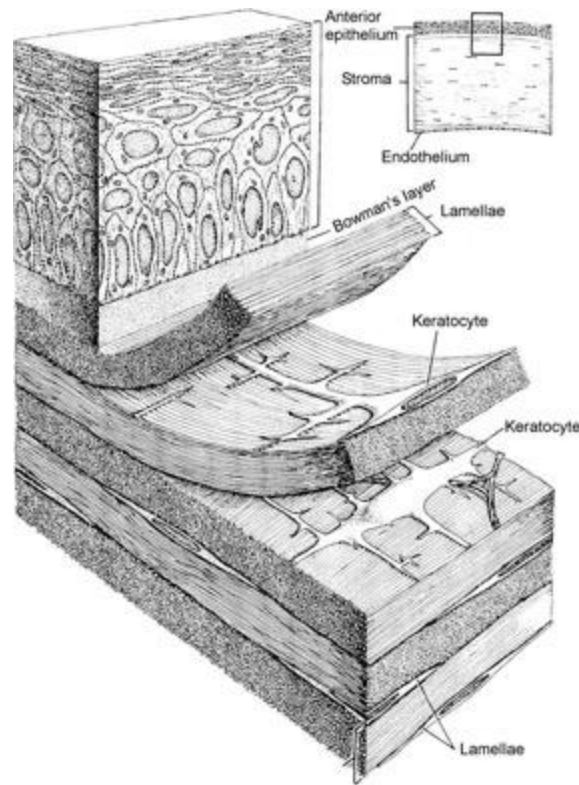


Figure 3: Schéma fonctionnel de la cornée illustrant les lamelles stromales et les kératocytes plats [20].

d) La membrane de descemet [19]:

La membrane de Descemet est une structure de 7 μ . Elle est composée de collagène de type IV et de laminine. La membrane de Descemet commence in utero au stade de 8 semaines. Les cellules endothéliales sécrètent en continu la membrane de Descemet. Les 3 μ antérieurs sécrétés avant la naissance ont un aspect en bandes distinctif. La membrane de Descemet produite après la naissance est sans bande et a une texture ultrastructurale amorphe. La membrane de Descemet peut avoir jusqu'à 10 μ d'épaisseur avec l'âge, elle est élastique et s'enroule lorsqu'elle est sectionnée.

e) L'endothélium cornéen [19]:

Il s'agit d'une monocouche de 5 μ d'épaisseur. Les cellules sont hexagonales et sont métaboliquement actives. Il existe une pompe endothéliale qui régule la teneur en eau. L'endothélium est une monocouche qui apparaît comme une mosaïque en nid d'abeille lorsqu'elle est vue de la face postérieure. Les cellules individuelles continuent de s'aplatir avec le temps et se stabilisent à environ 4 μ d'épaisseur à l'âge adulte. Les cellules adjacentes partagent de vastes interdigitations latérales et possèdent des espaces et des jonctions serrées le long des bords latéraux. La membrane latérale contient la haute densité de sites de pompage Na + K + ATPase. Les deux systèmes de transport d'ions les plus importants sont la Na + K + ATPase liée à la membrane et la voie de l'anhydrase carbonique intracellulaire. L'activité dans ces deux voies produit le flux net d'ions du stroma vers l'humeur aqueuse. La surface basale de l'endothélium contient de nombreux hémidesmosomes qui favorisent l'adhésion à la membrane de Descemet.

La densité des cellules endothéliales continue de changer tout au long de la vie, de la deuxième à la huitième décennie de la vie. La densité cellulaire décline de 3000 à 4000 cellules/mm² à environ 2600 cellules/mm² de cellules hexagonales décline d'environ 75% à 60%. La densité des cellules endothéliales à la naissance est de 3500 cellules/mm². La densité des cellules endothéliales centrales humaines diminue en moyenne d'environ 0,6 % par an dans les cornées normales tout au long de la vie adulte, entraînant une augmentation progressive du polymégathisme et du pléomorphisme. Les cellules endothéliales ne se régénèrent pas.

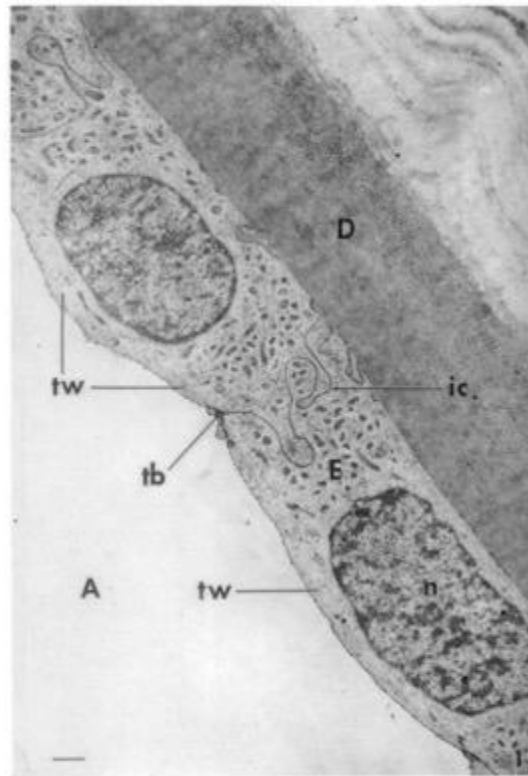


Fig. 1. For legend see page 276.

Figure 4: Microscopie électronique de l'endothélium cornéen humain avec référence aux mécanismes de transport [21].

f) Couche de Dua [19]:

Il s'agit d'une couche solide, acellulaire et bien définie dans la cornée pré-Descemet. Cette couche se trouve être constituée de 5 à 8 lamelles de fibres de collagène allant de 6 à 15 μ d'épaisseur. Il n'y a pas de kératocytes dans cette couche et elle est imperméable à l'air.

3. Innervation et vascularisation [19-21]:

La cornée est l'un des tissus les plus innervés et les plus sensibles du corps. La sensation est dérivée de la branche nasociliaire de la première division (ophtalmique) du nerf trijumeau. Des troncs nerveux stromaux épais et droits s'étendent latéralement et antérieurement pour donner lieu à des arrangements plexiformes de fibres nerveuses progressivement minces à plusieurs niveaux dans le stroma. Les fibres nerveuses perforent la couche de Bowman et finissent par former un plexus nerveux dense juste sous la couche de cellules épithéliales basales caractérisée par de fines fibres nerveuses perlées tortueuses interconnectées par de nombreux éléments nerveux. La cornée contient également des fibres nerveuses sympathiques autonomes.

On estime qu'il y a environ 7 000 nocirécepteurs/mm² dans la cornée humaine. La densité des terminaisons nerveuses est de 3 à 400 fois celle de l'épiderme. Toutes les cornées de mammifères reçoivent des innervations sympathiques du ganglion cervical supérieur. Dans la cornée humaine, les fibres sympathiques sont supposées être très rares.

Lorsque les faisceaux nerveux pénètrent dans la cornée à la périphérie, ils perdent rapidement leurs gaines de myéline pour devenir cliniquement presque invisibles. Les nerfs sont situés dans le tiers antérieur du stroma. Les kératocytes sont souvent situés en contact étroit avec les fibres nerveuses. Pour atteindre l'épithélium, les nerfs tournent brusquement à 90° et pénètrent dans la couche de Bowman. Après avoir pénétré cette membrane, ils tournent à nouveau brusquement de 90° pour continuer parallèlement à la surface cornéenne. Enfin, les nerfs tournent une troisième fois maintenant pour remonter entre les cellules épithéliales.

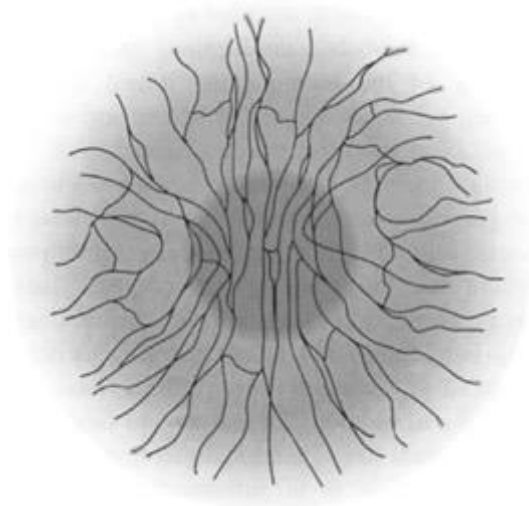


Figure 5: Répartition des nerfs dans la cornée [20].

Les nerfs sensoriels de la cornée expriment une variété de substances biologiquement actives. De nombreux nerfs contiennent de la substance P (SP) et/ou du peptide lié au gène de la calcitonine (CGRP) en plus du peptide activant l'adénylate cyclase hypophysaire (PACAP). Des acides aminés excitateurs, tels que le glutamate et l'aspartate, sont également exprimés. On pense que les nerfs sensoriels cornéens exercent une fonction trophique sur l'épithélium. Il reste à déterminer si la substance neurochimique d'un nerf cornéen est corrélée à ses fonctions électrophysiologiques ou trophiques.

La cornée humaine normale est avasculaire. L'humeur aqueuse est la principale source de nutriments pour la cornée. L'approvisionnement en sang se fait par de minuscules vaisseaux au bord externe de la cornée ainsi que par des composants fournis par les branches terminales des artères faciales et ophtalmiques à travers l'humeur aqueuse et le film lacrymal.

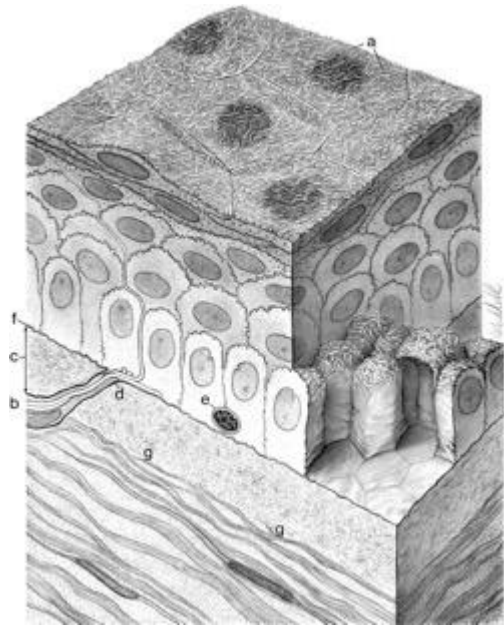


Figure 6: Schéma fonctionnel de l'épithélium avec pénétration des nerfs à travers la membrane de Bowman [20].

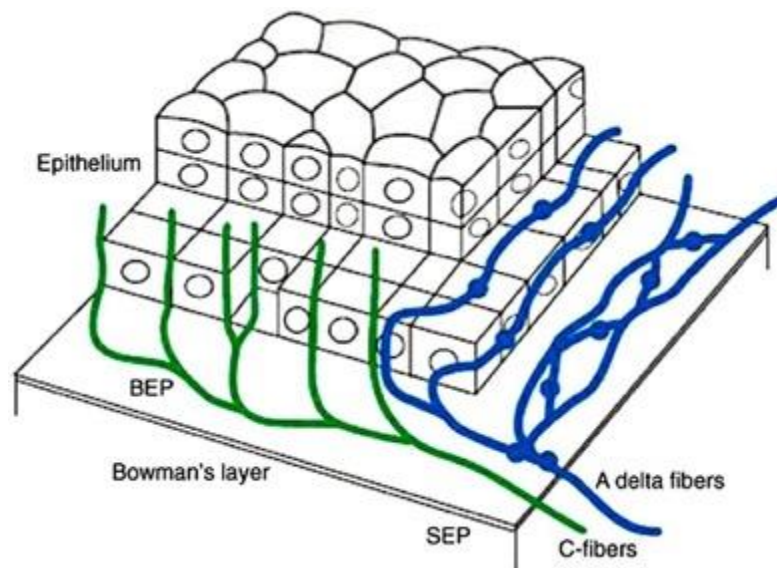


Figure 7: Représentation tri-dimensionnel de l'innervation cornéenne.
BEP : plexus épithélial basal. SEP : plexus sous épithélial [22].

La cornée humaine contient [22]:

- Des fibres A δ myélinisées, qui sont des nerfs droits de grand diamètre (6 μm), qui répondent principalement aux stimuli mécaniques.
- Des fibres C non myélinisées, qui sont des nerfs perlés de petit diamètre (2–4 μm), qui répondent aux stimuli thermiques. et des stimuli chimiques.

4. Le film lacrymal [19]:

Le film lacrymal est la première couche de la cornée avec laquelle la lumière entre en contact. In produit de la lubrification et de l'hydratation de la surface oculaire. C'est aussi une source d'oxygène, d'immunoglobulines, de lysozymes, de lactoferrine et d' α - et β -défensines. On dit traditionnellement que le film lacrymal est composé de trois couches distinctes. La couche la plus superficielle est composée de sécrétions huileuses des glandes de Meibomius, elle constitue une barrière contre l'évaporation du film lacrymal. La couche intermédiaire aqueuse du film lacrymal est produite à partir de la sécrétion de la glande lacrymale située dans l'orbite latérale supérieure. La solution aqueuse est sécrétée sur la surface oculaire à partir des conduits du cul-de-sac supérieur. Il existe également de nombreuses glandes lacrymales accessoires dispersées intégrées dans le stroma conjonctival qui contribuent à cette couche aqueuse. La couche de mucine la plus interne est produite principalement par les cellules caliciformes conjonctivales, bien que les cellules épithéliales de la cornée et de la conjonctive y contribuent également. La compréhension actuelle est que les trois couches se présentent sous la forme d'un gel sur la surface oculaire. Les cellules caliciformes conjonctivales semblent jouer un rôle important dans l'exécution des fonctions d'élimination des débris et de surveillance immunitaire.

B- PHYSIOLOGIQUE DE LA CORNÉE :

1. La transmission [23]:

Le taux de transmission de la lumière augmente avec la longueur d'onde, il est de 86% à 400 nm et 94% à 600nm. Les radiations ultraviolettes sont fortement absorbées par la cornée. Il existe une différence entre l'indice de réfraction des fibrilles de collagènes et la substance fondamentale, cette différence crée une dispersion de la lumière au niveau des fibrilles. Cette effet s'annule grâce à l'uniformité du diamètre et de la distance interfibrillaire. La transmission diminue lorsque la distance interfibrillaire augmente et qu'apparaissent des zones dépourvues de fibrilles, c'est le cas de l'œdème cornéen.

2. La réfraction [23]:

Le pouvoir réfractif total de la cornée est de 43 D en moyenne.

- Interface antérieure air-cornée : pouvoir réfractif 48 D : 80 % du pouvoir réfractif total de l'œil (60 D), constituée elle-même de deux interfaces successives : air (indice de réfraction = 1,000) – film lacrymal (1,336) puis film lacrymal (1,336) – cornée (1,376) . Implication pratique de par l'importance de cette première interface dans la préservation des fonctions visuelles.

- Interface postérieure humeur aqueuse-endothélium cornéen : pouvoir réfractif plus faible -5 D.

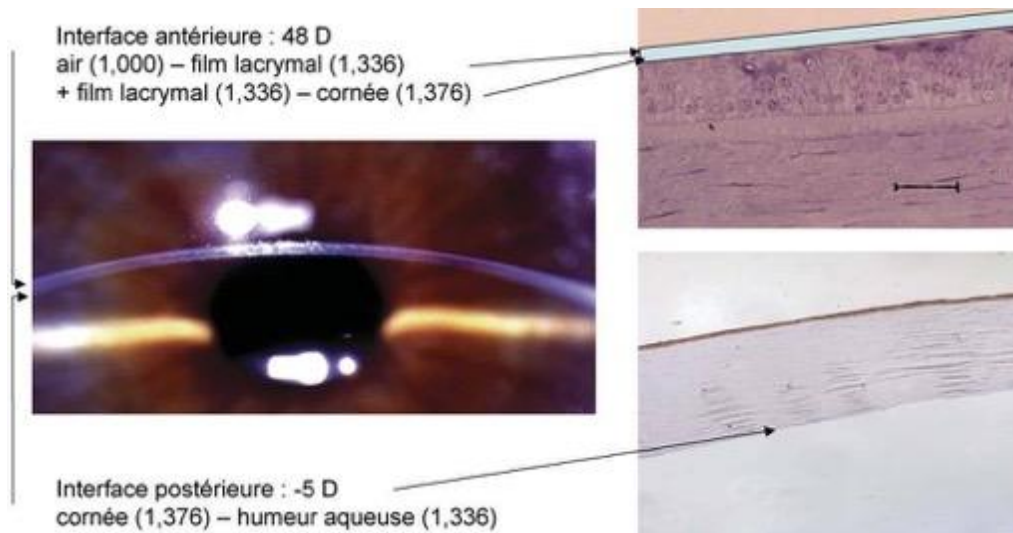


Figure 8: Réfraction de la lumière par la cornée [22].

3. La réflexion [23] :

La cornée a une propriété de réflexion d'où le concept des images de Purkinje. Une source placée à 50 cm de la cornée donne naissance à deux images. La première image est réfléchiée par la face antérieure de la cornée, et la deuxième par la face postérieure de la cornée et est plus petite que la première. La taille de l'image réfléchiée dépend du rayon de courbure cornéen. Les distances de chacune des images de Purkinje avec le vertex cornéen sont 24: PI :3.850 mm et PII : 3.765 mm.

4. Asphéricité de la cornée [24-26]:

Le changement du rayon de courbure du centre vers la périphérie définit l'asphéricité de la cornée. Une cornée normale est prolate dans 80% des cas et oblate voire paraboloidale dans 20% des cas. La cornée est prolate lorsque son rayon de courbure augmente en périphérie. Le coefficient d'asphéricité (Q)

moyen est de -0,26. L'asphéricité permet de réduire les aberrations sphériques. L'asphéricité peut aussi se décrire par le facteur de forme p et par le coefficient d'excentricité e selon les équations :

- Facteur de forme $p = 1 - e^2$
- Asphéricité $Q = -e^2 = p - 1$

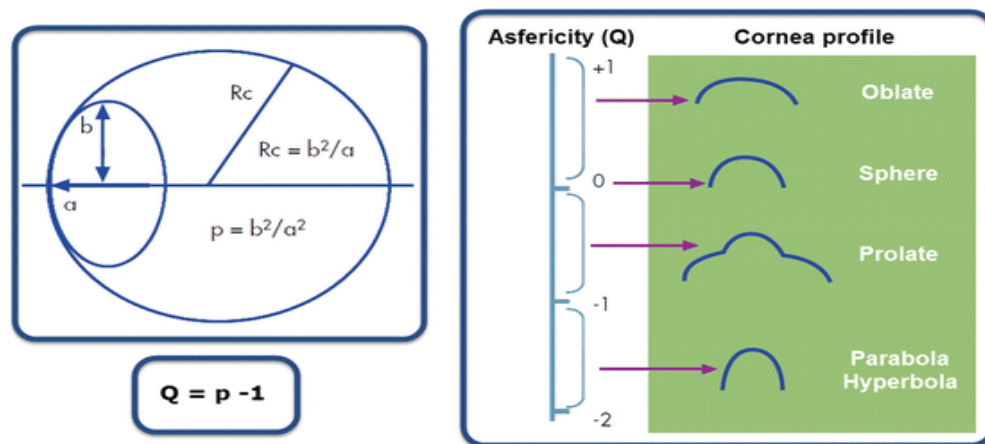


Figure 9: Asphéricité cornéenne et profil cornéen [27].

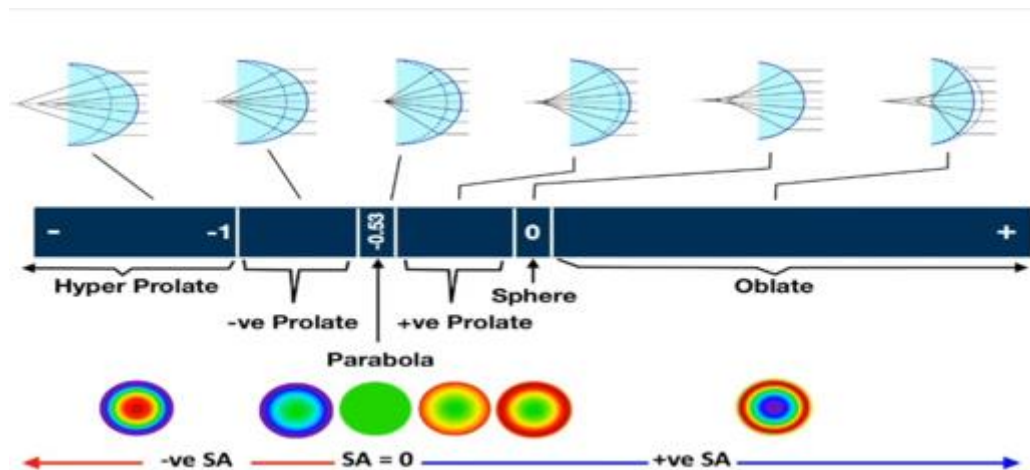


Figure 10: Corrélation entre profil de la cornée, l'asphéricité et l'aberration sphérique cornéenne [28].

5. Mécanismes de régulation de l'hydratation cornéenne :

Ces mécanismes de régulation permettent le maintien de la transparence cornéenne, et maintient la cornée dans un état de déshydratation relative. L'hydratation (H) du stroma cornéen est liée de manière linéaire à l'épaisseur cornéenne. L'hydratation du stroma cornéen est le rapport entre le poids d'eau du stroma cornéen et le poids sec du stroma.

$H = 8e-0,7$ (Valeur normale de 3,4 à 3,5 mg d'eau par mg de poids sec)
e normale en moyenne de 0,52 mm

Les facteurs qui régulent le transfert d'eau entre le stroma et l'humeur aqueuse sont le gradient d'osmolarité entre les deux compartiments et les glycosaminoglycanes du stroma. L'endothélium et l'épithélium permettent de réguler l'hydratation du stroma et de lutter contre l'œdème stromal par la fonction de déshydratation ou de déturgescence.

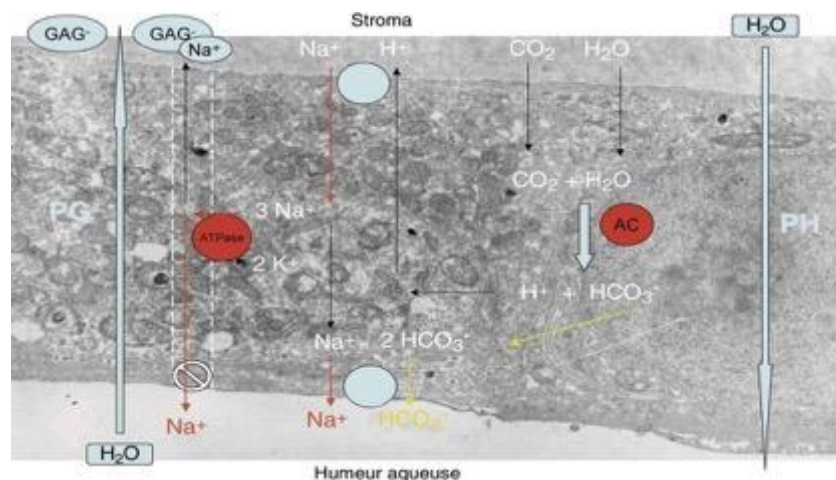


Figure 11: Facteurs de régulation de l'hydratation stromale. PG : pression de gonflement du stroma ; PH : pression hydrostatique ; GAG : glycosaminoglycanes [22].

- L'hydratation du stroma cornéen dépend de :

- **La pression hydrostatique PH** : permet la diffusion d'eau du stroma vers la chambre antérieure.

- **La pression de gonflement du stroma PG** créée par les glycosaminoglycanes chargées négativement : appel d'eau vers le stroma (effet Donnan) ; La valeur normale de la PG est de 50 à 60 mmHg.

- **La pression intra oculaire PIO**

La pression d'imbibition du stroma (PI) est la pression nécessaire pour maintenir à l'intérieur de microcanules implantées dans le stroma et remplies de sérum physiologique pour empêcher tout flux liquidien vers le stroma. Cette pression est fonction de la pression intraoculaire et de la pression de gonflement du stroma selon la formule :

$$PI = PIO - PG.$$

La pression de gonflement est supérieure à la PIO en situation physiologique, ce qui crée un flux d'eau vers le stroma contrebalancé par la pompe endothéliale. Lorsque la PIO atteint ou dépasse la pression de gonflement du stroma, les capacités de déturgescence de la pompe endothéliale et celles d'imbibition du stroma cornéen sont dépassées. Ce qui explique l'œdème sous-épithélial qui apparaît lorsque la barrière épithéliale est intacte.

a) Rôle de l'endothélium :

L'endothélium constitue une vraie barrière de par l'existence des jonctions inter cellulaires serrées focales (tight junctions de type macula occludens) qui sont perméables à l'eau, aux petites molécules mais arrêtent les grosses molécules. Cette barrière est 3 fois plus perméable à l'eau que la barrière que constitue l'épithélium. Cette fonction de barrière repose sur l'adénosine triphosphatase (ATPase) sodium-potassium située sur les parois basolatérales de

la cellule endothéliale, sur l'anhydrase carbonique intracellulaire, sur un échangeur sodium-proton, sur un cotransporteur sodium- bicarbonate et sur une voie d'élimination apicale du bicarbonate. Les mouvements d'eau à travers l'endothélium se font essentiellement en fonction du gradient osmotique car il n'existe pas de transport direct.

b) Rôle de l'épithélium :

La rôle de barrière que constitue l'épithélium repose sur les jonctions étanches en bandes entre les cellules (tight junctions de type zonula occludens) et sur le glycocalix présent à la surface des cellules superficielles.

6. Mécanismes d'inhibition de la réaction inflammatoire et de l'angiogenèse :

Nécessaires au maintien de la transparence cornéenne.

a) Contrôle physiologique des réactions inflammatoires au sein de la cornée :

• **Le phénomène anterior chamber associated immune deviation ACAID** est une réaction de tolérance induite par la présence d'alloantigènes dans la chambre antérieure de l'œil, avec inhibition de la réaction d'hypersensibilité retardée et de la réponse humorale dépendante du complément. Il s'agit d'un phénomène T-dépendant. Le *primum movens* est le transforming growth factor-*b* (TGF-*b*) présent dans l'humeur aqueuse, ce facteur inhibe l'expression des peptides antigéniques sur les molécules de classe II, inhibe l'activation des lymphocytes T4 et stimule la sécrétion du TGF-*b* par les cellules présentatrices des antigènes (APC). D'autres facteurs participent à l'ACAID, tels que les cytokines (l'interleukine (IL) 4 et l'IL10), l'hydrocortisone et l' α -melanin stimulating hormone.

- Expression de la **molécule Fas ligand** par les cellules épithéliales et endothéliales cornéennes : La liaison entre la molécule Fas (qui est exprimée par le lymphocyte) et Fas ligand (qui est exprimé par la cellule cible) protégerai ces cellules de l'action des lymphocytes cytotoxiques en induisant une apoptose lymphocytaire lors du contact lymphocyte-cellule cible.

b) Inhibition de l'angiogenèse au sein de la cornée :

- Rôle important des chimiokines dans la néo-angiogénèse dont le stromal derived factor-1 (SDF-1) ; sécrété sous l'effet de l'IL1, TNF-a, les bactéries et les virus.
- Déséquilibre entre facteurs proangiogéniques comme le vascular endothelial growth factor (VEGF) ou le fibroblast growth factor basique (bFGF) et facteurs antiangiogéniques comme le pigment epithelium derived factor (PEDF).
- Rôle de l'IL4 et le TGF-b dans l'inhibition de l'angiogenèse cornéenne 29.

7. Renouvellement et cicatrisation cornéenne [30-33] :

a) Épithéliale :

Turn over de 07 à 10 jours. Le processus de cicatrisation épithéliale cornéenne peut être divisé en phases qui peuvent se chevaucher dans le temps. Il s'agit de la phase de latence, de migration, de prolifération et de rattachement épithélial 30.

i. La phase latente. Caractérisée par un remodelage cellulaire et des modifications de la composition des larmes. Il s'y produit une production accrue d'enzymes (y compris les MMP-9), qui dégradent la membrane basale épithéliale endommagée [31]. Ces métalloprotéinases matricielles diminuent l'adhésion cellulaire et aident à améliorer la migration cellulaire ; ils sont également importants dans la dégradation et le remodelage du maintien de la matrice extracellulaire normale (MEC). Un taux élevé de ces enzymes peuvent entraver la guérison [30]. Les cellules épithéliales endommagées subissent une apoptose et sont libérées dans le film lacrymal. Les jonctions adhérentes et les jonctions lacunaires dans les cellules proches du bord du défaut sont perdues et les attaches des cellules basales à la membrane basale sont rompues. Ces cellules basales changent alors de forme et perdent leurs microvillosités, avant de former des extensions cellulaires appelées filopodes et lamellipodes [30]. Le défaut épithélial est ensuite recouvert de fibronectine, qui sert de base à la migration des cellules épithéliales adjacentes.

ii. Phase de migration: La phase suivante se produit lorsque les cellules proches du bord de la plaie s'aplatissent et se propagent. Les filopodes et les lamellipodes sont envoyés et forment des attaches temporaires au substrat; les éléments contractiles tirent alors la cellule vers le défaut. Les cellules adjacentes restent attachées par des desmosomes et maintiennent leur position les unes par rapport aux autres lorsqu'elles glissent sur la zone dénudée. Les attaches temporaires susmentionnées sont ensuite clivées, et les filopodes et les lamellipodes sont à nouveau envoyés pour répéter le processus. Ce cycle se poursuit jusqu'à ce que le défaut soit complètement scellé par une seule couche de cellules. Le processus se déroule généralement sur 24 à 36 heures, bien que le temps puisse varier en fonction de l'emplacement et de la taille du défaut.

iii. Phase de prolifération : Prolifération de la couche monocellulaire pour restaurer l'épaisseur épithéliale. Les cellules basales amplificatrices transitoires se reproduisent via la mitose.

iv. Phase de rattachement épithélial : Les hémidesmosomes se réassemblent pour attacher fermement la couche épithéliale au substrat alors que les fibrilles d'ancrage se rattachent aux plaques d'ancrage dans le stroma.

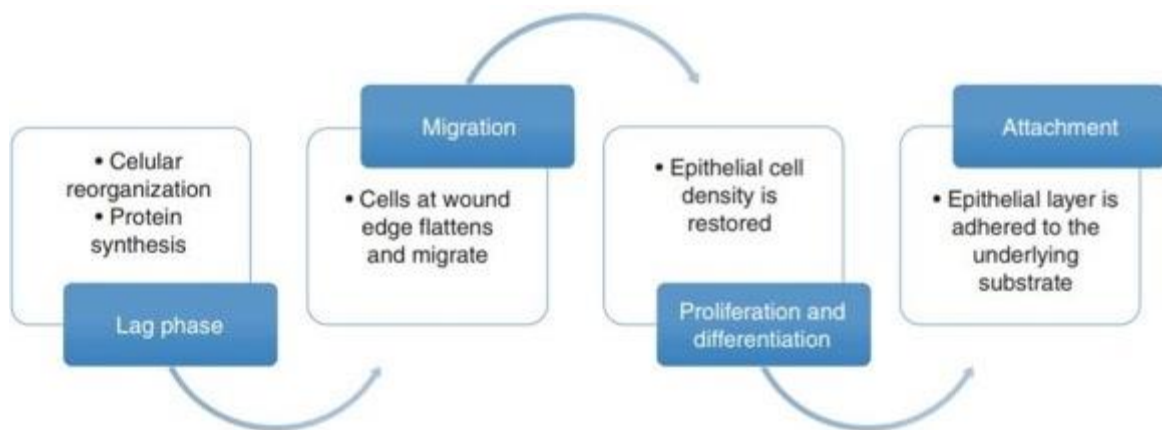


Figure 12 : Différentes phases de cicatrisation épithéliale, qui peut se produire en séquence, mais certaines phases peuvent se chevaucher [32].

b) Stromale [30-33]:

L'apoptose des kératocytes est la première conséquence de l'agression stromale. Les médiateurs solubles de l'épithélium cornéen provoquent l'apoptose des kératocytes stromaux sous-jacents, tandis que d'autres kératocytes se transforment en fibroblastes et myofibroblastes. Les kératocytes augmentent également la production des chimiokines qui attirent d'autres cellules inflammatoires vers le stroma cornéen. Ces dernières cellules récupèrent les restes de cellules apoptotiques et les débris.

La transformation des kératocytes en myofibroblastes se fait sous l'influence du facteur de croissance transformant bêta (TGF- β) et du facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGF). La génération de myofibroblastes peut continuer si ces deux facteurs continuent à pénétrer dans le stroma en raison de la rupture de la membrane basale épithéliale, d'une dystrophie ou de taux élevés de MMP 2 et de MMP9. La présence de myofibroblastes conduit à une matrice extra cellulaire désorganisée et à une perte de la transparence cornéenne.

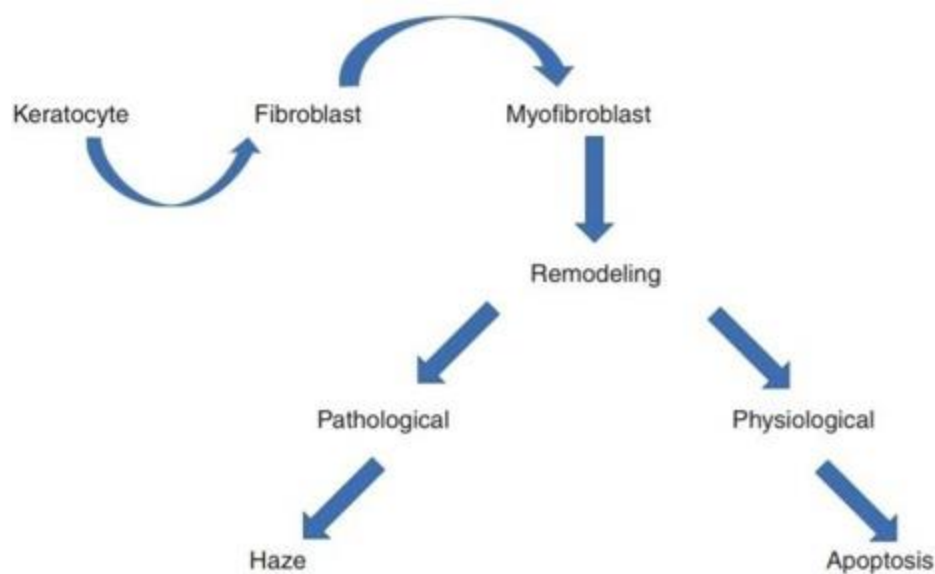


Figure 13: Processus de cicatrisation stromale et prolifération des myofibroblastes [32] .

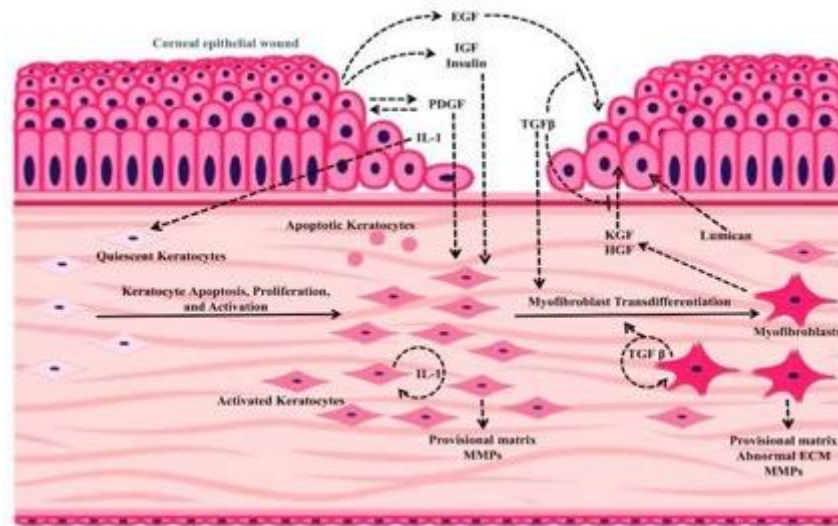


Figure 12: Processus de cicatrisation cornéenne stromale [34].

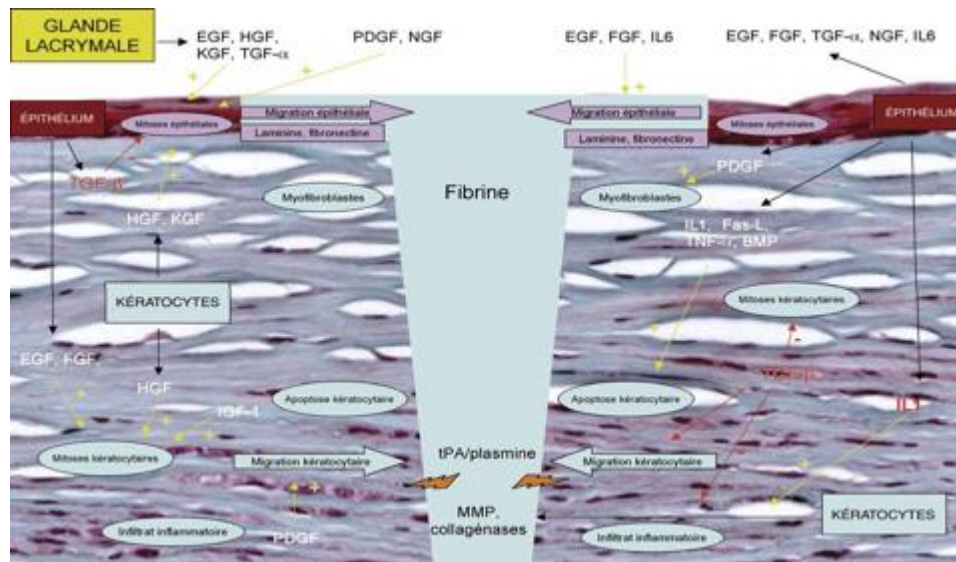


Figure 13[23]: Cicatrisation cornéenne épithéliale et stromale. tPA : activateur tissulaire du plasminogène ; MMP : métallo- protéinases matricielles ; EGF : epidermal growth factor ; HGF : hepatocyte growth factor ; KGF : keratinocyte growth factor ; TGF : transforming growth factor ; PDGF : platelet-derived growth factor ; NGF : nerve growth factor ; FGF : fibroblast growth factor ; IGF : insulin-like growth factor ; TNF : tumor necrosis factor ; BMP : bone morphogenic protein ; IL : interleukine.

c) Cicatrisation endothéliale et descemetique :

Les cellules endothéliales subissent une métaplasie fibroblastique avec perte de la fonction de pompe et production de collagène (type IV). Elles peuvent alors proliférer. Le recouvrement de la membrane descemet en cas de lésion endothéliale se fait par extension des cellules endothéliales voisines. Les cellules voisines intactes émettent des pseudopodes et rompent leurs jonctions intercellulaires. Cette extension des cellules endothéliales a pour conséquence un changement de la morphologie cellulaire avec allongement cellulaire et perte de l'hexagonalité [23].

Ces facteurs de croissance augmentent la prolifération et la migration des cellules endothéliales : EGF, FGF, VEGF et PDGF, contrairement à l'IL4 qui diminue la migration des cellules endothéliales [23].

En cas de rupture de la membrane descemetique, les cellules endothéliales sécrètent une nouvelle membrane basale. Les cellules endothéliales en métaplasie fibroblastique recouvrent la zone lésée et synthétisent un tissu fibreux. La membrane de Descemet peut être reconstituée en 2 ans [23]. La membrane de Descemet est une membrane résistante à l'action des enzymes protéolytiques ce qui explique la formation de descémétocèles lors des ulcérations cornéennes profondes.

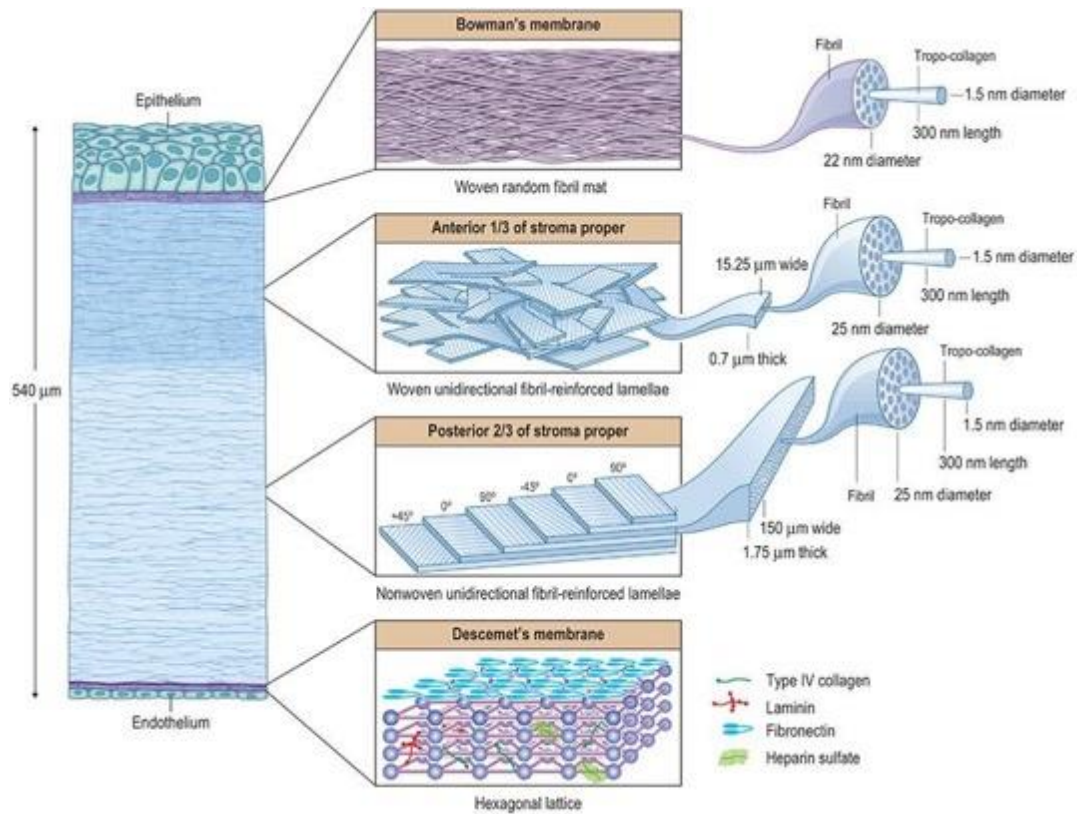


Figure 14[35]: Figure récapitulative des différents couches de la cornée.

Ces différentes couches de composition différentes sont responsables de la rigidité, de la résistance, de l'extensibilité et de la ténacité globales de la cornée. Ils expliquent la biomécanique de la cornée.

C- LA BIOMÉCANIQUE DE LA CORNÉE :

La biomécanique de la cornée est un concept qui n'a cessé d'évoluer depuis les 20 dernières années, son intérêt est incontestable dans tous les domaines de l'ophtalmologie.

1. Définitions de base pour comprendre la biomécanique cornéenne :

L'élasticité [36]: représente la capacité d'un objet ou d'un corps à se déformer sans se rompre et à reprendre instantanément sa forme initiale une fois la contrainte est levée. Il s'agit de l'exemple du ressort.

Le module physique qui caractérise l'élasticité est le module de Young :

Unité Pascal (Pa) = Newton par mètre carré.

L'élasticité cornéenne est comprise entre 0,1 et 57 kPa.

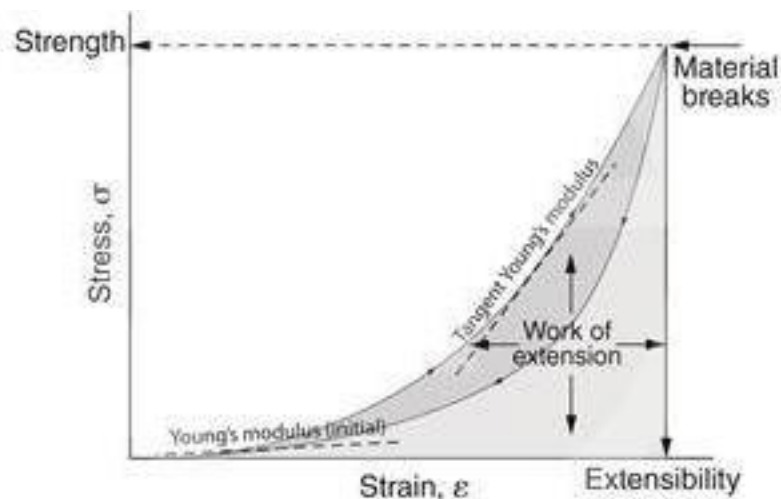


Figure 15[37]: Diagramme illustrant la courbe de chargement en forme de J, non linéaire, de contrainte-déformation (ligne supérieure avec flèches dirigées vers la droite) et de déchargement (ligne inférieure avec flèches dirigées vers la gauche) d'une cornée humaine. La courbe peut être utilisée pour montrer 5 propriétés du matériau : la rigidité (module de Young ou module de Young tangent), la résistance, l'extensibilité, la ténacité et l'efficacité élastique.

La viscosité [36]: un objet visco-élastique marque un délai entre le moment de levée de la contrainte et le moment de retour à la forme initiale. La vitesse de déformation est plus grande que la vitesse de relaxation. Cet amortissement de la déformation représente une perte d'énergie cinétique (qui se dissipe sous forme de chaleur) et qui se mesure sous le terme d'hystérésis, notée en Pa par seconde.

2. Moyens d'évaluation de la biomécanique cornéenne :

a) L'ORA : OCULAR RESPONSE ANALYZER

Permet une estimation non invasive de l'hystérésis cornéen, et permet d'accroître la précision de la mesure de la pression intra-oculaire. Intérêt dans des contextes cliniques variés.

L'intérêt dans le glaucome : le tonomètre de Goldmann a été calibré pour une épaisseur de 525 μm et néglige la viscosité cornéenne. La loi d'Imbert-Fick est valable pour des parois parfaitement élastiques (hystérésis nul).

Intérêt dans la chirurgie réfractive est dans la détection de certaines cornées à risque biomécanique. L'instrument émet un jet d'air calibré continu dirigé vers le dôme cornéen. Cette pression augmente par sommation au cours du temps et exerce une force d'intensité croissante en chaque point de la surface cornéenne exposée au flux d'air. Ce qui va entraîner une déformation de la cornée.

L'Ocular Response Analyzer effectue deux mesures d'aplanation consécutives : la première lors de la déformation cornéenne initiale consécutive à l'augmentation de pression, la seconde au moment où la cornée retourne vers son état de forme initial [38].

L'appareil permet de mesurer deux pressions d'aplanations consécutives (P1 et P2), exprimées en mmHg. Schématiquement, P1 est mesurée alors que la cornée subit et résiste à une pression positive croissante du jet d'air calibré, alors que P2 est mesurée au retour à l'équilibre de la cornée. Le logiciel de l'ORA propose différents index à partir des valeurs de P1 et P2 [38].:

-L'hystérèse (ou CH pour Corneal Hysteresis) est à la différence entre P1 et P2 (P1-P2). Elle est proportionnelle au degré de viscosité de la cornée, et inversement proportionnelle à son degré d'élasticité. Une valeur moyenne de 11.02 (+/- 1.22) mmHg a été définie [38].

-L'estimation du facteur de la résistance cornéenne (Corneal Resistance Factor = CRF) $P1 - K \times P2$, avec $K=0.7$.

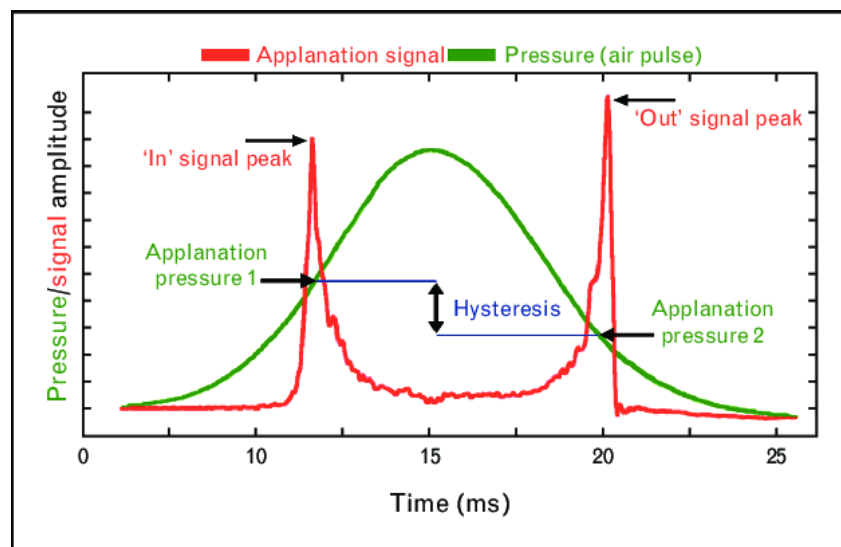


Figure 16[39] : Signal d'aplanation en fonction de la pression du jet d'air pendant le processus d'aplanation bidirectionnelle de l'ORA. Le point temporel P1 indique la pression du jet d'air lorsque la cornée subit une aplanation vers l'intérieur, et P2 est la pression à laquelle la cornée se replie vers l'extérieur. L'hystérésis cornéenne est définie comme $P1 - P2$. Reichert Inc., Depew, NY, USA.

b) oculus corvis® ST [40] :

La technologie oculus permet d'enregistrer la réaction de la cornée à un jet d'air prédéfini à l'aide d'une caméra Scheimpflug à grande vitesse. Cette caméra peut capturer plus de 4 300 images par seconde, ce qui permet une mesure ultra-précise de la Pression intraoculaire (PIO) et de l'épaisseur de la cornée.

Intérêt :

- **Pression intraoculaire corrigée biomécaniquement (bIOP)**
- **Permet dépistage biomécanique** complet et une détection du kératocône : Indice biomécanique Corvis (CBI) :

L'indice biomécanique Corvis (CBI) repose sur cinq paramètres de réponse cornéenne dynamique et donne un score compris entre zéro (risque d'ectasie faible) et un (risque d'ectasie élevé).

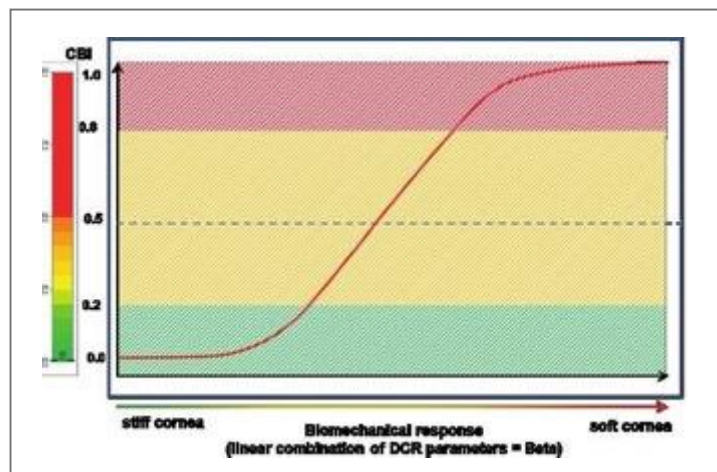


Figure 17[40] : L'indice biomécanique Corvis (CBI) donne un score compris entre zéro (risque d'ectasie faible) et un (risque d'ectasie élevé).

Le kératocône et sa progression

A- ÉPIDÉMIOLOGIE :

Les taux de prévalence et d'incidence du kératocône ont été estimés entre 0,2 et 4 790 pour 100 000 personnes et 1,5 et 25 pour 100 000 personnes/an, respectivement, avec le les taux de prévalence et d'incidence les plus élevés surviennent généralement chez les 20 à 30 ans [42] . Dans des études hospitalières/cliniques, une prévalence élevée de kératocône a été rapportée au Moyen-Orient avec des taux allant jusqu'à 4 790 pour 100 000 chez les adolescents saoudiens [42] . Les données épidémiologiques hospitalières/cliniques doivent être interprétées avec prudence car la prévalence réelle du kératocône au sein de la population au sens large peut être sous- estimée [42] . Dans des études basées sur la population, la prévalence du kératocône a été de 22 pour 100 000 personnes au Moyen-Orient. La prévalenceet l'incidence du kératocône varient en fonction de l'origine ethnique et de la situation géographique. L'incidence du kératocône chez les Caucasiens semble être d'environ 2 à 4 pour 100 000 personnes/an contre environ 20 pour 100 000 personnes/an en Asie et au Moyen-Orient[42] .

B- HISTOPATHOLOGIE DU KÉRATOCÔNE ET DE SON ÉVOLUTION:

Toutes les couches cornéennes peuvent être touchées dans le kératocône. La cornée centrale est plus touchée que la cornée périphérique. Dans les premières formes de l'atteinte, seule la cornée antérieure semble être compromise. Les changements histopathologiques se trouvent principalement dans l'épithélium cornéen, la membrane de Bowman et le stroma, tandis que la membrane de Descemet semble être beaucoup moins fréquemment affectée [43] . L'atteinte épithéliale consiste en un amincissement de la région apicale. Cependant on peut retrouver un épaissement ou aucun changement [43] .

Des cassures de l'épithélium cornéen, accompagnées d'une décroissance des cellules basales dans la lame limitante antérieure et d'une accumulation de particules de ferritine à l'intérieur et entre les cellules épithéliales (surtout dans la couche basale), ont également été rapportées dans le kératocône. Une visibilité accrue des nerfs cornéens au niveau du plexus nerveux cornéen sous-basal, situé entre l'épithélium basal et la lame limitante antérieure, à la suite d'un amincissement de la cornée est parfois observée chez les patients atteints de kératocône avec différents degrés de gravité [43] . La sensibilité et densité épithéliale basale et sous basale réduite. Les ruptures de la membrane de Bowman dans 70% des cas [44]. Interruptions en forme de Z dues à la séparation des faisceaux de collagène. Concernant le stroma : réduction du nombre des lamelles, les lamelles de collagène soient élargies en association avec la protrusion du cône, réarrangement grossier des lamelles de collagène verticales et horizontales. Une diminution de la distance interfibrillaire des feuillets de collagène et l'augmentation des protéoglycanes ont également été

rapportées. L'ectasie et l'amincissement du kératocône sont associés à la division lamellaire en plusieurs faisceaux de fibrilles de collagène et à la perte des lamelles antérieures.

Des bandes sombres et claires alternées, le plus souvent trouvées dans le stroma postérieur. Des ruptures et des déformations de la lame limitante postérieure ont été signalées dans environ un œil atteint de kératocône sur cinq. Bien que l'endothélium cornéen ne soit généralement pas affecté dans le kératocône, cette question est controversée [45]. Alors que plusieurs études n'ont trouvé aucun changement endothélial avec la progression de la maladie, une étude a rapporté une légère augmentation de la densité des cellules endothéliales dans le kératocône, tandis que deux autres ont rapporté une diminution significative de la densité des cellules endothéliales, en particulier dans kératocône modéré à sévère.

C- PATHOGÉNIE DU KÉRATOCÔNE ET DE SA PROGRESSION :

1. Génétique :

Le kératocône est une maladie multifactorielle, multiples facteurs génétiques influencent le développement du kératocône. Compte tenu de son association avec d'autres syndromes génétiques- tels que le syndrome de Down, l'amaurose congénitale de Leber, le syndrome d'Ehlers-Danlos et le syndrome de Noonan- et de sa prévalence chez les parents au premier degré et sa survenue chez les jumeaux monozygotes, il a été estimé qu'un parent d'un individu atteint de kératocône a un risque 15 à 67 fois plus élevé de développer un kératocône qu'un individu sans antécédent familial de kératocône [43 ; 46]. Le mode de transmission autosomique dominante/ récessive dans certaines familles. Des cas sporadiques aussi existent [43 ; 47]. À ce jour, un seul locus de kératocône (5q21.2) a été reproduit dans plusieurs études de liaison [47], suggérant qu'il pourrait s'agir d'une maladie polygénique.

Une association entre les polymorphismes mononucléotidiques du gène du facteur de croissance des hépatocytes (HGF) et le kératocône a été trouvée [48].

2. Biochimie cellulaire :

117 protéines et classes de protéines ont été impliquées dans la physiopathologie du kératocône [43 ; 49]. L'expression différentielle de plusieurs protéines modifie sa teneur en collagène et l'apoptose et la nécrose des kératocytes dans le stroma [43].

Les marqueurs du stress oxydatif et les antioxydants sont dérégulés dans le kératocône, impliquant un déséquilibre de l'homéostasie redox dans les larmes, la cornée, l'humeur aqueuse et le sang [43].

Le kératocône est associé à une augmentation globale des marqueurs du stress oxydatif, en particulier des espèces réactives de l'oxygène et de l'azote et du malondialdéhyde. Il est également associé avec une diminution globale des antioxydants, y compris une diminution significative de la capacité/du statut antioxydant total, de l'aldéhyde/NADPH déshydrogénase, de la lactoferrine/transferrine/albumine et du sélénium/zinc [43].

Le kératocône est associée à une augmentation des enzymes de dégradation et l'inhibition de l'activité des inhibiteurs de protéase [50], ce qui entraîne un amincissement de la cornée.

Au niveau cellulaire, il existe une pénétration de fins processus kératocytaires dans la membrane de Bowman de manière localisées en association avec une indentation localisée de l'épithélium basal, souvent là où les nerfs pénètrent entre le stroma et l'épithélium

Les cellules de Schwann associées aux nerfs expriment des niveaux plus élevés de cathepsine B et G dans les cornées kératoconiques [43 ; 51].

3. Pathophysiologie :

Le kératocône a été longtemps classiquement défini comme une affection progressive, non inflammatoire, qui produit un amincissement et une accentuation de la cornée. Des études récentes ont montré un rôle important des enzymes protéolytiques, des cytokines et des radicaux libres ; par conséquent, bien que le kératocône ne réponde pas à tous les critères classiques d'une

maladie inflammatoire, l'absence d'inflammation a été remise en question. La majorité des études sur les larmes de patients atteints de kératocône ont trouvé des niveaux accrus d'interleukine-6 (IL-6), de facteur de nécrose tumorale- α (TNF- α) et de métalloprotéinase matricielle (MMP)-9. Il a également été démontré récemment que le frottement des yeux, facteur de risque avéré du kératocône, augmente les niveaux de larmes de MMP-13, IL-6 et TNF- α . Dans le liquide lacrymal des patients atteints de rosacée oculaire, l'IL-1 α et la MMP-9 ont été signalés comme étant significativement élevés, et des cas d'amincissement de la cornée inférieure, ressemblant à un kératocône, ont été signalé [52].

➔ **Hypersensibilité cellulaire :**

Les kératocytes des yeux atteints de kératocône ont 4 fois plus de récepteurs de l'IL 1 responsable d'apoptose[52- 53]. L'IL 1 augmente le taux de collagénase, de métalloprotéinase, de l'HGF, de l'expression du facteur de croissance des kératocytes et de la production d'IL -6 dans les kératocytes [52].

Les niveaux élevés d'IL-1- α et de TNF- α , et les faibles niveaux de β -actine ont été liés au déclenchement de l'apoptose des kératocytes [52-54].

Rôle du stress oxydatif : Dans les environnements de stress oxydatif à faible pH, les fibroblastes ont tendance à augmenter l'activation des caspases (caspase-9 et -12) [52 ;55]. Les fibroblastes souffrent d'un dysfonctionnement mitochondrial et subissent des dommages à l'ADN .

Perte des enzymes : la SOD, la glutathion peroxydase, la nicotinamide adénine dinucléotide phosphate et la catalase, et des molécules antioxydantes de faible poids moléculaire (a-tocophérol, ascorbate, ferritine et protéoglycanes)

entraîne une augmentation des taux des radicaux libres et des oxydants (ROS/RNS) [52]. Ces radicaux libres et oxydants endommagent l'ADN et la chaîne respiratoire mitochondriale, dénaturent les protéines et provoquent une peroxydation lipidique, qui génère davantage de radicaux libres, entrant ainsi dans un cercle vicieux d'oxydation [52].

La diminution de l'activité de la TIMP-1 avec une augmentation simultanée de l'activité des MMP (MMP-2) [52]: responsable de l'augmentation de l'activité gélatinase et de l'apoptose. La TIMP-1 limite l'activité de MMP-2, la principale protéase du stroma cornéen [52 ;56].

Réduction de l'expression du gène de la β -actine dans le stroma cornéen et une perte complète de cette protéine dans le fibroblaste cornéen dans le kératocône : déstabilisation du cytosquelette des kératocytes et l'apoptose[54].

Dans le kératocône, les niveaux de protéases telles que la cathepsine lysosomale-B, -G, -K et -S, et les métalloprotéinases (MMP) sont élevés. L'IL-6 et le TNF- α peuvent stimuler la production de plusieurs MMP (-1, -2, -3, -7, -9 et -13) et de CATS [52]. On note également une diminution du taux de plusieurs molécules antioxydantes ou anti-inflammatoires : SOD, glutathion, lactoferrine, IgA, et IL-10 [52]. Sur des cultures cellulaires de kératocytes de cornées kératoconiques, la production basale de PGE2 s'est avérée 10 fois supérieure à celle de la normale [52].

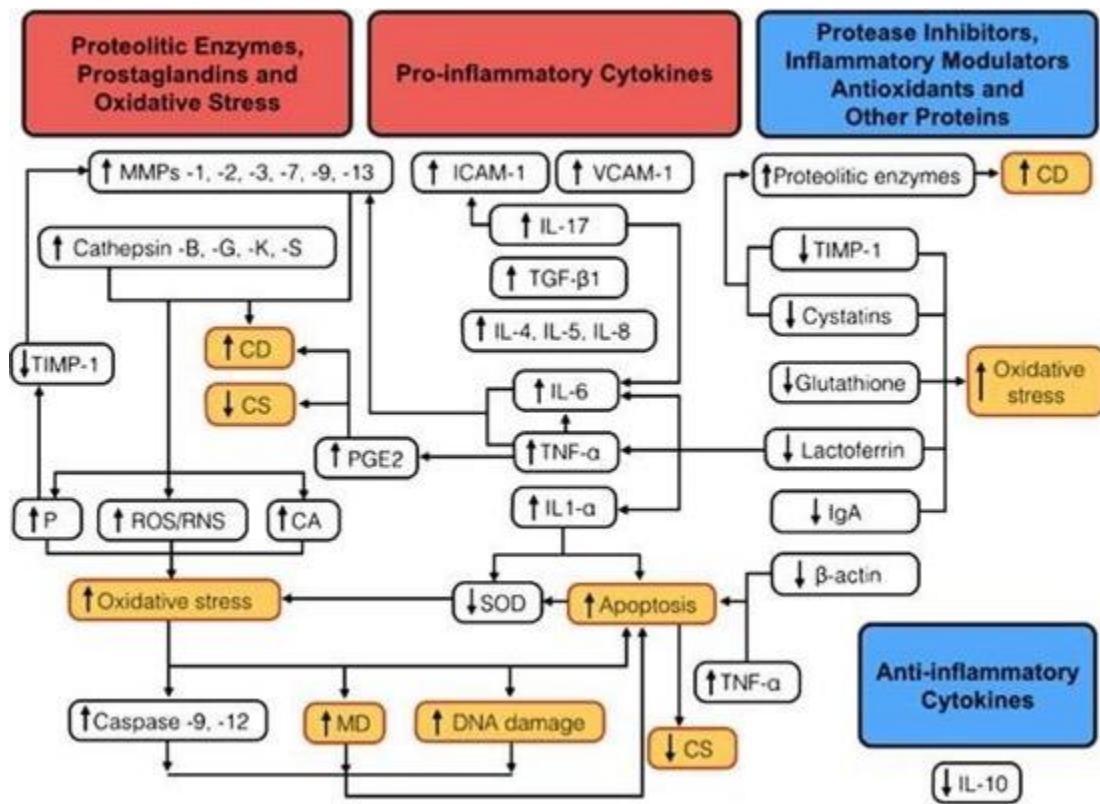


Figure 18 [52]: Physiopathologie complexe du kératocône. L'équilibre inadéquat entre les cytokines pro-inflammatoires, les enzymes protéolitiques, les inhibiteurs de protéase, les modulateurs et les antioxydants altèrent la structure et de la fonction de la cornée dans le kératocône, déclenchant un cercle vicieux entre stress oxydatif, apoptose des kératocytes et activité accrue des métalloprotéinases.

D- BIOMÉCANIQUE DU KÉRATOCÔNE [42]:

La dégénérescence des protéoglycanes autour des fibrilles de collagène stromales dans les cornées kératoconiques entraîne la rupture et la dégénérescence des microfibrilles à l'intérieur des fibrilles de collagène ce qui entraîne une réduction du diamètre des fibrilles de collagène, et le nombre réduit et la distribution différente des lamelles, composées de ces fibrilles dégénérées, sont biomécaniquement faibles et sujettes à la désorganisation et à l'ondulation.

Les caractéristiques biomécaniques cornéennes de CH et de CRF, ne montrent qu'une capacité discriminatoire modérée. Une diminution similaire de CH et de CRF chez les patients atteints de kératocône par rapport aux témoins et seulement une corrélation modérée avec la sévérité du kératocône. Le premier pic d'aplanation est plus sensible par rapport au premier pic [57].

La pression intraoculaire simulée de Goldmann était en moyenne inférieure de 5,8 mm Hg chez les personnes atteintes de kératocône sévère par rapport aux yeux non affectés appariés selon l'âge, soit près de 4 fois plus que les mesures cornéennes compensées de la pression intraoculaire[57].

E- INTÉRÊT DE L'OCT DE SEGMENT ANTÉRIEUR DANS LE SUIVI DU KÉRATOCÔNE :

Grâce à l'utilisation de l'OCT du segment antérieur, Sandali et ses coauteurs ont décrit une nouvelle classification basée sur les changements structuraux de la cornée survenant dans le kératocône tout au long de l'évolution de la maladie: Classification de gravité. Tandis que la classification de Sandali pour le diagnostic et le suivi des patients présentant des stades plus avancés, en particulier lorsqu'une planification chirurgicale doit être choisie [58].

Tableau 1 : Comparaison entre la classification d'Amsler-Krumeich et la classification de Sandali.

Classification d'Amsler-Krumeich	Classification de Sandali
STADE 1 Myopie/astigmatisme à cambrure excentrique < 5,00 D Valeur kératométrique moyenne < 48,0 D	STADE 1 Amincissement des couches épithéliales et stromales au niveau du cône Couches cornéennes d'aspect normal
STADE 2 Myopie/astigmatisme > 5,00 D mais < 8,00 D Valeur kératométrique moyenne < 53,0 D Absence de cicatrices Épaisseur cornéenne apicale minimale > 400 m	STADE 2A : Hyper réflectivités au niveau de la couche de Bowman avec épaissement épithélial STADE 2B : Hyper réflectivités au niveau de la couche de Bowman avec épaissement épithélial et opacités stromales
STADE 3 Myopie/astigmatisme > 8,00 D mais < 10,00 D Valeur kératométrique moyenne > 53,0 D Absence de cicatrices Épaisseur cornéenne apicale minimale < 400 m mais > 300 m	STADE 3A : Déplacement postérieur des structures hyperréfléctives au niveau de la couche de Bowman avec un épaissement épithélial accru Amincissement du stroma STADE 3B : Déplacement postérieur des structures hyperréfléctives au niveau de la couche de Bowman avec un épaissement épithélial accru Amincissement du stroma et présence d'opacités du stroma
STADE 4 : Réfraction impossible Valeur kératométrique moyenne > 55,0 D Cicatrice cornéenne centrale Épaisseur cornéenne apicale minimale < 300 m	STADE 4: Cicatrice pan stromale STADE 5A : Début aiguë avec rupture de la membrane de Descemet et dilacération des lamelles de collagène, gros kystes intrastromal remplis de liquide et formation d'œdème épithélial STADE 5B : Stade de cicatrisation de 5A avec cicatrisation panstromale avec aspect résiduel de la rupture de la membrane de Descemet.

Récemment, l'étude de Giuseppe Giannaccare a comparé entre Amsler–Krumeich et Sandali. Les résultats de cette étude comparative étaient que la classification d'Amsler-Krumeich est plus appropriée pour identifier et suivre longitudinalement les patients présentant des stades précoces de KC, tandis que la classification de Sandali pour le diagnostic et le suivi des patients présentant des stades plus avancés, en particulier lorsqu'une planification chirurgicale doit être choisie [59].

L'OCT de cornée est indispensable pour le kératocône sévère avec présence d'opacités ou de cicatrices stromales et nécessaire pour toute planification chirurgicale.

L'intérêt est indispensable dans l'indication et réussite de la DALK: les facteurs prédictifs de la formation et du type d'une big bubble (BB) pendant DALK (Borderie et al.) : et ont découvert que la formation de BB de type 1 (qui sépare la couche de Dua du stroma postérieur) était significativement associée à l'absence de cicatrices dans le stroma postérieur (Stade 1 à 3 de la classification de Sandali) [60].

A l'inverse, la présence de cicatrices postérieures représente un facteur de risque important de formation de BB de type 2 (séparant la membrane de descemet de la couche prédescemetique, est plus large, avec plus de risque de rupture). En fait, il a été émis l'hypothèse que des cicatrices profondes peuvent fusionner la couche prédescemetique (PDL) au stroma postérieur ou dégrader la couche prédescemetique (PDL) elle-même, empêchant la formation de BB de type 1 en raison de la dispersion directe de l'air au niveau du DM. Il existe un risque de perforation et de conversion en KP si BB de type 2 et un risque de formation de double chambre antérieure, donc l'indication de la DALK est dépendante de l'OCT. Le risque de complications et de transformation accrue en KP si supérieure au stade 3 de SANDALI [60].

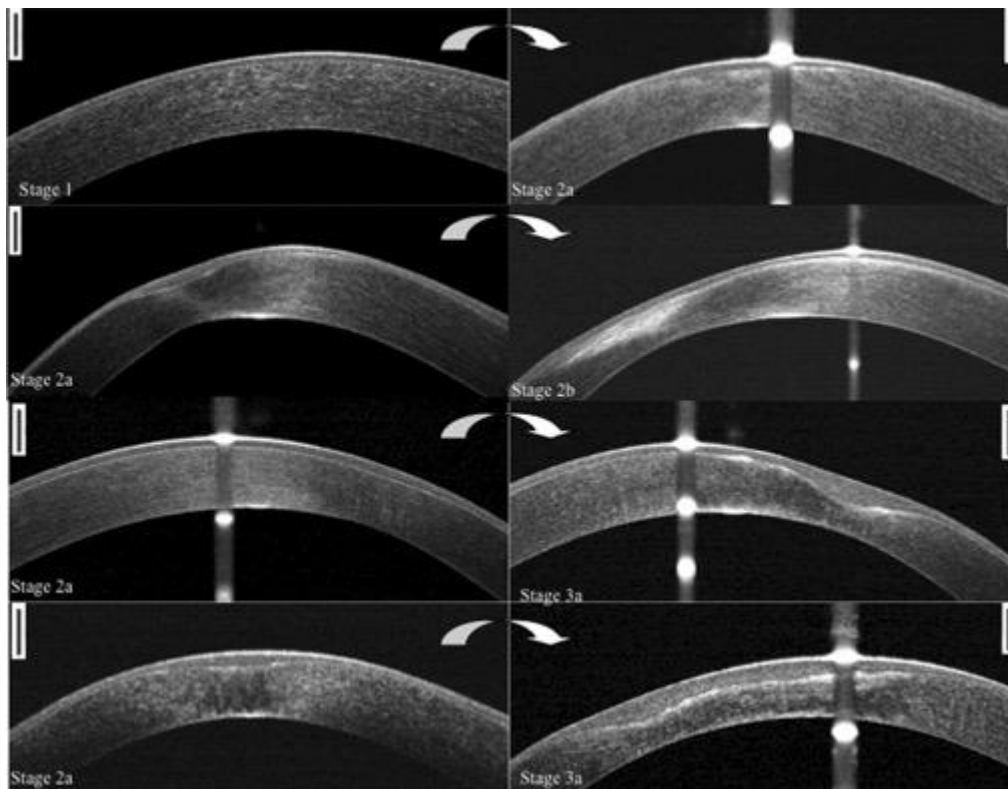


Figure 19: Les aspects de la tomographie par cohérence optique (OCT) [58].

F- CLASSIFICATIONS DE SÉVÉRITÉ:

a. Classification d'Alio-Shabayek [62] :

Grade I	Grade II
- Absence of scarring	- Absence of scarring
- RMS of coma-like aberration from 1.50 to 2.50 μm	- RMS of coma-like aberration from 2.50 to 3.50 μm
- Mean central K readings ≤ 48.00 D	- Mean central K readings >48.00 to ≤ 53 D
	- Minimum corneal thickness >400 μm
- Grade III	- Grade IV
- Absence of scarring	- Central corneal scarring
- RMS of coma-like aberration from 3.50 to 4.50 μm	- RMS of coma-like aberration >4.50 μm
- Mean central K readings >53.00 to ≤ 55 D	- Mean central K readings >55 D
- Minimum corneal thickness 300 to 400 μm	- Minimum corneal thickness 200 μm

Ce système de classification a été créé en tenant compte de l'analyse des aberrations cornéennes antérieures d'ordre supérieur chez les patients atteints de kératocône. Grâce à l'évaluation du front d'onde cornéen, les auteurs catégorisent la sévérité de la maladie en évaluant les aberrations asymétriques, en particulier le coma.

b. Classification basée sur la fonction visuelle :

Ce nouveau système de classification comprend des paramètres morphologiques qui sont directement corrélés à des variables fonctionnelles comme l'acuité visuelle du patient. En outre, comprend de nouveaux paramètres comme l'astigmatisme interne et l'asphéricité cornéenne qui est également significativement affectée chez les patients kératoconiques. De plus, il analyse également les altérations biomécaniques sur chaque cas.

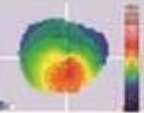
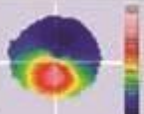
GRADE	TOPO	CDVA	K	Internal Astigmatism (diopters)	RMS Coma-Like (μ)	Q 8mm
GRADE I		> 0.9	< 46.5 D	<2.50	< 2.50 μ	< -0.35
GRADE II		0.9 and 0.6	46.5 and 49 D	2.50 and 3.70	2.50 and 3.50 μ	-0.35 and -0.75
GRADE III		0.6 and 0.4	49 and 53 D	3.50 and 4.50	3.50 and 4.50 μ	-0.75 and -1.10
GRADE IV		0.4 and 0.2	53 and 57 D	4.50 and 5.50	4.50 and 5.50 μ	-1.10 and -1.50
GRADE IV-PLUS		<0.2	> 57 D	>5.50	> 5.50 μ	> -1.50

Figure 20 [62] : Classification de l'équipe du Dr Alio.

G- PARAMÈTRES D'ÉVALUATION DE LA PROGRESSION DU KÉRATOCÔNE:

Selon le Global Consensus on Keratoconus and Ectatic Diseases (2015), il n'existe pas de définition claire de la progression de l'ectasie. Ce panel a défini la progression par un changement constant d'au moins deux des paramètres suivants : accentuation de l'élévation ou steepening de la surface cornéenne antérieure, accentuation de l'élévation ou steepening de la surface cornéenne postérieure et amincissement et/ou amincissement ou de la pachymétrie. Les systèmes anciens et plus récents utilisaient uniquement l'analyse topographique en série pour tenter de documenter la progression de la maladie, alors qu'un certain nombre de systèmes nouvellement proposés utilisent des indices kératométriques complexes pour décrire la progression [63].

Plusieurs méthodes ont été décrites dans la littérature pour évaluer et documenter la progression du kératocône. Les systèmes anciens et plus récents utilisaient uniquement l'analyse topographique en série pour tenter de documenter la progression de la maladie alors qu'un certain nombre de systèmes nouvellement proposés utilisent des indices kératométriques complexes pour décrire la progression [63].

1. L'acuité visuelle et la réfraction :

L'acuité visuelle et la réfraction manifeste sont des variables peu fiables qui ne sont pas bien corrélées avec la sévérité ou la progression du kératocône. De nombreux facteurs peuvent influencer l'acuité visuelle, comme le port de lentilles de contact ou de lunettes [64].

2. Le Kmax :

Le Kmax (courbure sagittale antérieure maximale) est le paramètre le plus couramment utilisé pour détecter ou documenter la progression ectatique et est régulièrement utilisé comme indicateur de l'efficacité du cross linking. Cependant, le Kmax ne reflète pas le degré d'ectasie et ignore la contribution de la cornée postérieure à la progression.

Certaines études définissent la progression comme une augmentation du Kmax mais il n'y a pas de consensus sur le seuil le plus approprié (0,75 D vs 1D). Le Kmax caractérise la courbure cornéenne antérieure la plus raide à partir d'une petite zone et ne parvient pas à reproduire les changements qui se produisent dans d'autres zones de la cornée antérieure, de la cornée postérieure et de la pachymétrie. De plus, la progression du kératocône peut se produire sans changement de Kmax [64].

3. Les indices topométriques [64]:

a- Index of surface variance ou **indice de variance de surface (ISV)** : C'est un indicateur de l'irrégularité de la surface cornéenne. L'ISV est un indice très sensible pour différencier le KC des yeux normaux. $ISV > 37$ est anormal (jaune) et $ISV > 41$ est pathologique (rouge). Il s'est également avéré sensible pour surveiller la progression de la maladie.

b- Index of vertical asymmetry ou **indice d'asymétrie verticale (IVA)**, exprimé en mm) est la différence moyenne entre la courbure cornéenne supérieure et inférieure, le niveau de symétrie de courbure par rapport au méridien horizontal comme axe de réflexion. $IVA > 0,28$ est anormal et $> 0,32$ est pathologique. Il est très sensible pour différencier le kératocône des yeux

normaux et très spécifique pour les cornées pré-kératoconiques. Il a été considéré comme le deuxième après BAD-D en termes de précision dans la prédiction de KC.

c- Keratoconus index (KI) ou indice de kératocône (KI) est le rapport entre les valeurs moyennes du rayon dans la moitié supérieure et la moitié inférieure de la cornée. $KI > 1,07$ est anormal et/ou pathologique. KI est un test de diagnostic efficace pour distinguer les yeux normaux du KC clinique, donc un paramètre fiable pour le dépistage.

d- Central keratoconus index ou L'indice de kératocône central (CKI) est le rapport entre le rayon de courbure moyen d'un anneau placide périphérique et le rayon de courbure moyen de l'anneau central. Elle augmente avec la sévérité du kératocône central. Un $CKI > 1,03$ est considéré comme anormal et/ou pathologique.

e- Index of height asymmetry ou L'indice d'asymétrie de hauteur (IHA, exprimé en μm) est la différence moyenne entre l'élévation cornéenne dans l'hémisphère supérieur et l'hémisphère inférieur dans le méridien horizontal. Un $IHA > 19$ est anormal et un $IHA > 21$ est pathologique. L'IHA est basée sur l'élévation de la cornée et est donc un paramètre avec une excellente précision diagnostique et sensibilité pour la détection de KC. Son utilisation dans le diagnostic précoce de la KC s'est avérée limitée.

f- Index of height decentration ou L'indice de décentrement de la hauteur (IHD, exprimé en μm) mesure le décentrement vertical des données d'élévation calculées à l'aide de l'analyse de Fourier. sur un anneau de rayon 3

mm. $IHD > 0,014$ est anormal et $IHD > 0,016$ est pathologique. Il a le potentiel de discriminer les cas de pré-kératocône.

g- Rmin est le plus petit rayon de courbure cornéenne sagittale/axiale. Il désigne la pente maximale du cône. $Rmin < 6,71$ mm est anormal et/ou pathologique

4. La pachymétrie :

En ce qui concerne la pachymétrie, il a été démontré qu'une diminution de 2 % de l'épaisseur annuelle de la cornée centrale (ECC) représente la progression de la pathologie², mais ces modifications annuelles ne semblent pas différer significativement entre les yeux non en progression et les yeux en progression. Le CCT et l'épaisseur cornéenne la plus fine (TCT) ont été précédemment identifiés comme des paramètres de faible reproductibilité.

La pachymétrie peut être modifiée après le crosslinking. D'autres techniques d'imagerie utilisant la vidéokératographie harmonique en série de Fourier et la tomographie par cohérence optique dans le domaine de Fourier (OCT) ont été utilisées pour évaluer la progression du kératocône. L'OCT a été largement utilisé pour évaluer l'épaisseur épithéliale totale, l'asymétrie épithéliale et les facteurs biomécaniques, qui peuvent être utilisés pour documenter la progression du kératocône.

L'indice de progression pachymétrique (IPP) [64] calcule le changement d'épaisseur cornéenne sur les 360 degrés de la cornée. La valeur de progression à chaque méridien à partir du point le plus mince est définie comme l'indice de progression et la moyenne de tous les méridiens est illustrée par PPI-Avg. PPI-Max est la méridienne à augmentation pachymétrique maximale. PPI-Min est le

méridien avec une augmentation pachymétrique minimale. Un taux rapide de progression pachymétrique distingue la cornée ectasique de normal.

L'épaisseur relationnelle Ambrósio [64] est le rapport entre le point le plus fin et le PPI. Il comprend ART max, ART min et ART moy. La valeur seuil pour le diagnostic de KC est de 412 μm pour ART-Max. Il s'agit d'un indice de diagnostic validé qui distingue les yeux kératoconiques des yeux normaux. Cependant, il n'y a pas de valeur cohérente pour déterminer le forme fruste ou le pré-kératocône.

5. Le système de notation ABCD et belin ABCD [63-64] :

Le système ABCD du kératocône utilise le rayon de courbure antérieur et postérieur pris dans la zone de 3 mm centrée sur le point le plus mince (« A » pour antérieur, « B » pour la surface arrière) et l'épaisseur cornéenne au point le plus mince. (« C » pour épaisseur cornéenne) ainsi que la meilleure acuité visuelle de loin corrigée (« D » pour acuité visuelle de loin). Ce nouveau système de classification/gradation présente des avantages par rapport à l'ancienne classification d'Amsler-Krumeich en ce sens qu'il reconnaît l'importance de la surface cornéenne postérieure et que chaque composant (antérieur, postérieur, épaisseur, acuité visuelle) est gradué individuellement. Le système de notation "Belin ABCD" a été intégré dans la version 6.08r16 du logiciel OCULUS Pentacam dans le cadre de l'affichage de la notation topométrique/kératocône.

Le système de classification ABCD :

Le nouveau système ABCD utilise 4 paramètres :
Paramètre « A » : rayon de courbure antérieur dans la zone de 3,0 mm centrée sur l'emplacement le plus mince de la cornée.
Paramètre « B » : rayon de courbure postérieur dans la zone de 3,0 mm centrée sur l'emplacement le plus mince de la cornée
Paramètre « C » : Pachymétrie la plus fine en μm
Paramètre "D" : "Meilleure acuité visuelle corrigée à distance".

La classification/stadification Belin ABCD fait actuellement partie de l'affichage Topométrique/Kératocône. Les quatre paramètres ABCD sont affichés graphiquement, avec le rayon réel de valeurs de courbure et de pachymétrie, et dans une classification en 5 étapes allant de zéro à cinq.

Tableau 2: Paramètres du Belin Ambrosio ectasia display.

Display Value	Description of Parameter
Df	Standard deviation from the mean anterior elevation
Db	Standard deviation from the mean of posterior elevation
Dp	Standard deviation from the mean of average pachymetric progression
Dt	Standard deviation from the mean of thinnest corneal thickness
Dy	Standard deviation from the mean displacement of the thinnest point along the vertical meridian
Da	Standard deviation from the mean of Ambrósio relational thickness
D	Final overall map reading

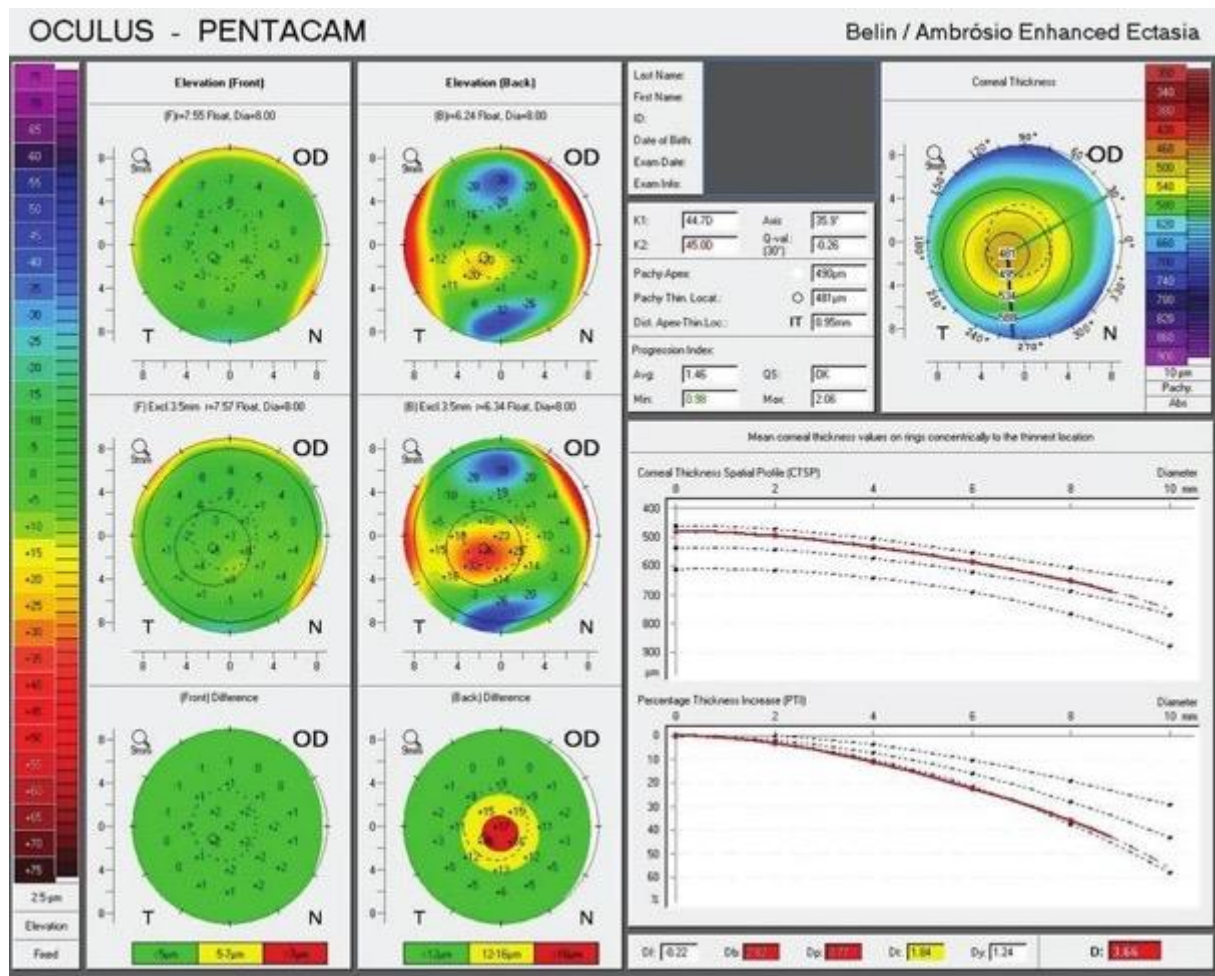


Figure 21 [65]: Belin/Ambrosio enhanced ectasia display (BAD) illustrant un cas de kératocône subclinique. Le « D » final est de 3,66 ce qui est très anormal malgré une surface antérieure normale et une excellente acuité visuelle.

Les avantages de la classification ABCD sont qu'elle décrit chaque couche cornéenne indépendamment, avec sa mesure centrée sur le point le plus fin, qui correspond généralement au sommet du cône, et utilise la pachymétrie la plus fine par opposition à une lecture apicale centrale. Dans les yeux kératoconiques, les différences entre les lectures pachymétriques apicales et les plus fines peuvent souvent dépasser 100 microns.

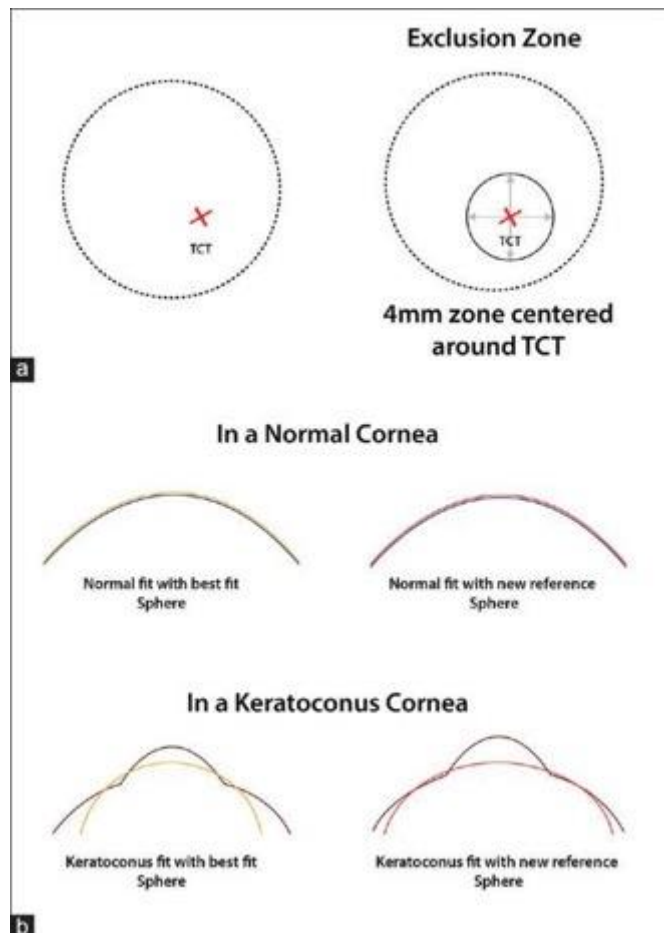


Figure 22 [64] (a) Représentation schématique de la zone d'exclusion calculée dans l'affichage d'ectasie amélioré Belin/Ambrósio qui est déterminée par l'ampleur de l'astigmatisme et non sélectionnée par l'opérateur. Données d'élévation antérieure et postérieure par rapport à la « surface de référence améliorée » calculées en déterminant le BFS à partir de la zone centrale de 8,0 mm après avoir exclu toutes les données d'une zone optique de 3,5 à 4 mm centrée sur la pachymétrie la plus fine de la cornée. (b) Représentation schématique montrant la différence de valeurs d'élévation entre la sphère Best Fit standard et la sphère Best Fit améliorée dans les cornées normales et ectasiques, améliorant ainsi les changements subtils d'élévation de l'ectasie précoce qui peuvent être manqués en utilisant la sphère Best Fit standard

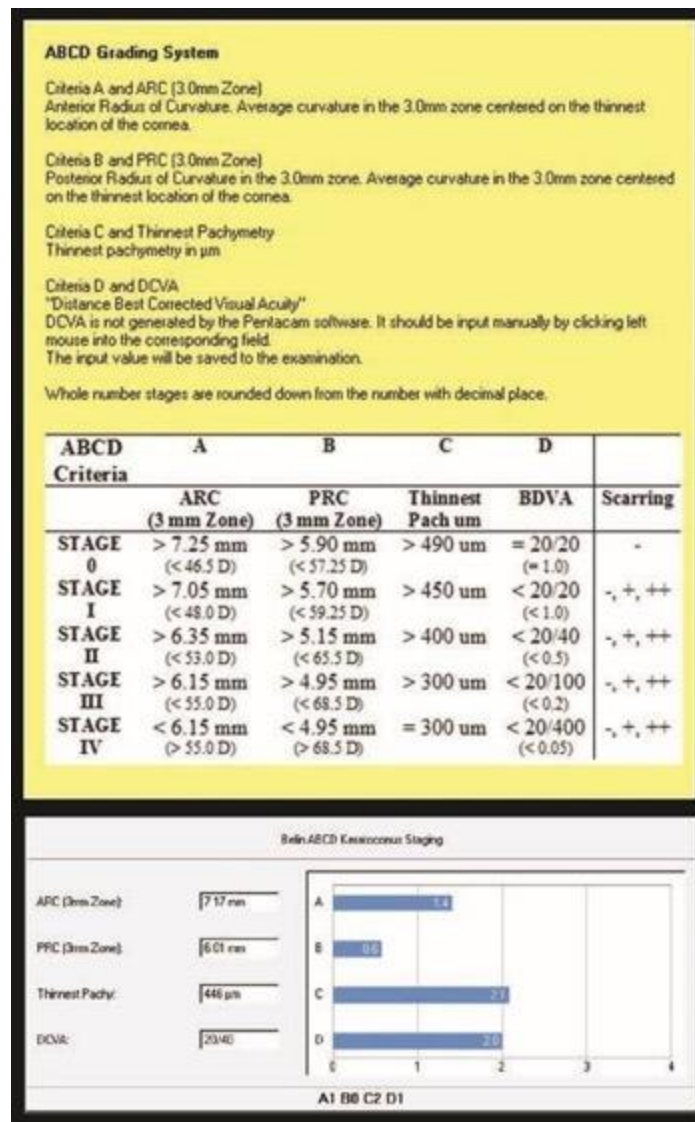


Figure 23 [65]: Le système de notation/classification ABCD. La partie supérieure (disponible sous forme de menu déroulant) explique les valeurs utilisées dans la classification. La partie inférieure est l'affichage de la classification. Les valeurs des rayons de courbure antérieur et postérieur de la zone de 3,0 mm centrée sur le point le plus fin et la pachymétrie la plus fine sont répertoriées. L'acuité visuelle est saisie par l'opérateur. Les quatre valeurs ABCD sont affichées graphiquement et la classification finale est affichée en bas

○ **Belin-Ambrósio enhanced ectasia display total deviation value (BAD_D)** : est un indice multivarié qui intègre l'élévation antérieure, l'élévation postérieure et les données pachymétriques. Il donne un aperçu complet de la forme cornéenne et constitue donc un outil de dépistage rapide et efficace pour les patients réfractifs.

○ **Belin/Ambrósio Enhanced Ectasia Display I**: présente des données d'élévation antérieure et postérieure par rapport à la sphère de meilleur ajustement standard (BFS) calculée à une zone optique fixe de 8,0 mm ainsi que des données d'élévation antérieure et postérieure par rapport à la « surface de référence améliorée » calculées en déterminant le BFS de la zone centrale de 8,0mm après avoir exclu toutes les données d'une zone optique de 3,5-4 mm centrée sur la partie la plus fine de la cornée . La zone d'exclusion est déterminée par l'ampleur de l'astigmatisme et n'est pas sélectionnée par l'opérateur. Enfin, il calcule la différence des valeurs d'élévation entre le BFS standard et le BFS amélioré qui différencie les cornées normales et ectasiques.

L'affichage de progression Belin ABCD était un développement ultérieur des paramètres de mise en scène ABCD, permettant d'afficher jusqu'à 8 examens au fil du temps et d'examiner les changements progressifs. Chaque paramètre ABCD est affiché individuellement et des intervalles de confiance unilatéraux (80 % et 95 %) pour le changement sont affichés à la fois par rapport à une population normale et kératoconique. Les portes à base normale (représentées en vert) sont suggérées pour les jeunes patients atteints d'une maladie précoce, tandis que les portes kératoconiques (représentées en rouge) sont destinées aux cas plus établis.

L'utilité clinique de l'affichage de progression Belin ABCD peut être observé sur la surface cornéenne postérieure (paramètre "B") malgré une surface antérieure stable (paramètre "A").) et un Kmax stable (cerclé de bleu). L'affichage de progression ABCD offre au clinicien une méthode de surveillance de la maladie et la possibilité de diagnostiquer une maladie évolutive à un laps de temps beaucoup plus précoce que ce qui était auparavant possible avec les systèmes antérieurs limités à la surface cornéenne antérieure, dans l'espoir qu'une intervention plus précoce puisse prévenir la perte visuelle, pas seulement limiter les pertes après qu'elles se soient déjà produites.

○ **Belin-Ambrósio enhanced ectasia display III** a ajouté quatre paramètres supplémentaires (K max, élévation antérieure et postérieure au point le plus fin et épaisseur relationnelle maximale d'Ambrosio à l'analyse de régression d'origine Paramètres individuels supplémentaires (kératométries simulée raide et plate (K1 et K2) et valeur Q) non utilisées dans l'analyse de régression, ont également été ajoutées

6. L'Enhanced Reference Surface [64-66] :

L'affichage BAD utilise à la fois les données d'élévation antérieure et postérieure et les données pachymétriques pour dépister les changements ectatiques. Il affiche les données d'élévation par rapport à la sphère de meilleur ajustement (BFS) couramment utilisée tirée de la zone centrale de 8,0 mm, mais utilise également une surface de référence nouvellement développée appelée «surface de référence améliorée» ou “Enhanced Reference Surface”.

L'utilisation de "Enhanced Reference Surface" ou BFS améliorée permet de détecter la progression et est plus adaptée pour les cornées ectatiques. La taille exacte de la zone d'exclusion varie entre 3,0 et 4,0 mm selon un algorithme propriétaire, mais est généralement de 3,0 mm pour les cornées kératoconiques.

Le concept derrière la « surface de référence améliorée » est de générer une surface qui ressemble plus étroitement à la cornée périphérique plus normale du patient, car cela amplifie davantage toute pathologie ectatique existante. Une zone optique de petit diamètre centrée sur la partie la plus fine

La nouvelle surface de référence résultante (Enhanced Reference Surface) se rapproche plus de la cornée périphérique plus normale et exagère toute saillie conique. Avec une cornée conique, l'exclusion de cette petite zone du calcul du BFS élimine le cône ou la partie abrupte de la cornée et donne un BFS nettement plus plat qui est davantage basé sur la cornée périphérique normale. Les cartes d'élévation qui en résultent montrent une différence significative car la partie conique de la cornée est maintenant plus prononcée.

7. L'élargissement du kératocône [67] :

L'inclusion de ce paramètre doit être considérée dans l'évaluation de la progression du kératocône en conjonction avec d'autres variables pour augmenter la fiabilité de m'évaluation clinique.

L'élargissement du kératocône est défini comme une augmentation de plus de 1D de la courbure antérieure des zones cornéennes non apicales. Il peut être un marqueur précoce de la progression de la maladie et a une bonne sensibilité par rapport à d'autres paramètres couramment utilisés pour documenter la progression, comme le Kmax. L'élargissement du kératocône est un outil utile et

facile qui aide à détecter la progression. Il peut être utilisé dans différents systèmes tomographiques tant qu'ils permettent l'évaluation des cartes comparatives de courbure axiale/sagittale antérieure.

8. Évaluation de la courbure mesurée à l'interface air épithélium et épithélium membrane de bowman [64] :

La courbure mesurée à l'interface air-épithélium (A-E) peut ne pas être la même que la courbure à l'interface épithélium-membrane de Bowman (E-B) d'une cornée kératoconique et, par conséquent, l'évaluation clinique de la courbure de l'interface E-B est également critique .

L'interface E-B et ses différences distinctes par rapport au modèle de courbure de la surface cornéenne antérieure sont cliniquement très pertinentes pour évaluer le véritable aplatissement après le cross linking . Sur la base d'une étude tridimensionnelle récente du profil d'épaisseur de l'épithélium et du stroma dans les yeux atteints de kératocône, l'interface E-B devrait être plus raide que la surface A-E puisque l'épaisseur de l'épithélium n'est plus uniforme, ce qui impliquerait autrement que la surface A-E et l'interface E-B auraient la même distribution de courbure.

Dans le cas de la progression de l'ectasie ou du kératocône, on ne sait pas quelle caractéristique clinique, c'est-à-dire l'amincissement de l'épithélium ou du stroma, se produit plus tôt, bien que des preuves cliniques semblent suggérer que des modifications structurelles du stroma conduisent à un amincissement épithélial. Les modèles biomécaniques de cross linking ont montré une relation entre l'aplatissement post-réticulation et la rigidité stromale et cet aplatissement à l'interface E-B plutôt qu'à l'interface A-E permettrait une meilleure compréhension de cette relation.

Suggested Parameter	Value Representing Progression	Validated
Spherical power, and higher order irregular astigmatism [32, 35]	Positive Rate of Change per Year	No
Spherical component, regular astigmatism, decentration component, and higher order irregularity [37]	Positive Rate of Change per Year	No
Kmax (steepest K) [27, 38]	≥ 1.00 D increase	No
Kmax – Kmin [38]	≥ 1.00 D increase	No
Kmean (average of Kmax and Kmin)	≥ 0.75 D increase	No
Pachymetry [38]	≥ 2 % decrease in central thickness	No
Back optic zone radius of the best fitting contact lens [27]	0.1 mm or more decrease	No
Increase in the central K power [25]	≥ 1.50 D increase from baseline	No
Manifest cylinder [38]	Increase of ≥ 1.00 D in 24 months	No
Manifest refraction spherical equivalent change (MRSE) [27, 38]	≥ 0.50 D	No
ISV [22]	Specific values for each KCN stage	No
IHA [22]	Specific values for each KCN stage	No

ISV = index of surface variance, *IHA* = index of height asymmetry, *KCN* = keratoconus

Figure 24 [68] : Indices d'évaluation de la progression du kératocône.

H- TRAITEMENT VISANT À ARRÊTER DE LA PROGRESSION DU KÉRATOCÔNE :

1. Lentilles de contact RPG et progression du kératocône [69] :

L'efficacité du port de lentilles de contact RPG a été confirmée dans une certaine mesure, mais certaines études ont montré que le port de lentilles de contact RPG a des effets indésirables, qui peuvent favoriser la progression de la maladie.

La perte de kératocytes induite par les lentilles de contact peut être associée à trois facteurs, tels que l'hypoxie, la stimulation mécanique et l'induction de l'inflammation. Certains chercheurs pensent que les modifications de la forme et de la taille des cellules endothéliales cornéennes sont dues à l'hypoxie et au stress mécanique causés par le port de lentilles de contact, l'utilisation prolongée de lentilles de contact et la diminution de la perméabilité à l'oxygène peuvent provoquer des modifications pléomorphes des cellules endothéliales.

Semblable au frottement des yeux, l'utilisation à long terme de lentilles de contact RPG dans le kératocône déclenche la libération de cytokines inflammatoires et induit l'apoptose. Pendant ce temps, le port de lentilles de contact RPG peut endommager la fonction physiologique normale des larmes et aggraver la sécheresse oculaire. Le processus inflammatoire des yeux secs associé aux lentilles de contact peut exacerber d'autres mécanismes inflammatoires associés au kératocône.

2. Le Cross linking ou CXL :

Il s'agit d'une méthode invasive de modification de la structure stromale de la cornée qui a été approuvée par la Food and Drug Administration (FDA) en mois d'avril 2016 pour la prise en charge des kératocônes. Cette méthode repose sur l'interaction entre les UVA à une longueur d'onde de 370 nm et la riboflavine (vitamine B) pendant 30 min.

Le but majeur du CXL est d'arrêter la progression du kératocône par la formation de liaisons chimiques entre les fibrilles de collagène. la rigidité cornéenne augmente après CXL de 328,9 % [70] une réduction de l'ectasie cornéenne a été aussi noté dans différentes études [71] . Le recul a permis de prouver l'efficacité et la sécurité du cross-linking.

Le CXL conventionnel est recommandé dans les yeux dont l'épaisseur cornéenne est d'au moins 400 microns après désépithélialisation pour éviter la toxicité endothéliale. Cependant, la plupart des cornées kératoconiques nécessitant un CXL peuvent ne pas remplir ce critère d'inclusion préopératoire. Les cas modérés à avancés présentent souvent une pachymétrie inférieure à ce seuil. Il existe diverses modifications à la méthode conventionnelle pour contourner ce problème de cornées fines.

Le protocole de Dresden est le protocole commun pour le CXL standard qui s'est avéré adapté aux cornées qui présentent une épaisseur minimale de 400 mm.44,51 dans ces cas, l'approche standard peut entraîner une perte du nombre de cellules endothéliales ; par conséquent, une solution hypo-osmolaire de riboflavine est recommandée pour les cornées fines [71]. Deux autres approches pour le CXL sont les méthodes épi-on et épi-off. L'approche épi-on est une technique modifiée sans débridement épithélial. Des études ont rapporté

des résultats incohérents avec cette méthode, et elle doit être évitée dans les cas de sécheresse oculaire ou de cornées très fines qui ont une épaisseur épithéliale réduite [62].

Étant donné que le protocole conventionnel nécessite 30 min, le CXL accéléré à haute fluence peut être utilisé . Le temps d'irradiation UV est réduit en augmentant l'intensité de l'irradiance. Plusieurs protocoles sont disponibles, et le but est de réduire le temps de traitement et minimiser l'inconfort du patient.

Les complications rapportées du CXL sont : l'infection, l'œdème de cornée et rarement la fonte cornéenne . Le CXL peut être réalisé seul ou en combinaison avec la kératectomie photoréfractive (PRK), le kératomileusis in situ assisté par laser (LASIK), la kératoplastie thermique, l'Intacs et l'orthokératologie pour une meilleure amélioration de l'acuité visuelle [71].

Le protocole sub400 a été proposé par Farhad Hafezi et permet de traiter simplement et efficacement des cornées extrêmement fines en individualisant la durée d'irradiation en fonction des mesures de pachymétrie. Le traitement peut intéresser des cornées extrêmement fines jusqu'à 215 μm [73]. Les approches précédentes telles que le gonflement de la cornée avec de la riboflavine hypo-osmolaire ou le CXL assisté par lentilles de contact pour augmenter l'épaisseur présentaient des inconvénients de réponses de gonflement imprévisibles ou une efficacité de réticulation réduite. Et au lieu de modifier l'épaisseur de la cornée, le protocole sub400 contrôle la profondeur du CXL à une distance de sécurité de l'endothélium, en modifiant le temps d'éclairage UV en fonction de l'épaisseur de la cornée des patients

Le processus peut être standardisé et consiste à retirer l'épithélium, appliquer la riboflavine, puis mesurer l'épaisseur cornéenne avec un pachymètre à ultrasons juste avant l'irradiation. La durée et l'intensité (avec des réglages d'irradiation de 3 mW/cm² ou 9 mW/cm²) de l'éclairage sont réglés[74].

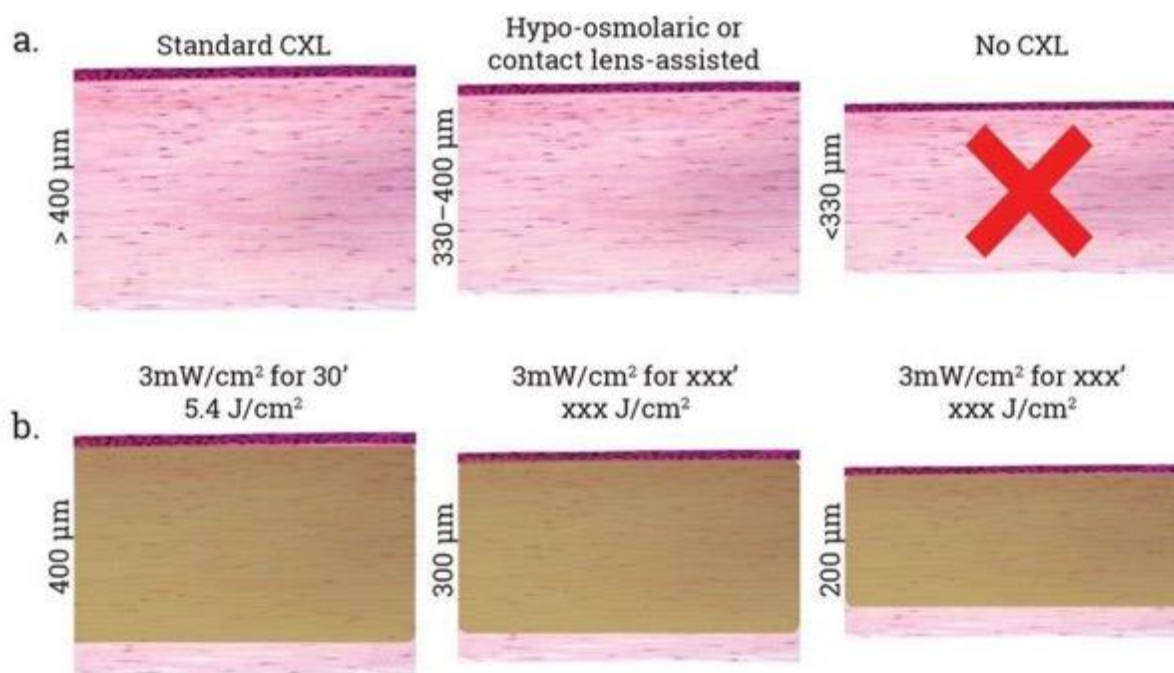


Figure 25 [67]: Protocole sub400 proposé par Hafezi Farhad pour les cornées fines.

Il existe un autre protocole proposé qui a été publié récemment par Cosima Mazzotta : le protocole M[75]. Ce protocole dépend de l'estimation de la profondeur de la ligne de démarcation obtenue avec différents protocoles de CXL, dépend de l'utilisation d'un dispositif de réticulation capable de produire une énergie UV à 3, 9, 15 et même 30 mW/cm², en utilisant soit une lumière continue, soit une lumière pulsée. protocoles, et dans certains cas, de la capacité d'effectuer une iontophorèse pour appliquer la riboflavine.

3. Greffe de couche Bowman :

La greffe de couche Bowman (transplantation BL) est une nouvelle technique chirurgicale proposée par Digk et al., en 2014. Dans cette méthode, une poche est créée dans le stroma moyen où une couche de Bowman isolée comme incrusté [76].

L'objectif de cette nouvelle technique est de renforcer et d'aplanir la cornée chez les patients atteints de kératocône avancé par une greffe mi-stromale d'un greffon BL isolé, permettant ainsi de poursuivre le port de lentilles de contact et d'éviter les complications pouvant être associées à une PK ou DALK. Cette technique a été développée par l'équipe de Gerrit Melles à l'Institut néerlandais de chirurgie oculaire innovante (NIIOS), à Amsterdam et est indiquée chez les patients qui ne peuvent pas bénéficier de cross linking, ayant une acuité satisfaisante avec correction (lunettes ou lentilles) et n'ayant pas d'opacités cornéennes centrales. La membrane de Bowman greffé servira de support pour la cornée.

La préparation du greffon BL reste un peu difficile. Un greffon de membrane de Bowman de 9-11 mm est récolté à l'aide d'un décapant sur mesure et est ensuite immergé dans de l'éthanol à 70 % pour éliminer les cellules épithéliales restantes et stocké dans un milieu de culture d'organes à 31 °C jusqu'à la transplantation, moment auquel il est à nouveau lavé séquentiellement dans de l'alcool à 70 %, suivi d'une solution saline équilibrée, puis coloré au bleu trypan avant insertion. La réalisation de la dissection manuelle du stroma moyen peut également être difficile avec risque de perforation et dépend de l'épaisseur de la cornée[77].

L'acuité visuelle moyenne est améliorée par 2 lignes d'acuité. Les aberrations d'ordre supérieur, en particulier l'aberration sphérique, ont sensiblement diminué à la fois sur les surfaces cornéennes antérieure et postérieure [78].

La kératométrie diminue aussi d'environ 10 D après la greffe de membrane de Bowman. Le risque de rejet de greffe est réduit. La principale complication de cette technique est la perforation de la membrane de Descemet. Dans ce cas une kératoplastie transfixiante peut être utilisée[76].

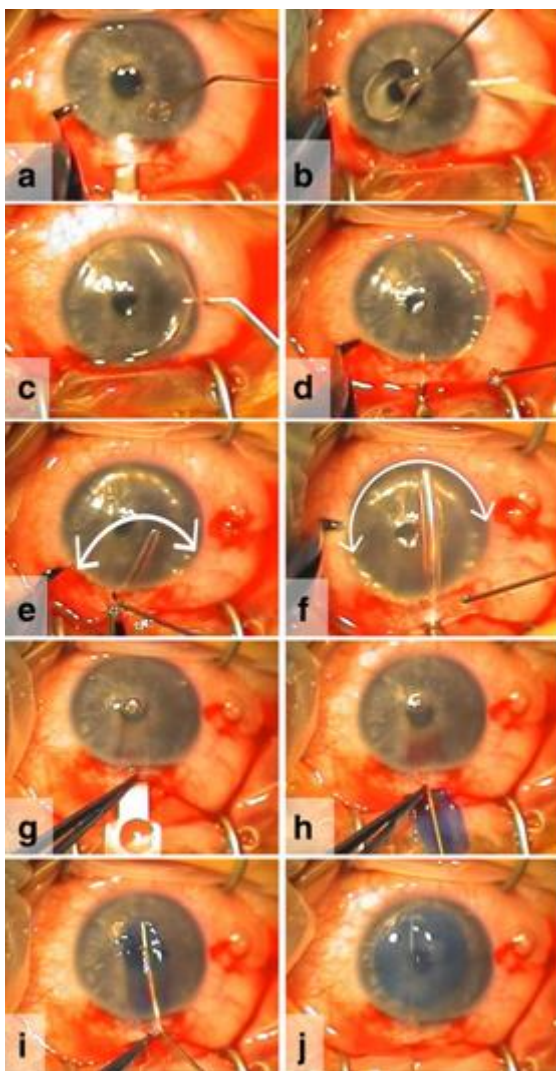


Figure 26 [79]: Greffe de couche de Bowman dans le traitement du kératocône (a) Une incision du tunnelscléral et (b) des paracentèses sont réalisées.

(c) Ensuite, la chambre antérieure est remplie d'air, et (d-f) une poche mid-stroma disséquée manuellement est créée, en utilisant des spatules de différentes tailles.

(f) la « fine ligne noire » le long de la spatule peut être utilisée. Après avoir retiré la majeure partie de l'air de la chambre antérieure, (g, h), la greffe BL est insérée dans la poche au sommet d'un glissement, et (i) ensuite soigneusement dépliée et centrée avec une canule 30G. (j) Après un dépliage et un positionnement complets, la greffe BL est prise en sandwich entre les couches stromales antérieure et postérieure. Aucune suture n'est nécessaire pour fixer le greffon ou pour fermer l'incision du tunnel.

I-KÉRATOCÔNE ET SYNDROME DE DOWN :

Le kératocône est significativement plus répandu chez les jeunes atteints du syndrome de Down que dans la population appariée selon l'âge. Cependant, il est peu probable que les patients atteints de trisomie 21 ne signalent des changements précoces de la vision à la fois en raison de leurs limitations communicatives et parce que le système visuel est moins sensible. En conséquence, le diagnostic se fait dans des stades avancés, ce qui pose le problème de prise en charge. Le diagnostic précoce est une priorité afin que ces patients puissent bénéficier de cross-linking. Une étude récente a proposé des indicateurs qui devraient faire suspecter un kératocône lors du dépistage dans cette population. Le premier problème qui se pose est le retard diagnostic avec des cornée fine qui rend plus difficile le crosslinking et le deuxième problème est celui de la difficulté de réalisation de la kératoplastie sur le terrain [80].

La prise en charge du kératocône chez les patients atteints du syndrome de Down varie en fonction de la gravité du kératocône et du degré de caractéristiques du syndrome de Down. Réaliser une greffe de cornée chez des patients atteints du syndrome de Down comporte des risques considérables.

Quelques rapports de cas décrivent le CXL chez des patients atteints du syndrome de Down. Deux rapports de cas montrent les résultats du CXL réalisé sous anesthésie générale et dans les deux yeux simultanément avec des complications (fonte cornéenne, ulcère, opacité). Un autre patient de 4 ans a été traité avec succès par CXL sous anesthésie générale unilatérale ; le kératocône est resté stable pendant 3 ans [23]. Un protocole de CXL spécifique pour les patients trisomiques, appelé « Light for sight 21 », a été fondé en 2011 par Dr Hafezi [80] et offre une plateforme de recherche sur les effets et l'efficacité du CXL dans ce groupe de patients.

Le Cross linking peut être aussi appliqué sous anesthésie locale chez ce groupe de patient. Dans une série de cas de Nienken Soaters, un groupe sélectionné de manière prospective de patients atteints du syndrome de Down a été présenté. Neuf yeux de sept patients atteints à la fois de kératocône et de syndrome de Down ont été programmés pour une procédure CXL Épi off sous anesthésie locale. Dans sept yeux, le CXL a été complété avec succès. Le traitement a été interrompu dans deux yeux en raison d'une épaisseur cornéenne insuffisante ($<400\text{ }\mu\text{m}$) avant l'irradiation aux ultraviolets A, même après avoir utilisé de la riboflavine hypoosmolaire. Aucun événement indésirable n'est survenu en postopératoire, à l'exception d'un cas de retard de cicatrisation épithéliale (23 jours). Avec une sélection appropriée des patients, le CXL sous anesthésie locale peut être réalisé chez les patients atteints du syndrome de Down [81].

Concernant la kératoplastie, des séries de cas ont encouragé sa pratique. De bons résultats peuvent être obtenus en kératoplastie pénétrante pour le kératocône chez les patients atteints d'un syndrome de Down qui ne manifestent pas une tendance au frottement excessif et pour lesquels un seul soignant observateur fournit des soins postopératoires adéquats[82].

Matériels et méthodes

Nous rapportons l'observation de 4 patients pris en charge dans le service d'ophtalmologie A de l'hôpital des spécialités de Rabat pour hydrops cornéen. Le but est de rapporter les facteurs de risque de l'hydrops, de comprendre la physiopathologie, l'aspect clinique, les modalités de prise en charge, l'évolution et de discuter les différentes modalités thérapeutiques.

1.RAPPORT DE CAS :

Nous rapportons dans ce travail l'observation de 4 patients pris en charge au service d'ophtalmologie A de l'hôpital de spécialité de Rabat. Les 4 patients ont été reçu au service d'urgence ophtalmologique du même hôpital. L'acuité visuelle initiale, l'aspect biomicroscopique, les données des examens complémentaires réalisés (en fonction de la disponibilité), des traitements reçus et de l'évolution ont été recueillis.

Le diagnostic de l'hydrops aigu cornéen est un diagnostic clinique et on a pas eu recours aux examens complémentaires pour le confirmer.

Deux cas parmi les patients sont atteints d'un syndrome de Down avec un retard mental qui empêche l'évaluation de l'acuité visuelle, des signes fonctionnels et la réalisation des examens complémentaires.

2. LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE :

L'objectif de notre travail est de comprendre la physiopathologie de l'hydrops, l'intérêt des examens complémentaires et de discuter les modalités de prise en charge actuelles.

Nous avons recherché dans les bases de données bibliographiques Google scholar, **Medline** et **Pubmed** les articles publiés en anglais ou en français jusqu'en 2022.

Très peu de revue de littérature concernent les cas d'hydrops cornéen.

Les mots clés utilisés pour la recherche étaient : corneal hydrops ; keratoconus ; corneal transplantation ; cross-linking ; acute hydrops ; scleral lens ; pneumodescemetopexie ; compressive suture.

Pour être inclus dans l'étude, les articles devraient être publiés dans une revue indexée et devraient discuter un des points importants de notre objectif.

Observations

OBSERVATION N°1 :

Il s'agit d'un patient âgé de 14 ans, porteur d'une trisomie 21, n'ayant jamais bénéficié d'une consultation ophtalmologie, ramené par ses parents pour trouble de comportement. L'examen biomicroscopique retrouve une protrusion cornéenne droite avec un œdème cornéen. Un aspect en Y limite la brèche descemetique. On a conclu à un hydrops de l'œil droit.



Figure 27: Aspect préopératoire de la protrusion cornéenne de l'œil droit.



Figure 28: Aspect de l'hydrops : localisation de la brèche descemetique possible.

Le patient a été admis au bloc opératoire pour suture prédescemetique et pneumodescemetopexie. Le patient a été admis au bloc opératoire sous anesthésie générale (âge jeune, trisomie 21), 0,2 mL d'humeur aqueuse a été drainé après paracentèse, et une bulle d'air a été injectée dans la chambre antérieure.(Pour faciliter la localisation de la rupture de la DM). Les bords de la rupture de la DM sont visibles. Selon la zone d'œdème, des points de compression pré-DM; de manière perpendiculaire à la rupture descemetique. On voit le plissement du bord de la DM lors des sutures (localiser le niveau prédescmetique des sutures. Puis on a procédé a une fermeture de la paracenthèse (1 point de monofil car le patient n'est pas coopérant). On a injecté une bulle de gaz (SF6) qui remplit les $\frac{3}{4}$ de la chambre antérieure. On a terminé par une antibioprophylaxie (cefuroxime).

Le patient a été mis sous corticothérapie topique 8 fois par jour, cycloplégiques, substituts lacrymaux à base d'acide hyaluronique et pansement. Une OCT de cornée n'a pas été possible. La capture n'a pas été réalisée car le patient n'est pas coopérant.



Figure 29: L'évolution a été marquée par la réduction nette de l'œdème cornéen dès le premier jour en post opératoire

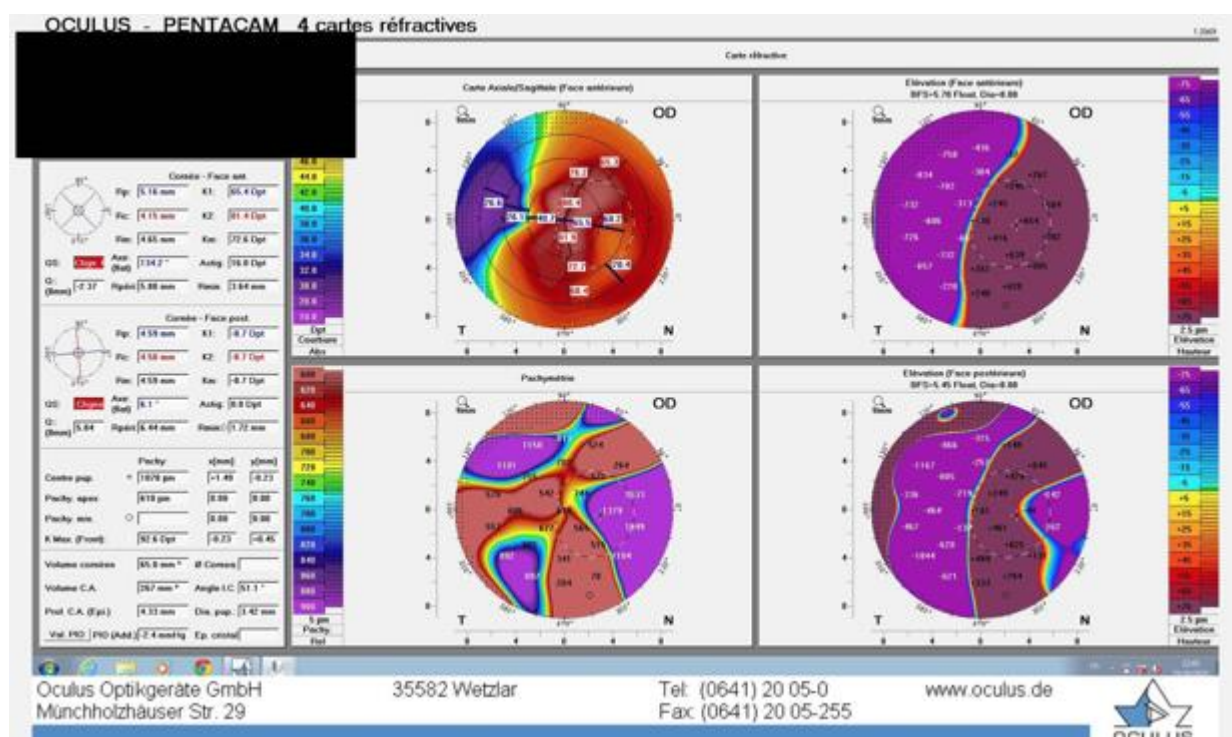


Figure 30: Aspect Pentacam de l'œil atteint : le résultat n'est pas interprétable.

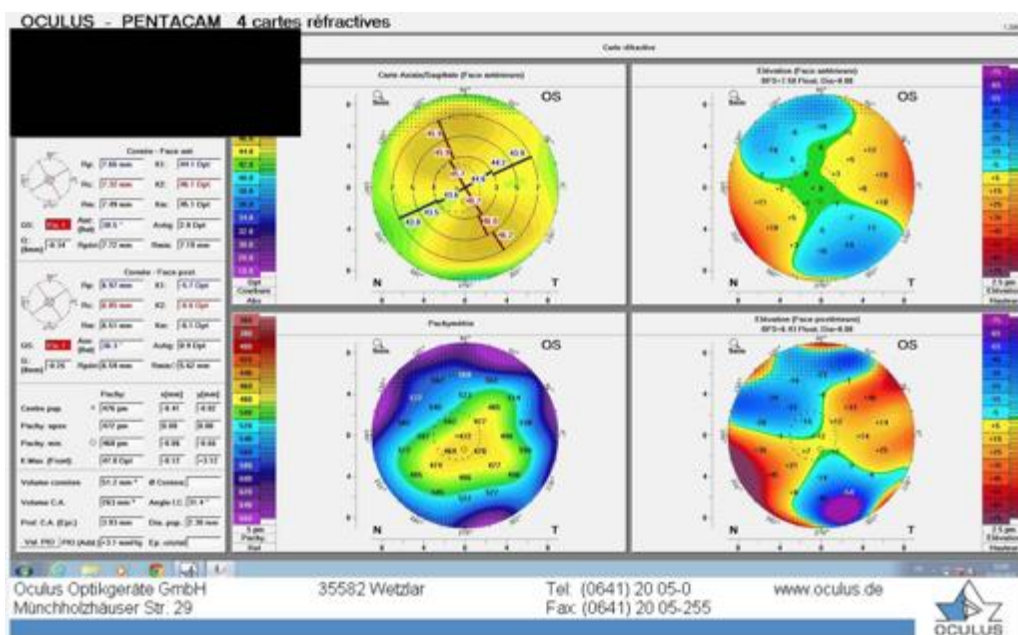


Figure 31: Aspect topographique de l'œil adelphe :
pas de signe en faveur de kératocône.

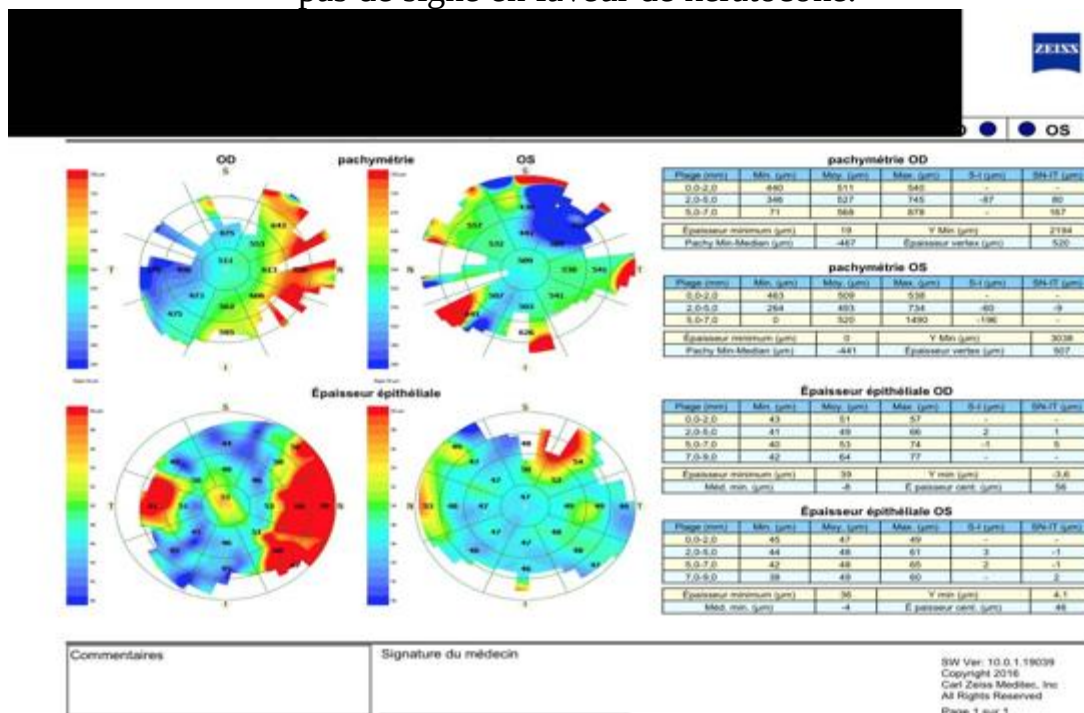


Figure 32: Mapping épithélial de l'œil gauche : absence
de signes en faveur de kératocône de l'œil gauche.



Figure 33: L'évolution a été marquée par la régression de l'œdème cornéen dès le premier jour.
L'ablation de fils a été réalisée après 1 mois et demi.

OBSERVATION N°2 :

Il s'agit d'un patient âgé de 19 ans, qui consulte pour une baisse aigue de l'acuité visuelle de l'œil gauche 4 jours avant son admission. L'examen clinique retrouve des signes de kérato conjonctivite vernale bilatérale. Une protrusion cornéenne importante avec œdème de cornée de l'œil gauche.

Le patient a été admis au bloc opératoire pour suture prédescemetique et pneumodescemetopexie. Le patient a été admis sous anesthésie générale (âge jeune, trisomie 21), 0,2 mL d'humeur aqueuse a été drainé après paracentèse, et une bulle d'air a été injectée dans la chambre antérieure.(Pour faciliter la localisation de la rupture de la DM). Les bords de la rupture de la DM sont visibles. Selon la zone d'œdème, des points de compression pré-DM; de manière perpendiculaire à la rupture descmetique. On voit le plissement du bord de la DM lors des sutures (localiser le niveau prédescmetique des sutures. Puis on a procédé a une fermeture de la paracenthèse (1 point de monofil car le patient n'est pas coopérant). On a injecté une bulle de gaz (SF6) qui remplit les $\frac{3}{4}$ de la chambre antérieure . On a terminé par une antibioprophylaxie (cefuroxime).

Le patient a été mis sous corticothérapie topique 8 fois par jour, cycloplégique, substituts lacrymaux à base d'acide hyaluronique et pansement.

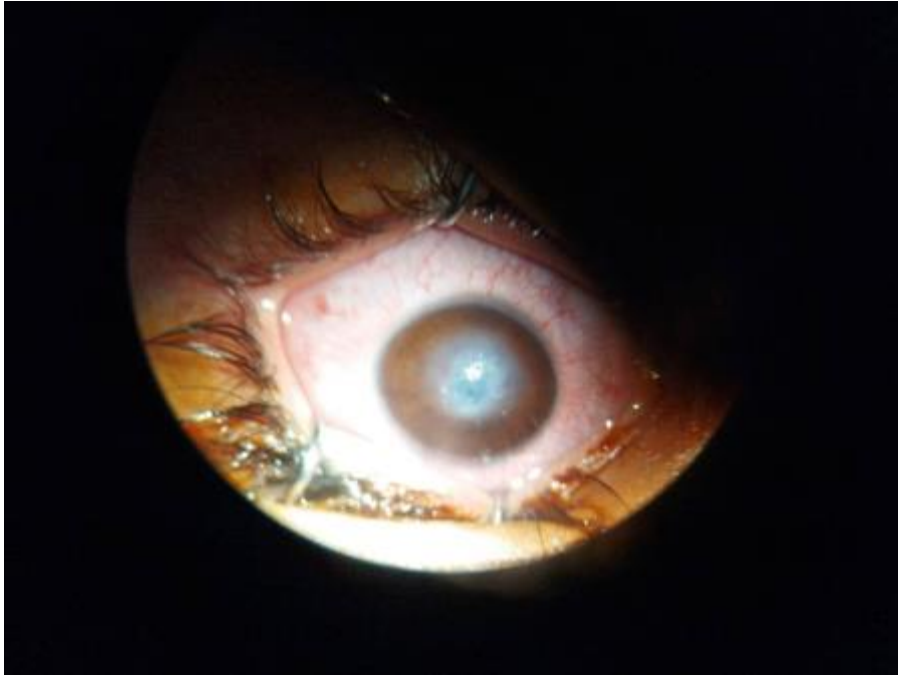


Figure 34: Aspect de l'hydrops en préopératoire.

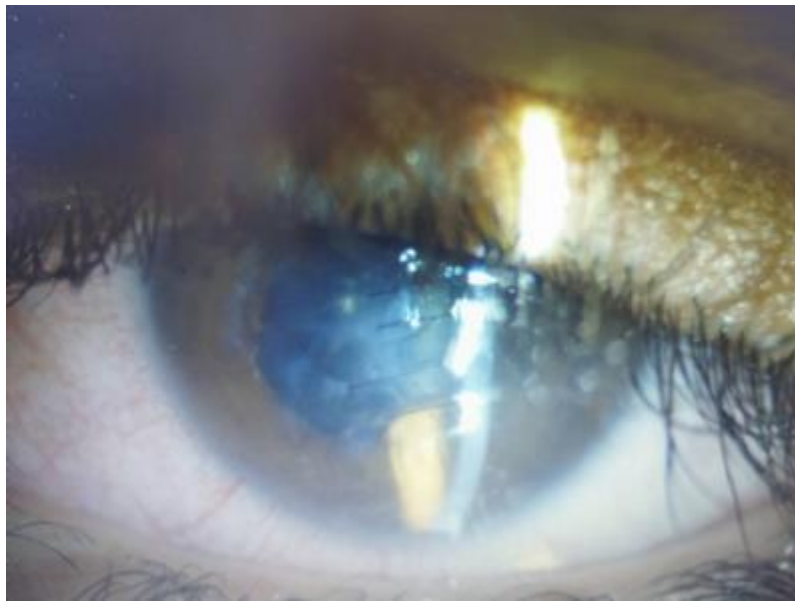


Figure 35: L'évolution a été marquée par la diminution de l'œdème de cornée dès J1. Cependant une inflammation de chambre antérieure est apparue avec hypotonie à J3. Une échographie a objectivé une effusion uvéale.



Figure 36: Le patient a été mis sous cycloplégiques et corticothérapie avec comme évolution une disparition du syndrome inflammatoire. Le patient est prévu pour greffe de cornée.

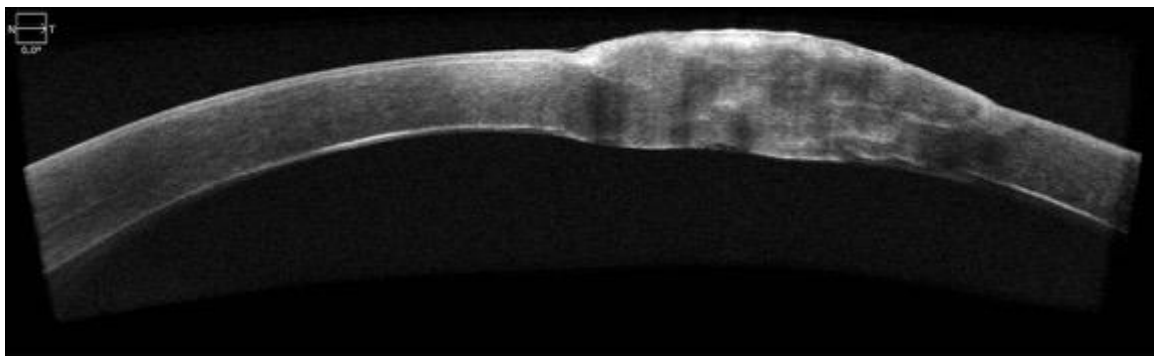


Figure 37: Aspect OCT post opératoire : diminution de l'œdème de cornée avec rapprochement de la brèche descemetique.

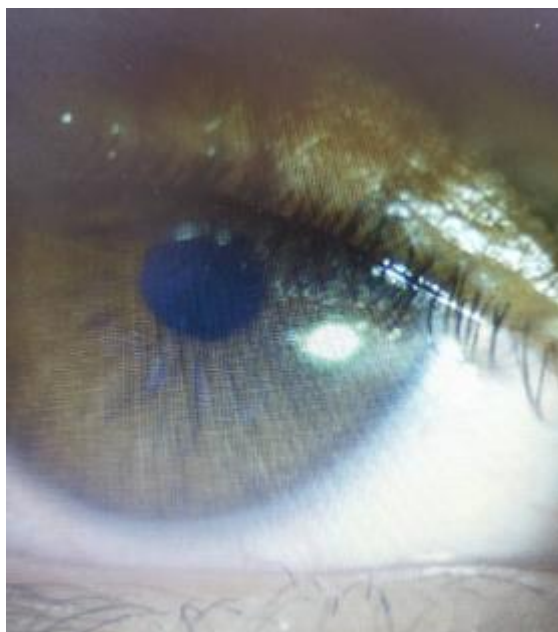


Figure 38: Aspect après le cross linking de l'œil droit.

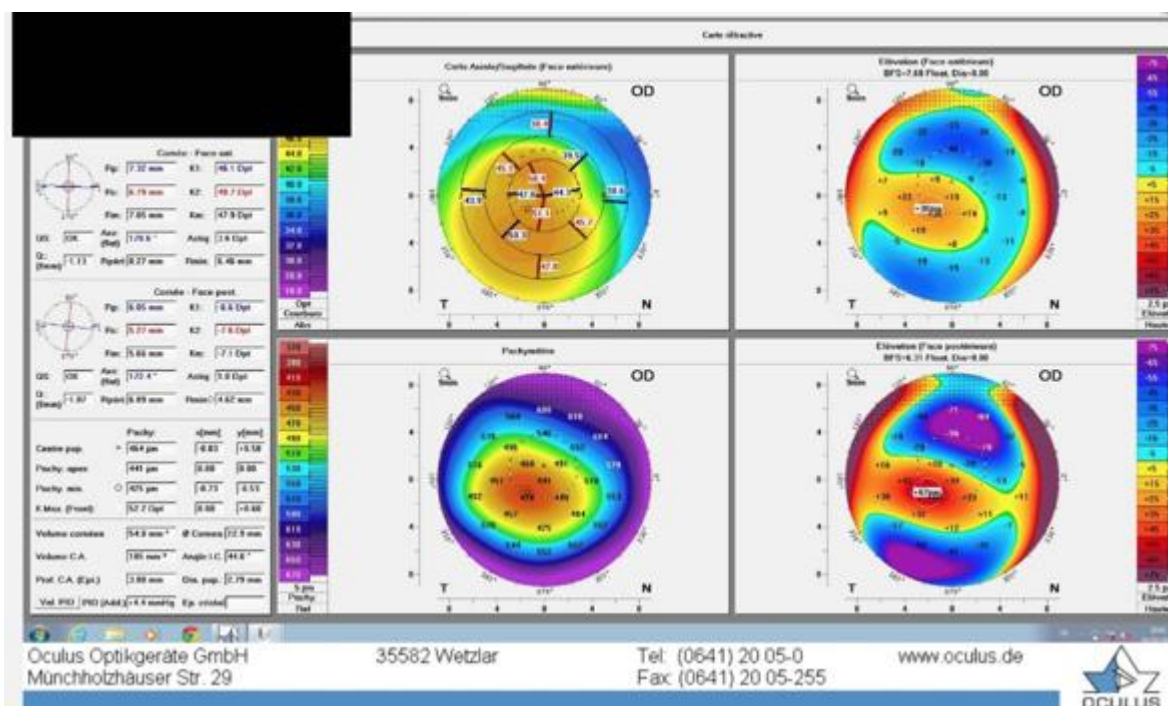


Figure 39: Pentacam réalisée de l'œil droit objectivant un kératocône.

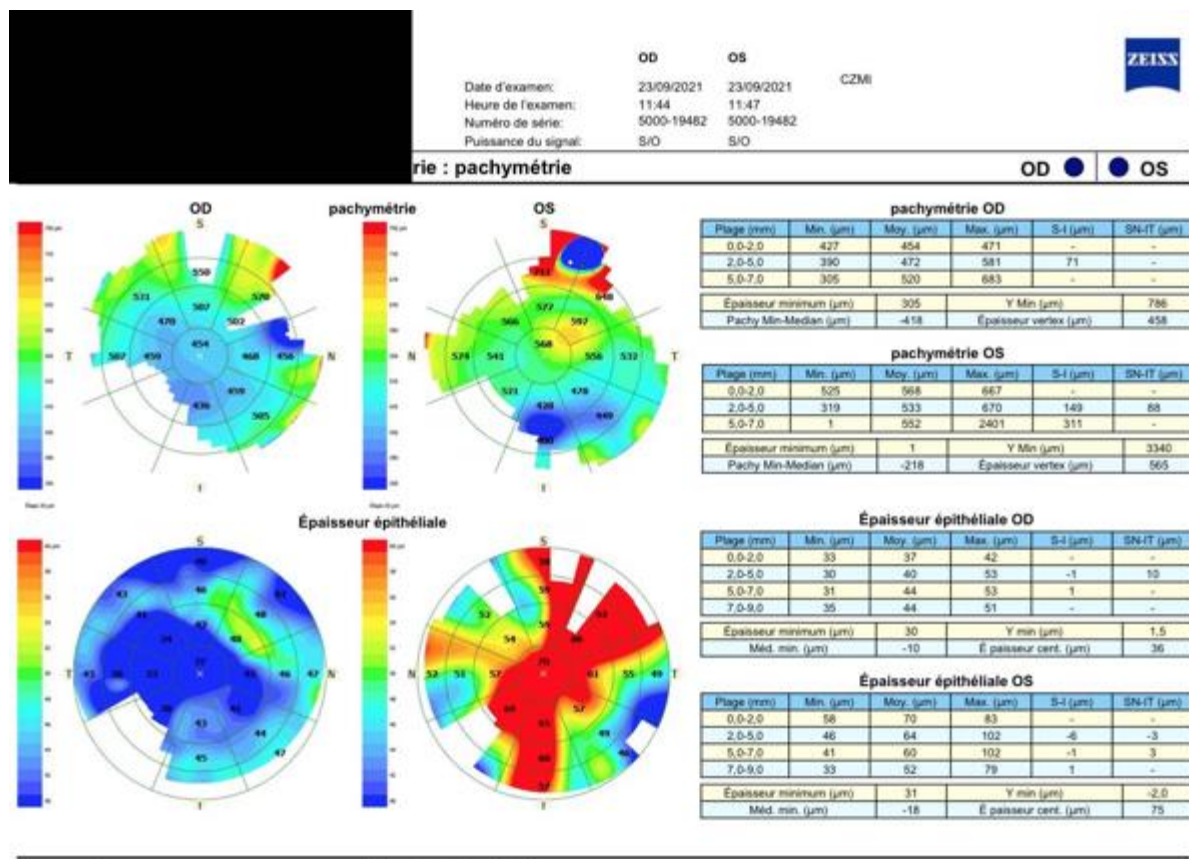


Figure 40: aspect du mapping épithélial du patient : amincissement central de l'épithélium de l'œil droit avec un épaissement de l'épithélium de l'œil gauche (atteint d'hydrops).

OBSERVATION N°3 :

Il s'agit d'une patiente âgée de 36 ans, ayant comme antécédents une atopie sévère qui présente une baisse de l'acuité visuelle depuis 09 ans aggravée il y a 03 ans une photophobie et des douleurs oculaires bilatérales. L'acuité visuelle était réduite à CLD de près à gauche et à 01/10 à droite avec un tonus normal. L'examen clinique retrouvait le signe de Munson Rizzuti, la protrusion cornéenne étant plus marquée au niveau de l'œil gauche (Figure 1 a et b). L'examen biomicroscopique avait mis en évidence une opacité cornéenne de l'œil droit centrale avec une protrusion et un amincissement cornéen marqué. Au niveau de l'œil droit, il existait une opacité cornéenne stromale avec une néovascularisation, des lignes cicatricielles superficielles et profondes, un œdème microkystique épithélial et un kyste intrastromal (Figure 2 a et b). Les néovaisseaux du stroma moyen formant des arbres vasculaires avec des boucles à leurs extrémités (Figure 3 a et b).

La patiente a été mise sous stéroïdes topiques. On a proposé une injection d'anti VEGF au niveau de l'œil gauche et une greffe de cornée. La patiente a été ensuite perdue de vue pendant 2 ans. L'examen retrouve la même acuité visuelle avec une aggravation de la fibrose stromale et la néovascularisation de l'œil gauche. La réfraction est impossible au niveau des deux yeux. La kératométrie moyenne de l'œil droit est à 79,5 D et celle de l'œil gauche à 103,5 D. La kératométrie maximale est à 94,2 D au niveau de l'œil droit et à 171D au niveau de l'œil droit. La pachymétrie centrale de l'œil droit est estimée à 178 um et impossible à mesurer au niveau de l'œil gauche. Il s'agit d'un kératocône bilatéral stade 4 de la classification d'Amsler-Krumeich (Figure 4). Une topographie cornéenne a été réalisée et est pratiquement ininterprétable vu

l'opacité cornéenne. Une OCT de segment antérieur a été réalisée et a objectivé au niveau de l'œil droit un épaissement de l'épithélium avec une hyperréflexivité de la membrane de bowman et une cicatrice stromal, correspondant au stade 4 de Sandali. L'OCT de l'œil gauche objective une modification importante de la structure cornéenne avec une cicatrisation et une fibrose panstromale avec un aspect résiduel de la rupture de la membrane de Descemet, ce qui correspond au stade 5B de la classification de Sandali (Figure 5).

Une kératoplastie transfixiante a été proposée à la patiente pour la prise en charge. Des injections sous conjonctivales de bévacizumab 2,5mg ont été également entreprises à 1 mois d'intervalle.

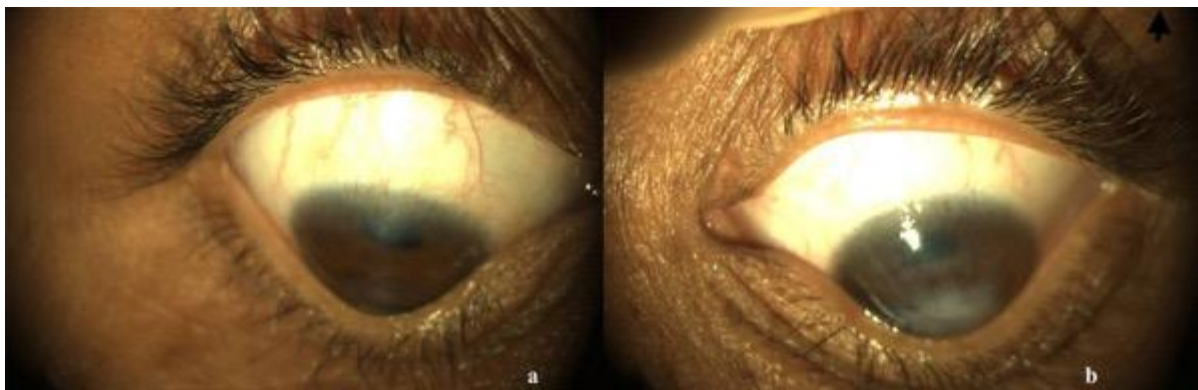


Figure 41: Signe de Munson Rizzuti : La protrusion cornéenne provoque une angulation de la paupière inférieure lorsque le patient regarde vers le bas. Protrusion cornéenne en cône rond ou en mamelon. **a** : Œil droit ; **b** : Œil gauche.



Figure 42: Kératocône bilatéral stade 4 avec séquelles d'hydrops de l'œil gauche : opacité cornéenne importante avec néovascularisation. **A** : Œil droit ; **b** : Œil gauche.

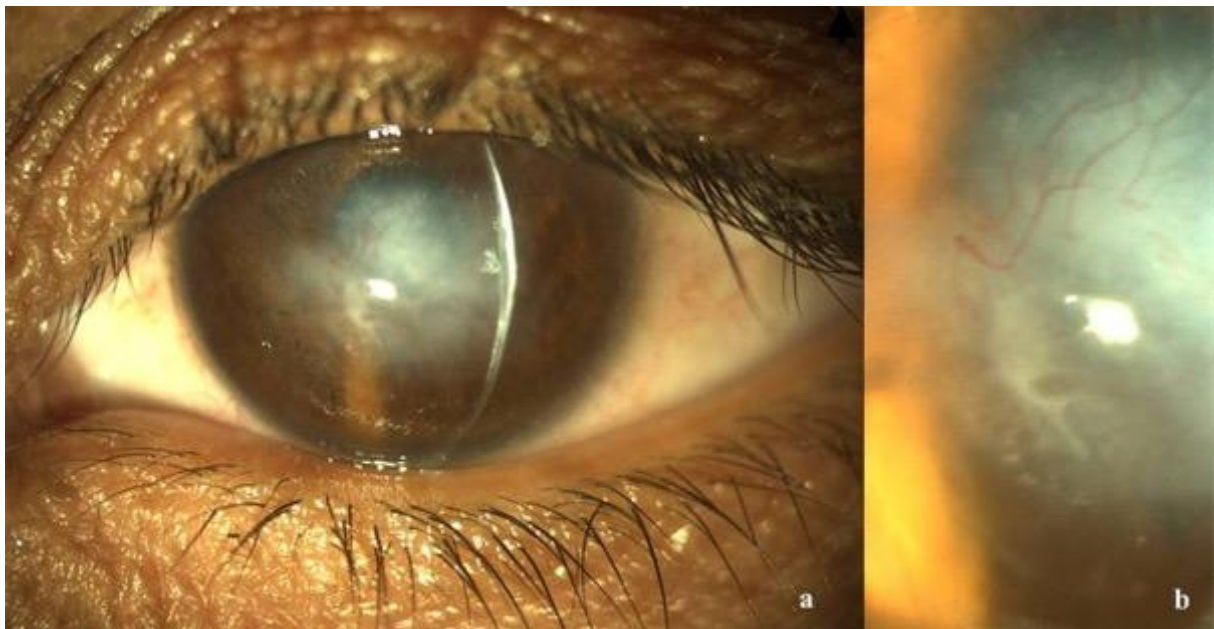


Figure 43: Néovascularisation du stroma moyen formant des arbres vasculaires avec des boucles à leurs extrémités, œdème microcystique épithélial et kyste intrastromal. **A** : Œil gauche ; **b** : Au fort grossissement

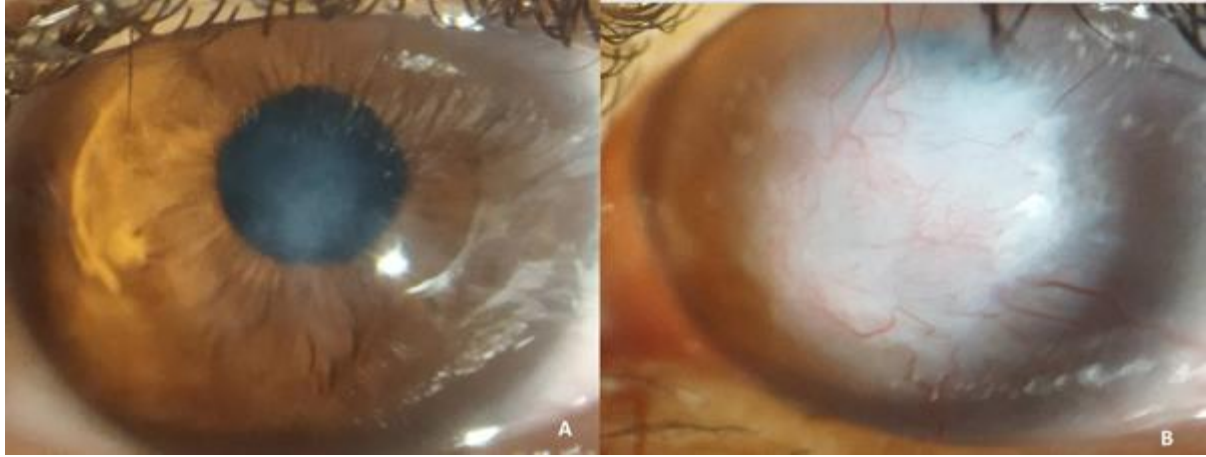


Figure 44: Aggravation de la néovascularisation cornéenne de l'œil gauche et de la fibrose stromale. **A** : Œil droit ; **B** : Œil gauche.

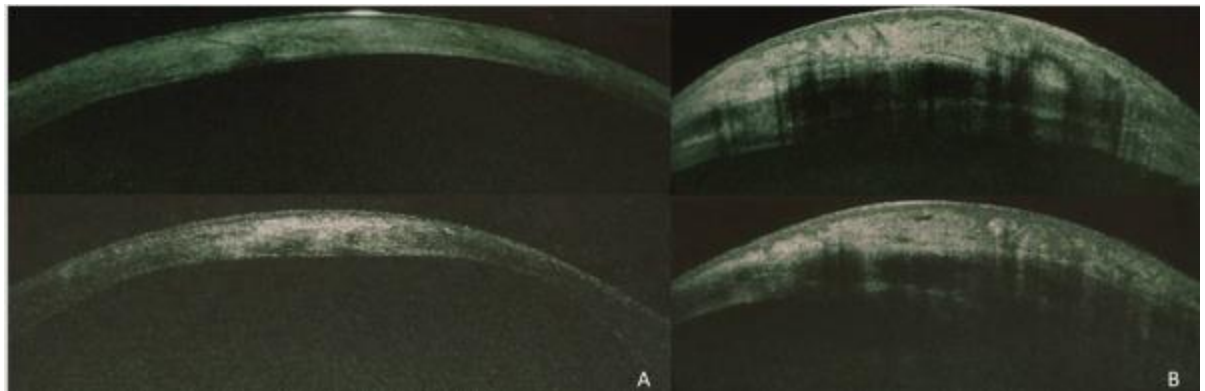


Figure 45: OCT de cornée : **A** : œil droit : Épaississement de l'épithélium avec une hyperréflexivité de la membrane de bowman et une cicatrice stromal, correspondant au stade 4 de Sandali. **B** : Œil gauche : modification importante de la structure cornéenne avec une cicatrisation et fibrose panstromale avec aspect résiduel de la rupture de la membrane de Descemet, ce qui correspond au stade 5B de la classification de Sandali.

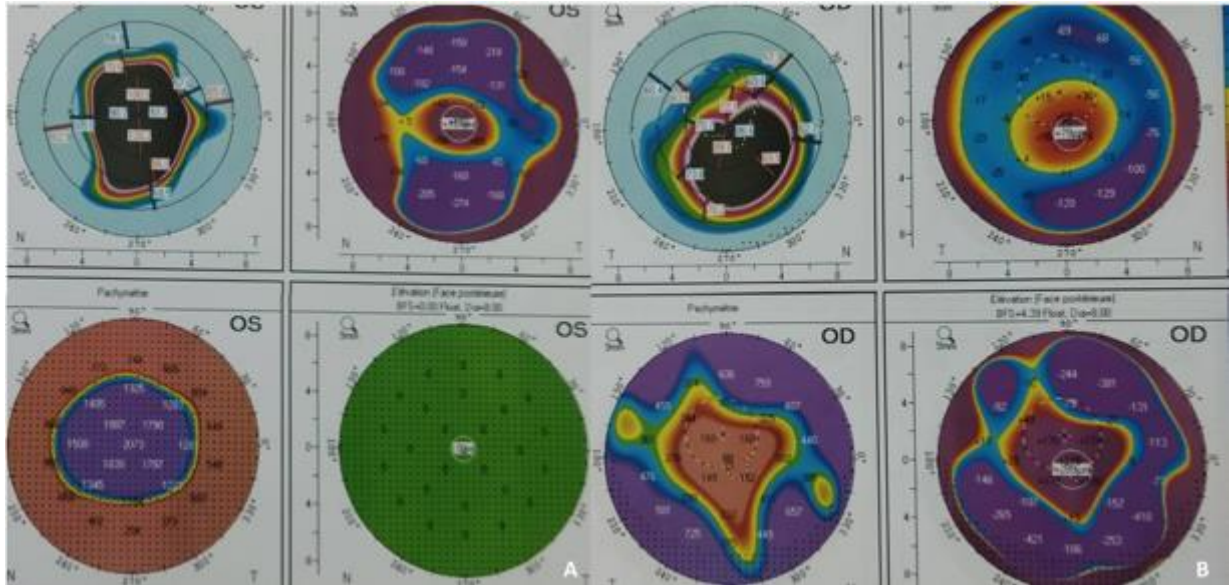


Figure 46: Topographie (Pentacam) rendue non interprétable par les opacités cornéennes. **A** : Œil droit ; **B** : Œil gauche.

OBSERVATION N°4 :

Il s'agit d'un patient âgé de 12 ans qui a comme antécédent une trisomie 21 et un vitiligo, ramené par ses parents pour une leucocorie. L'examen clinique retrouve un hydrops de l'œil gauche. L'examen biomicroscopique de l'œil adelphe retrouve des signes de conjonctivite allergique. Une topographie cornéenne n'a pas été possible (patient non coopérant). Le patient a bénéficié d'un traitement conservateur : un corticostéroïde topique, d'un cyclopégique, de solution saline hypertonique. L'évolution a été marquée par la diminution de l'œdème cornéen à partir du 10^{ème} jour.



Figure 47: Aspect de l'hydrops à l'admission.



Figure 48: Aspect de l'hydrops à 15 jours.

Discussion

A. DÉFINITION DE L'HYDROPS ET INCIDENCE :

L'hydrops cornéen aigu est une complication connue du kératocône progressif. Il s'agit d'une affection caractérisée par un œdème stromal dû à une fuite de solution aqueuse à travers une déchirure de la membrane de Descemet. Les signes ressentis par le patient étant une baisse brutale de l'acuité visuelle, une photophobie et une douleur. La survenue de l'hydrops est favorisée par un traumatisme oculaire insignifiant, principalement par frottement des yeux.

Cependant le kératocône n'est pas la seule cause de l'hydrops. Le kératoglobule et la dégénérescence marginale pellucide sont deux autres causes de l'hydrops [83].

Environ 10 % à 25 % des cas de kératocône progressent jusqu'à un point où la correction de la vision n'est plus possible, l'amincissement de la cornée devient excessif ou la cicatrisation résultant du port de lentilles de contact cause ses propres problèmes, et une greffe de cornée devient essentielle [83-84].

L'incidence de l'hydrops aigu est rare et varie avec les races. Il est plus fréquent dans la race sub-asiatique et noire. L'incidence de l'hydrops a diminué ces dernières années. L'incidence est aux environs de 3%. L'hydrops cornéen aigu peut survenir à tout âge, mais il est signalé plus fréquemment entre 20 et 30 ans. Il existe une prédominance masculine et un sexe ratio de 1.2 selon l'Auckland Keratoconus Study [85].

B. FACTEURS PRÉDISPOSANTS :

L'allergie est rencontrée dans les cas de kératocône dans 7 à 35% [86]. Cette allergie provoque une inflammation intrastromale cornéenne sous l'effet d'histamine, TNF et les interleukines. Cette inflammation induit une lyse stromale et une protéolyse responsable d'un amincissement. Les frottements oculaires récurrents aggrave ce cycle vicieux. Ce phénomène explique la progression du kératocône [87]. L'antécédent de port de lentilles de contact, en particulier la lentille rigide perméable aux gaz, sont également considérés comme un facteur de risque important d'hydrops aigu [88].

Le port de lentille de contact aggrave l'inflammation cornéenne en raison de l'hypoxie induite. Le taux de marqueurs inflammatoire augmente avec le port de lentille de contact. Ce qui initie et entretient la progression du kératocône [89]. Le traumatisme oculaire même banal joue un rôle important dans la rupture de la membrane de descemet [90]. Les facteurs de risque connus de l'hydrops aigu sur kératocône sont représentés par le kératocône avancé et la mauvaise acuité visuelle, le cone excentrique et le syndrome de Down [90]. La rétinite pigmentaire, l'amaurose congénitale de Leber (LCA), le syndrome des paupières tombantes et le syndrome d'Ehler-Danlos sont d'autres facteurs de risque de kératocône progressif, suivis de l'hydrops. La grossesse et l'allaitement sont également des facteurs de risque critiques mais temporaires [91-92].

C. TOPOGRAPHIE CORNÉENNE ET HYDROPS AIGU :

La topographie cornéenne joue un rôle capital dans l'identification des cas de progressions de kératocône. Différents marqueurs permettent de détecter la progression chez les patients connus porteurs de kératocône. La kératométrie maximale, la pachymétrie minimale, l'indice de progression pachymétrique, les indices d'élévation des surfaces cornéennes avant et arrière, le rayon de courbure antérieur pris à 3 mm autour de la pachymétrie la plus fine, le rayon de courbure postérieur pris à 3 mm autour de la pachymétrie la plus fine et l'indice de déviation, doit être examinés. Toute preuve de progression doit intervenir pour arrêter la progression afin d'éviter l'évolution vers l'hydrops.

D. PHYSIOPATHOLOGIE :

La progression du kératocône provoque un l'étirement de la membrane de descemet qui adhère fortement à la périphérie, ce qui peut entraîner un étirement circonférentiel de la membrane et avec risque accru de sa rupture. Si l'étirement s'étend au-delà d'une limite, la membrane a tendance à se rompre au centre, ce qui conduit à l'infiltration de liquide aqueux dans le stroma et provoque ainsi un hydrops aigu.

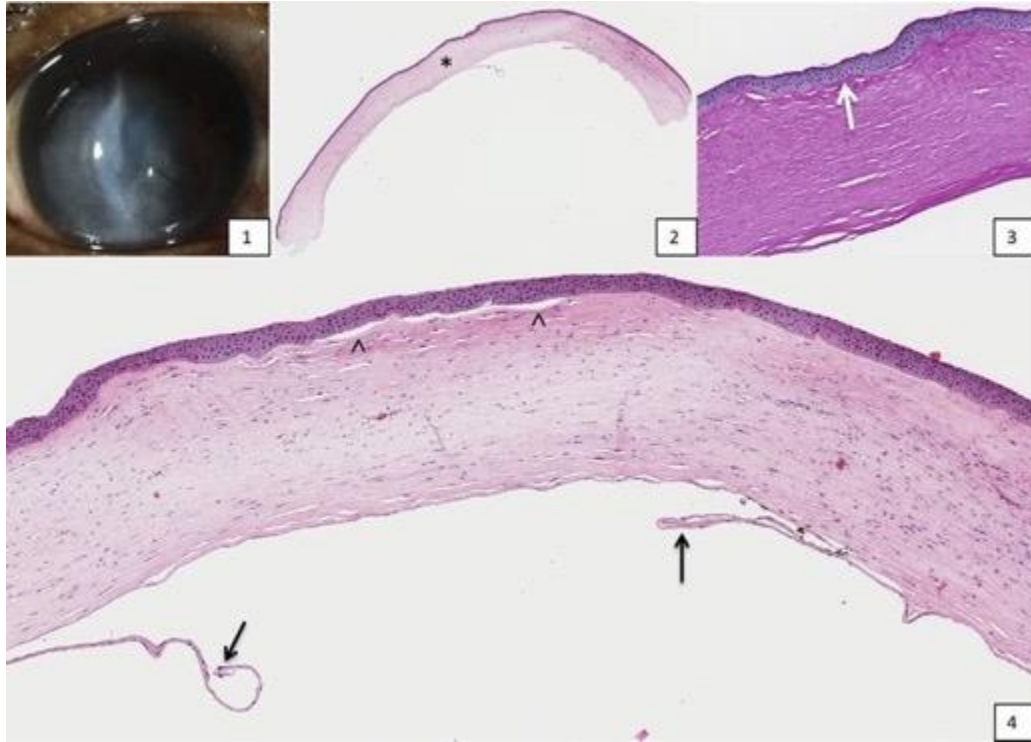


Figure 49: Histopathologie de cornée atteinte d'hydrops (hématoxyline et éosine et acide périodique-Schiff) a objectivé un amincissement apical du stroma (Fig 2, astérisque), des ruptures de la membrane de Bowman (Fig 3, flèche blanche) et des bulles sous-épithéliales (Fig 4, flèche ouverte). Rupture de la membrane de Descemet (Fig 4, flèche) [93] .



Figure 50a et b : Coupe histologique d'une cornée après un hydrops aigu. Les bords enroulés de la membrane de descemet est un signe de chronicité [94].

E. EXAMEN CLINIQUE ET MANIFESTATIONS :

L'hydrops aigu a comme signe fonctionnel une baisse brutale de l'acuité visuelle qui peut être accompagnée par un œil rouge et douloureux. Le diagnostic de l'hydrops cornéen est clinique et l'interrogatoire est une étape importante pour relever l'histoire de la maladie et les facteurs de risque.

L'examen à la lampe torche diffuse révèle une lésion blanchâtre de la cornée centrale ou paracentrale avec une photophobie intense. La conjonctive montre un signe de congestion circonculaire et la conjonctive palpébrale peut être congestionnée en fonction de la présence d'une conjonctivite allergique. L'examen à la lampe à fente avec une fente oblique montre une cornée anormalement épaisse avec des fentes dans la zone intrastromale et un obscurcissement de la membrane de Descemet (DM) due au blocage des rayons lumineux par la cornée œdémateuse [95].

F. CLASSEMENT DES HYDROPS AIGUS :

L'hydrops aigu peut être classé en fonction de la région cornéenne concernée. L'œdème cornéen peut être classé en traçant un cercle autour de la cornée [95].

Grade 1 : Implique un diamètre de 3 mm de cornée.
Grade 2 : entre 3 et 5 mm de diamètre de cornée.
Grade 3 : Plus de 5 m de diamètre de cornée.

G. INVESTIGATIONS :

a. OCT du segment antérieur :

Bien que le diagnostic d'hydrops est clinique, l'OCT du segment antérieur permet d'évaluer la gravité et de suivre la résolution de l'hydrops. L'OCT objective des zones hypo-réfléctives en présence de fluide, des zones hyper-réfléchissantes en présence de tissus fibreux. Dans la phase précoce de l'œdème cornéen, des microkystes épithéliaux avec formation de pseudokystes dans la zone intrastromale sont observés comme des zones hypo réfléchitives [96].

Les pseudokystes se développent en raison de l'accumulation de liquide dans les espaces intrastromaux séparant les lamelles stromales en raison de la sortie soudaine du liquide. Le mot « pseudokyste » a été inventé parce que la formation de la paroi du kyste n'implique pas l'épithélium. Ces pseudokystes sont initialement de petite taille et en nombre multiple, mais finissent par fusionner pour devenir un gros kyste [97].



Figure 51a: Oedème stromal et kystes intrastromales dans un cas d'hydrops cornéen [95].

Parfois, le liquide atteint le stroma antérieur entraînant un gonflement bulleux de la surface cornéenne, appelé « épithéliocèle » dans la littérature [98]. L'OCT du segment antérieur peut mettre en évidence une brèche de la membrane de descemet à la phase aiguë et d'objectiver le processus de cicatrisation. La cicatrisation de la membrane de descemet est plus lente que celle de l'épithélium cornéen. On peut observer une diminution de la taille du défaut de la membrane de descemet après une semaine, la réduction de l'œdème cornéen avec visibilité de zones d'hyper-réflexivité sous épithéliale [99].

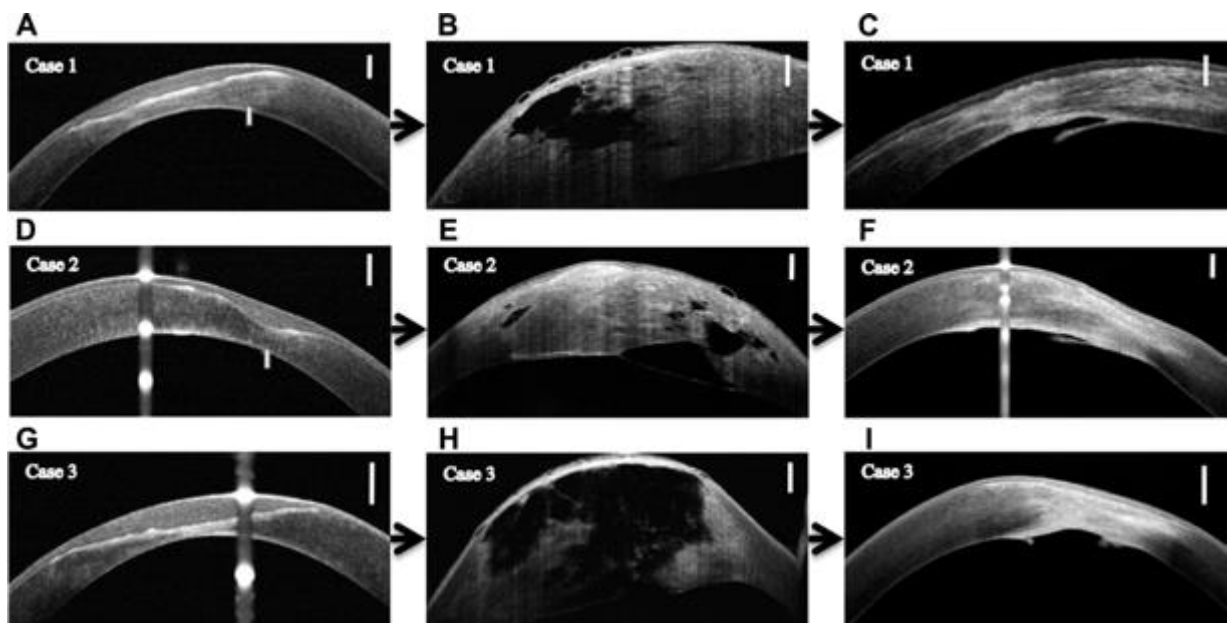


Figure 54: OCT Objectivant l'évolution de 3 patients qui ont développé un hydrops cornéen (avant l'hydrops, début aigu et stade de guérison). A, D, G, Stade 3a avant hydrops ; épaissement important de l'épithélium, amincissement du stroma et anomalies antérieures hyperréflexives survenant au niveau de la couche de Bowman avec un stroma clair. Les flèches indiquent les stries de Vogt. B, E, H, Hydrops cornéen (stade 5a); Rupture de la membrane de Descemet avec délamination des lamelles de collagène, gros kystes intrastromaux remplis de liquide et formation d'œdème épithélial. C, F, I, stade de guérison (stade 5b); cicatrisation pan-stromale avec un aspect résiduel de rupture de la membrane de Descemet [100].

L'OCT a un intérêt pronostic pour la survenue de l'hydrops cornéen. Le rapport des épaisseurs épithélium/stroma au niveau du cône est à un risque élevé de survenue d'hydrops cornéen. L'épaisseur du stroma, en particulier celle du stroma antérieur, augmente la rigidité cornéenne et explique le maintien de la courbure cornéenne. L'épaississement épithélial dans les cas de kératocône avancé semble être un important facteur prédictif indirect de la fragilité cornéenne et donc de l'hydrops. Ceci est une conséquence de la capacité impressionnante de l'épithélium cornéen à compenser les irrégularités causées par l'amincissement extrême du stroma cornéen chez les patients kératoconiques. L'hyperplasie épithéliale compensatoire dans une zone spécifique d'amincissement stromal extrême correspondant au cône du kératocône. Cette zone correspond à la zone la plus faible de la cornée, expliquant la survenue de la rupture de la membrane de Descemet et la prédominance des modifications cornéennes oedémateuses au niveau du cône [101].

b. Microscopie confocale :

La microscopie confocale analyse les parties antérieure et médiane de la cornée. Les bulles sont visibles dans les couches superficielles et alaires de l'épithélium cornéen. La zone stromale montre des structures en forme de bande hyper-réfléchissantes dans le stroma antérieur, et des microfilms sont observés dans le stroma moyen et antérieur. Des cellules hyper-réfléchissantes sont observées dans le stroma antérieur et l'épithélium, qui sont présumées être des cellules inflammatoires [95 ; 102].

H. COMPLICATIONS DE L'HYDROPS AIGU :

L'évolution de l'hydrops aigu se fait vers une résolution spontanée sur une période de 4 à 8 semaines. La résolution spontanée peut être retardée du fait d'une rupture importante de la membrane de Descemet ou d'une dysfonction des cellules endothéliales [95].

Les complications d'un hydrops cornéen aigu non traité sont la survenue d'une perforation cornéenne. Tout traumatisme cornéen ou frottement peut entraîner la perforation des bulles épithéliales. La perforation cornéenne induit la formation de synéchies antérieures qui compromettent le pronostic en formant une cicatrice cornéenne dense et vascularisée.

Le risque de perforation cornéenne en cas de pénétration extrême de liquide dans l'espace [95].

Une néovascularisation cornéenne peut survenir. La durée prolongée d'œdème cornéen est associée à la néovascularisation en raison de libération des facteurs pro angiogéniques.

la taille de l'hydrops et la proximité de la cornée œdémateuse aux arcades vasculaires limbiques avec une réaction inflammatoire associée peuvent être des facteurs de risque pour le développement de néovascularisation.

Une kératite infectieuse le plus souvent bactérienne peut compliquer la survenue d'hydrops cornéen.

I. PRISE EN CHARGE DE L'HYDROPS AIGU :

L'hydrops aigu peut être prise en charge par des stratégies de traitement conservatrices, médicales ou chirurgicales. La difficulté de la prise en charge de l'hydrops réside dans l'indication du traitement chirurgical. Plusieurs moyens thérapeutiques existent dans le but de réduire le risque de complications, d'accélérer la guérison et d'améliorer le pronostic visuel final. Ce pronostic dépendra de l'évolution de l'hydrops et du succès des méthodes thérapeutiques éventuelles ultérieures.

Opérer qui et quand ? ou Traiter par méthode conservatrice et prendre le risque d'une évolution spontanée potentiellement défavorable ?. Sont deux questions qui se pose à chaque fois qu'on est devant un cas d'hydrops cornéen.

L'hydrops aigu non traité ou d'évolution défavorable peut évoluer vers une néovascularisation, une fibrose stromale, une brèche descémétique enroulée et peut grever le pronostic d'une greffe cornéenne ultérieure.

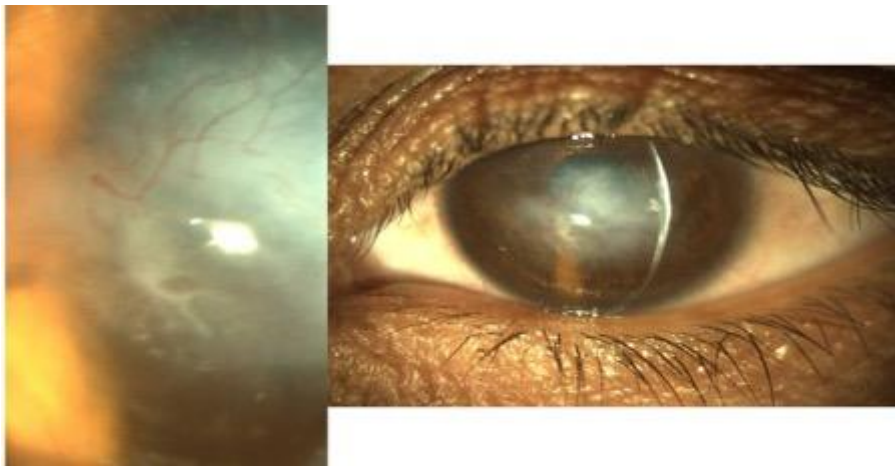


Figure 52: Complications d'évolution spontanée d'hydrops sur kératocône ; Cas du service d'ophtalmologie A. Opacité cornéenne centrale ; Lignes cicatricielles superficielles et profondes ; œdème microcystique épithélial ; Kyste intrastromal.

1. Traitement médical ou conservateur :

La prise en charge médicale est majoritairement symptomatique et non définitive. Le but des traitements topiques étant de soulager les symptômes du patient, de diminuer l'inflammation de la surface oculaire et de réduire le risque de complications infectieuses et inflammatoires. Le patient est mis sous antibiotiques topiques, corticostéroïdes topiques et cycloplégiques. Une solution saline hypertonique peut être utilisée. Le positionnement en décubitus dorsal permet redistribution endothéliale sur la descemet rompue. Le délai connu pour la résolution complète peut prendre de 5 à 36 semaines et dépend principalement de l'étendu de la déchirure descemetique et de la fonction endothéliale.

D'autres traitements peuvent être prometteurs, tels que l'usage des anti-VEGF sous formes d'injections sous conjonctivales ou en traitement topiques [103-104]. L'usage de lentilles bandages peut être utile pour réduire l'œdème cornéen mais augmente le risque de ruptures des bulles et de néovascularisation.

2. Traitement chirurgical :

a. Pneumodescémétopexie (injection intracamérulaire d'air/gaz) :

Différents types d'injections intracamérulaires peuvent être utilisés. L'air (0,1 ml), l'hexafluorure de soufre (SF₆), le perfluoropropane (C₃F₈) et le perfluoroéthane (C₂F₆) peuvent être utilisés. Les injections intracamérulaires réduisent la durée de l'œdème cornéen et accélèrent la guérison, empêchent la pénétration aqueuse dans le stroma cornéen, et favorise le rapprochement et le rattachement de la membrane de descemet. L'air ou le gaz étire les bords enroulés de la descemet et rapproche ces bords pour faciliter la migration des cellules endothéliales sur le stroma exposé.

Afin d'éviter les injections répétées, les gaz de plus longue durée tels que l'hexachlorure de soufre (SF6) et le gaz perfluoropropane (C3F8) ont été expérimentés. L'utilisation du gaz SF6 permet de réduire l'évolution de l'hydrops cornéen de 12 semaines à 3 semaines selon l'étude de Panda et al [105].

L'utilisation du perfluoropropane n'a pas été préconisée pour une utilisation intracaméculaire pour sa toxicité sur l'endothélium cornéen. Cependant son utilisation est connue efficace dans le traitement de l'hydrops cornéen [106] .

L'utilisation de la pneumodescemétopexie seule peut dans des cas retarder la fermeture de la brèche descemétique. Basu et al. ont démontré que l'injection de gaz en intra-caméculaire empêche le ré-attachement de la membrane de descemet dans les cas de grande déchirure.

La pneumodescemétopexie est associée à des complications, telles que le glaucome par bloc pupillaire nécessitant une paracentèse de la chambre antérieure et une iridectomie prophylactique. L'étude de Basu et al a objectivé que 16% des patients qui n'ont pas bénéficié d'IP ont développé un glaucome par blocage pupillaire [107]. D'autres complications peuvent survenir tels qu'une PIO élevée, cataracte, une endophtalmie, une perte de cellules endothéliales et un syndrome d'Urrets-Zavalía [107].

b. Sutures compressives predescemétiques :

Initialement des sutures cornéennes pleine épaisseur impliquant la partie œdémateuse de la cornée ont facilité la diminution de l'œdème cornéen. Ce type de suture induisait un traumatisme endothélial. L'équipe de Yahia Chérif et al. ont décrit la technique de suture predescemétique. Après injection intra

camérulaire de gaz pour mieux localiser la déchirure descemetique, des sutures pré descemetiques par un fil nylon 10.0 sont réalisés. Le nœud d'une suture est enfoncé dans la cornée. Plusieurs sutures peuvent être appliquées en fonction de l'étendue de l'œdème. Le but fondamental des sutures compressives n'est pas de s'opposer aux extrémités déchirées du DM mais simplement de fournir un support au DM en le rapprochant du stroma. Subudhi et al. a démontré un excellent résultat visuel associé à l'utilisation de sutures compressives seules dans la prise en charge de l'hydrops aigu [108].

c. Association pneumodescemétopexie et sutures prédescemétiques :

Rajaraman et al. ont introduit l'utilisation combinée de sutures de compression de pleine épaisseur avec injection de gaz intracamérulaire et ont décrit un temps de résolution moyen de $8,87 \pm 4,98$ jours. Cette étude a démontré une résolution plus rapide de l'œdème cornéen dans les yeux avec C3F8 et des sutures de compression par rapport à la pneumo-descemétopexie seule. Et une supériorité quant à la durée d'évolution. Cependant il n'y a pas d'études comparant les sutures pré-descemétiques seules et l'association à la pneumo descemétopexie [109-110]. Deux de nos patients ont bénéficié d'une association pneumodescemetopexie et sutures prédescemétique avec une très bonne évotion et régression de l'œdème de cornée en 1 à 2 semaines. Un de nos patients a fait une effusion uvéale avec une réaction inflammatoire qui a bien répondu à la corticothérapie.

d. Thermokératoplastie :

La thermokératoplastie induit la contraction de la cornée centrale et aplatir le cône proéminent, accélère la fermeture des ruptures de la membrane descemet et empêche un nouvel afflux d'humeur aqueuse à travers la membrane de

descemet dans l'intrastroma ce qui provoque une absorption rapide de l'œdème cornéen, la fermeture de la membrane de descemet et la cicatrisation du stroma cornéen. La cicatrisation de la brèche descemétique (constaté dès la deuxième semaine) diminue le risque de perforation lors de la DALK [111].

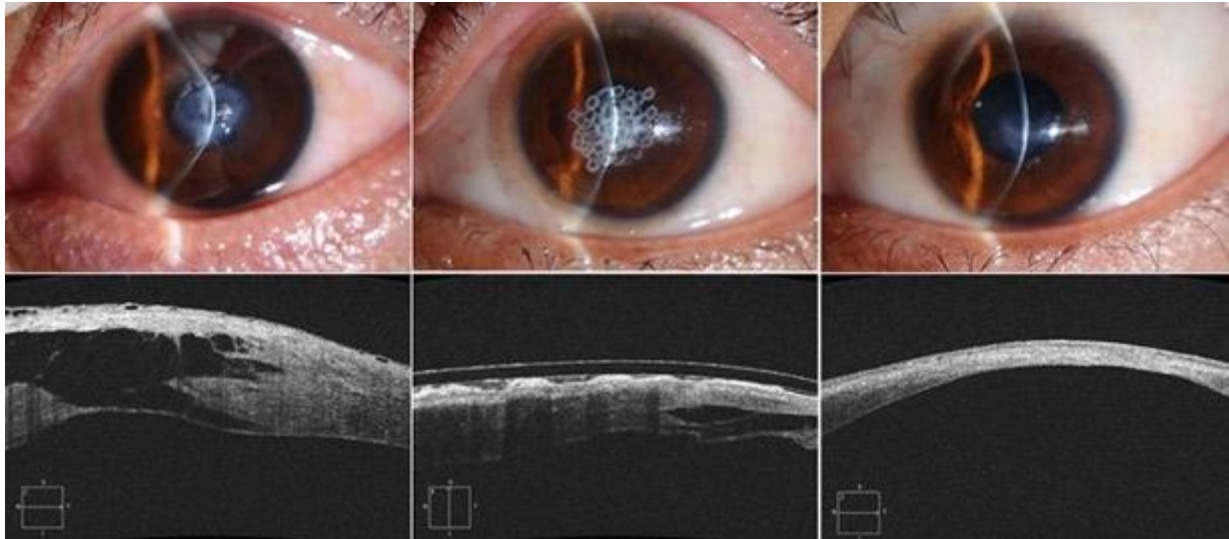


Figure 53 [111]: Hydrops cornéen traité par thermokératoplastie : aspect avant et après le traitement.

e. Greffe de membrane amniotique et TKP :

Wylegala et al. [112] ont rapporté la résolution de l'œdème en $21,4 \pm 9,5$ jours après la TKP et la greffe de membrane amniotique [112]. La cautérisation permet à l'excès d'eau de s'évaporer du stroma mais laisse une cornée thermiquement endommagée. La membrane amniotique humaine préservée (MA) favorise l'épithélialisation, jouent un rôle important dans la cicatrisation, réduit fortement l'inflammation et la vascularisation. En utilisant la diathermie, 15 à 32 applications de cautérisation (500 kHz) avec irrigation saline constante sont appliquées sur toute la zone oedémateuse jusqu'à un léger blanchiment des taches traitées. L'énergie maximale utilisée est de 1,5 à 3,0 W, selon la réaction

tissulaire. Une ponction stromale est réalisée avec une aiguille jetable de calibre 24 sur le site de l'œdème maximal. La membrane amniotique est ensuite posée et suturée coté épithélial tourné vers l'extérieur. Une lentille bandage est ensuite posée [112].

f. Comparaison TKP et Suture predescemetique plus pneumodescemetopexie :

Dans l'étude de Zhao Z et al. [113], il existe une supériorité de l'association suture predescemetique-Pneumodéscemetopexie en ce qui concerne l'acuité visuelle : Évaluation à 6 mois. À 6 mois en postopératoires, la densité de cellules endothéliales était plus élevée, la kératométrie moyenne était plus faible ($52,13 \pm 4,92$ vs $63,51 \pm 5,83D$, $p < 0,001$) et la kératométrie maximale était plus faible ($65,21 \pm 7,42$ vs $77,13 \pm 12,01D$, $p = 0,016$) dans le groupe association suture predescemetique-Pneumodéscemetopexie. Cependant, il n'y avait pas de différence significative dans l'astigmatisme topographique ($8,48 \pm 4,03$ vs $5,71 \pm 2,79D$ en CSAI et TKP, $p = 0,091$) et l'épaisseur cornéenne la plus fine ($372,0 \pm 71,2$ vs $331,6 \pm 62,1 \mu m$ en CSAI et TKP, $p = 0,193$) entre les deux groupes [113].

g. Kératoplastie transfixiante :

La kératoplastie transfixiante a longtemps été considérée comme la méthode de choix pour la prise en charge du kératocône avancé. De nos jours, les méthodes de kératoplasties lamellaires ont pris le dessus dans la prise en charge en raison de leurs excellents résultats, du risque plus faible de rejet et de la survie plus longue du greffon. Cependant, dans les cas d'hydrops avec rupture de la membrane de descemet, la kératoplastie transfixiante garde tout son intérêt. La kératoplastie transfixiante est la technique la plus appropriée en cas de

dysfonction endothéliale associée. Ce dysfonctionnement peut être masquée par l'amincissement stromal. La dystrophie endothéliale de Fuchs et la dystrophie polymorphe postérieure représentent deux causes de dysfonctionnement endothélial pouvant s'associer au kératocône.

La technique de KT pour le kératocône ne diffère pas significativement de la technique utilisée pour les autres étiologies, mais certaines considérations doivent être prises en compte. Le cône du kératocône doit être entièrement retiré pour éviter une maladie résiduelle ou récurrente. La topographie cornéenne n'est pas fiable dans les cônes cicatriciels avancés et ne doit pas être envisagée pour la planification chirurgicale [114]. La taille du donneur sera ensuite ajustée en fonction de la mesure blanc à blanc limbique de l'hôte et de l'extension du cône, de sorte que des greffes supérieures à 8,5 mm peuvent parfois être nécessaires dans les cônes sévères, ainsi qu'un décentrement partiel respectant l'axe optique en cas de cône très avancé avec amincissement sévère jusqu'à la zone périlimbique. Pourtant, le risque de rejet augmente avec des greffons de plus de 8,5 mm de diamètre et lorsque la jonction greffon-hôte se rapproche du limbe. Les greffons décentrés peuvent également induire un astigmatisme irrégulier important dans l'axe visuel qui nécessite des lentilles rigides pour la rééducation visuelle du patient et occasionnellement, un deuxième greffon centré à des fins visuelles. La taille du greffon doit être aussi prendre en compte le résultat réfractif post opératoire et les éventualités thérapeutiques pour les corriger [114].

Une fois que les quatre sutures cardinales en nylon 10-0 ont été placées, le chirurgien peut utiliser l'une de ces techniques de suture préférées : sutures interrompues (IS), sutures continues et interrompues combinées (CCIS), suture continue simple (SCS) ou double suture continue. sutures (DCS). L'IS doit toujours être la méthode de fermeture de choix dans les cas où un retrait partiel ou complet de la suture dans une région de la greffe est susceptible d'être nécessaire à un moment donné au cours de la période postopératoire, par exemple : la kératoplastie pédiatrique (les sutures se desserrent trop rapidement), vascularisation de la cornée de l'hôte (occasionnellement observée après un épisode d'hydrops ou une kératite liée aux lentilles de contact), rejets antérieurs multiples ou autre facteur inflammatoire. Les études comparant les techniques de sutures retrouvent des résultats similaires quel que soit la méthode de suture utilisée [115]. Le choix ultime appartient au chirurgien.

La KT offre une bonne récupération visuelle à long terme pour les patients atteints de kératocône. Il existe un taux relativement faible d'échec du greffon et une longue survie moyenne du greffon. Le taux de rejet a été rapporté comme étant de 5,8 à 41 % avec un suivi à long terme, la plupart des rejets se produisant au cours des 2 premières années. La taille plus grande du trépan de l'hôte, le sexe masculin du donneur et la race du donneur non blanc ont été associés à un risque de rejet accru [116]. Malgré ce taux de rejet observé, seul un taux d'échec de greffe de 4 à 6,3 % a été rapporté avec un suivi moyen de 15 ans, et avec une probabilité estimée à 20 ans de 12 % [114].

h. Kératoplastie lamellaire :

La kératoplastie lamellaire est devenue une technique de choix dans le kératocône avancé. Concernant les cas d'hydrops cornéen, une technique lamellaire peut encore être tentée, principalement si ces cicatrices n'affectent pas l'axe visuel. La chirurgie devra être convertie en PK en peropératoire si une grosse déchirure est observée (plus de 2 à 3 heures).

3. Modified DALK :

La kératoplastie lamellaire antérieure profonde (DALK) est une technique non pénétrante censée obtenir des résultats égaux ou meilleurs en termes d'acuité visuelle, de survie du greffon, de taux de rejet endothélial et de survie des cellules endothéliales par rapport à la PK, tout en maintenant l'intégrité du globe et la membrane Descemet des patients (DM) et l'endothélium.

Pour faire face aux problèmes qui peuvent être rencontrés lors des techniques de la DALK standard, certains chercheurs ont essayé des techniques DALK modifiées avec dissection lamellaire sans big bubble pour les patients KC post-hydrops. Ces techniques ont montré d'excellents résultats, comparables à ceux de la kératoplastie transfixiante avec une survie plus longue du greffon. Ces résultats ont incité certains auteurs à postuler que la DALK modifiée pourrait bientôt devenir la technique de choix en post-hydrops dans les cas de petite déchirure descemetique (moins de 3 mm) [117].



Figure 54: Technique chirurgicale de réalisation de la DALK modifiée dans le traitement des hydrops aigus [118].

4. DSAEK ou La kératoplastie endothéliale avec stripping automatisé de la membrane de Descemet :

Palioura et al. [119] ont décrit une nouvelle approche de la prise en charge de la déchirure descemetique large dans le cadre d'un hydrops aigu compliquant le kératoglobe. Ce cas réfractaire à la pneumodescémétopexie a été traité avec succès par la DSAEK. Le patient avait un œdème cornéen et une déchirure progressive de Descemet malgré l'injection intracamérulaire de gaz. Les investigateurs ont suturé un bouton de kératoplastie endothéliale sur la déchirure. Un mois après l'intervention, l'œdème s'était résolu et à 1 an, la déchirure restait scellée. L'acuité visuelle du patient s'est améliorée en comptant les doigts à 1 pied à 20/100 après l'intervention [119].

La reconstitution de la surface cornéenne postérieure dans les hydrops induits par le kératoglobe peut être réalisée avec une kératoplastie endothéliale sur la déchirure de Descem

Conclusion

L'hydrops cornéen aigu est une complication connue du kératocône progressif. Il s'agit d'une affection caractérisée par un œdème stromal dû à une fuite de solution aqueuse à travers une déchirure de la membrane de Descemet. Le diagnostic positif est clinique. L'évolution de l'hydrops aigu peut se faire vers une résolution spontanée sur une période de 4 à 8 semaines. L'hydrops aigu non traité ou d'évolution défavorable peut évoluer vers une néovascularisation, une fibrose stromale, une brèche descémétique enroulée et peut grever le pronostic d'une greffe cornéenne ultérieure. L'hydrops aigu peut être pris en charge par des stratégies de traitement conservatrices, médicales ou chirurgicales. La difficulté de la prise en charge de l'hydrops réside dans l'indication du traitement chirurgical. Plusieurs moyens thérapeutiques existent dans le but de réduire le risque de complications, d'accélérer la guérison et d'améliorer le pronostic visuel final. Ce pronostic dépendra de l'évolution de l'hydrops et du succès des méthodes thérapeutiques éventuelles ultérieures. Opérer qui et quand ? ou Traiter par méthode conservatrice et prendre le risque d'une évolution spontanée potentiellement défavorable ? Sont deux questions qui se posent à chaque fois qu'on est devant un cas d'hydrops cornéen. Le but des traitements médicaux est de soulager les symptômes du patient, de diminuer l'inflammation de la surface oculaire et de réduire le risque de complications infectieuses et inflammatoires. D'autres traitements peuvent être prometteurs, tels que l'usage des anti-VEGF sous formes d'injections sous conjonctivales ou en traitement topiques.

L'indication du traitement chirurgical est au cas par cas et dépend de l'importance de la brèche descémétique. Plusieurs traitements sont disponibles, la pneumodescémétopexie, les sutures compressives predescémétiques,

l'association pneumodescemétopexie et sutures prédescemétiques, la thermokératoplastie, l'association greffe de membrane amniotique et thermkératoplastie. La kératoplastie transfixiante a longtemps été considérée comme la méthode de choix pour la prise en charge du kératocône avancé. De nos jours, les méthodes de kératoplasties lamellaires ont pris le dessus dans la prise en charge en raison de leurs excellents résultats, du risque plus faible de rejet et de la survie plus longue du greffon. La DALK modifiée et la DSAEK peuvent être utilisés.

Résumés

RÉSUMÉ :

Introduction : L'hydrops cornéen aigu est une complication connue du kératocône progressif. L'hydrops aigu non traité ou d'évolution défavorable peut évoluer vers une néovascularisation, une fibrose stromale, une brèche descemetique enroulée et peut grever le pronostic d'une greffe cornéenne ultérieure.

Matériels et méthodes : Nous rapportons 04 cas d'hydrops cornéen pris en charge dans le service d'ophtalmologie A de l'hôpital Ibn Sina de Rabat pendant la durée d'une année et nous allons faire une revue de littérature concernant les actualités dans le diagnostic et la prise en charge du kératocône avancé et de l'hydrops cornéen sur kératocône.

Résultats : Il s'agit de 4 patients qui présente un hydrops cornéen. Un de nos patient a consulté en phase cicatricielle compliqué de néovascularisation cornéenne et de fibrose stromale. Un autre patient ayant consulté à la phase aiguë a bénéficié d'un traitement conservateur tandis que deux patients ont bénéficié d'une pneumodescemétopexie avec des sutures prédescemetiques. L'évolution a été marquée par la diminution rapide de l'hydrops aigu avec un délai d'une semaine. Un patient a présenté une effusion uvéale 7 jours en post-opératoire.

Discussion : La difficulté de la prise en charge de l'hydrops réside dans l'indication du traitement chirurgical. Plusieurs moyens thérapeutiques existent dans le but de réduire le risque de complications, d'accélérer la guérison et d'améliorer le pronostic visuel final. Opérer qui et quand ? ou Traiter par méthode conservatrice et prendre le risque d'une évolution spontanée potentiellement défavorable ? Sont deux questions qui se pose à chaque fois qu'on est devant un cas d'hydrops cornéen.

Conclusion : L'indication du traitement chirurgical est au cas par cas et dépend de l'importance de la brèche descemetique. Plusieurs traitements sont disponibles, la pneumodescemétopexie, les sutures compressives predescemetiques, l'association pneumodescemétopexie et sutures prédescemetiques, la thermokératoplastie, l'association greffe de membrane amniotique et thermkératoplastie.

ABSTRACT

Introduction: Acute corneal hydrops is a known complication of progressive keratoconus. Acute hydrops that is untreated or of qualified evolution can be evaluated towards neovascularization, stromal fibrosis, wound descemetic breach and can compromise the prognosis for a subsequent corneal transplant.

Materials and methods: We report 04 cases of corneal hydrops treated in the ophthalmology department A of Ibn Sina hospital in Rabat for the duration of one year and we are going to do a literature review concerning the advances in the diagnosis and management of advanced keratoconus and corneal hydrops on keratoconus.

Results: These are 4 patients with corneal hydrops. One of our patients consulted in the late phase complicated by corneal neovascularization and stromal fibrosis. The second patient who consulted in the acute phase provided conservative treatment while two patients provided pneumodescemetopexy with predescemetic sutures. The evolution was marked by the rapid reduction of the acute hydrops with a delay of one week. One patient presented with uveal effusion 7 days postoperatively.

Discussion: Several therapeutic means exist with aim to reduce the risk of complications, to accelerate healing and improves the final visual prognosis. The goal of medical treatments is to relieve the patient's symptoms, reduce inflammation of the ocular surface, and reduce the risk of infectious and inflammatory complications. Other treatments may be promising, such as the use of anti-VEGF in the form of subconjunctival injections or topical treatment.

Conclusion: The indication for surgical treatment is case by case and depends on the importance of the descemetic breach. Several treatments are available, pneumodescemetopexy, predescemetic compressive sutures, association pneumodescemetopexy and predescemetic sutures, thermokeratoplasty, association amniotic membrane graft and thermkeratoplasty.

ملخص

مقدمة: استسقاء القرنية الحاد هو أحد المضاعفات المعروفة للقرنية المخروطية التقدمية. وهي حالة تتميز بالوذمة اللحمية بسبب تسرب المحلول المائي من خلال تمزق في غشاء الديسميت. التشخيص الإيجابي سريري.

المواد والطرق: قمنا بالإبلاغ عن 04 حالات من استسقاء القرنية تم علاجها في قسم طب العيون أ بمستشفى ابن سينا بالرباط لمدة عام وسنقوم بمراجعة الأدبيات المتعلقة بالأخبار في تشخيص وإدارة القرنية المخروطية المتقدمة وترطيب القرنية على القرنية المخروطية .

النتائج: هؤلاء هم 4مرضى يعانون من ترطيب القرنية. تمت استشارة أحد مرضانا في مرحلة التندب المعقدة بسبب الأوعية الدموية الجديدة في القرنية والتليف اللحمي. تلقى مريض آخر استشاري في المرحلة الحادة علاجا تحفظياً بينما خضع مريضان لعملية تثبيت رئوية مع خيوط ما قبل القيء. وقد تميز التطور بالانخفاض السريع في المياه الحادة مع تأخير لمدة أسبوع واحد. قدم مريض واحد مع انصباب العنبية 7أيام بعد الجراحة.

المناقشة: تكمن الصعوبة في إدارة الزراعة المائية في الإشارة إلى العلاج الجراحي. توجد العديد من الوسائل العلاجية بهدف تقليل مخاطر حدوث مضاعفات وتسريع الشفاء وتحسين التشخيص البصري النهائي. سيعتمد هذا التكهّن على تطور المسطحات المائية ونجاح أي طرق علاجية لاحقة. تعمل من ومتى؟ أو تعامل بتحفظ والمجازفة بتطور عفوي غير موات؟ سؤالان ينشأان في كل مرة نواجه فيها حالة من موه القرنية. الهدف من العلاجات الطبية هو تخفيف أعراض المريض وتقليل التهاب سطح العين وتقليل مخاطر المضاعفات.

الخلاصة: إن استطباب العلاج الجراحي يعتمد على كل حالة على حدة ويعتمد على حجم الخرق الوصفي. تتوفر العديد من العلاجات ، تثبيت الرئة ، الخيوط الانضغاطية السابقة للتقيؤ ، الخيوط الرئوية المرتبطة ، ما قبل القيء ، رآب القرنية بالحرارة .

Références

- [1]. Hashemi H., Khabazkhoob M., Yazdani N. The prevalence of keratoconus in a young population in Mashhad, Iran. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2014;34(5):519–527.
- [2]. Millodot M, Ortenberg I, Lahav-Yacouel K, Behrman S. Effect of ageing on keratoconic corneas. *J Optom.* 2016;9(2):72–77
- [3]. Maharana PK, Sharma N, Vajpayee RB. Acute corneal hydrops in keratoconus. *Indian J Ophthalmol.* 2013;61(8):461–464.
- [4]. Kim SW, Sun HJ, Chang JH, Kim EK. Anterior segment measurements using Pentacam and Orbscan II 1 to 5 years after refractive surgery. *J Refract Surg.* 2009;25:1091–1097.
- [5]. Kanellopoulos AJ, Asimellis G. OCT-derived comparison of corneal thickness distribution and asymmetry differences between normal and keratoconic eyes. *Cornea.* 2014;33:1274–1281.
- [6]. Kanellopoulos AJ, Asimellis G. OCT corneal epithelial topographic asymmetry as a sensitive diagnostic tool for early and advancing keratoconus. *Clin Ophthalmol.* 2014;8:2277–2287.
- [7]. Belin MW, Ambrósio R. Scheimpflug imaging for keratoconus and ectatic disease. *Indian J Ophthalmol.* 2013;61:401–406.
- [8]. Gomes JA, et al. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. *Cornea.* 2015;34(4):359–369.
- [9]. Sandali, O.; El Sanharawi, M.; Temstet, C.; Hamiche, T.; Galan, A.; Ghouali, W.; Goemaere, I.; Basli, E.; Borderie, V.; Laroche, L. Fourier-domain optical coherence tomography imaging in keratoconus: A corneal structural classification. *Ophthalmology* 2013, 120, 2403–2412.

- [10]. Gomes JA, et al. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. *Cornea*. 2015;34(4):359–369.
- [11]. Sandali, O.; El Sanharawi, M.; Temstet, C.; Hamiche, T.; Galan, A.; Ghouali, W.; Goemaere, I.; Basli, E.; Borderie, V.; Laroche, L. Fourier-domain optical coherence tomography imaging in keratoconus: A corneal structural classification. *Ophthalmology* 2013, 120, 2403–2412.
- [12]. Giuseppe Giannaccare. Comparison of Amsler–Krumeich and Sandali Classifications for Staging Eyes with Keratoconus. *Appl. Sci.* 2021, 11, 4007. <https://doi.org/10.3390/app11094007>
- [13]. Rashmi Deshmukh, Farhad Hafezi, George D Kymionis, Sabine Kling, Rupal Shah, Prema Padmanabhan and Mahipal S Sachdev. Current concepts in crosslinking thin cornea. *Indian J Ophthalmol.* 2019 Jan; 67(1): 8–15.
- [14]. C. Allouch-Nahmias, P. Goldschmit, V. Borderie, O. Touzeau, T. Gaujoux, L. Laroche, I. Goemaere, J. Rault. Anatomie de la cornée. EMC. Anatomie de la cornée ¶ 21-003-A-10
- [15]. Rüfer F, Schröder A, Erb C. White-to-white corneal diameter: Normal values in healthy humans obtained with the orbiscan II topography system. *Cornea* 2005;24:259-61.
- [16]. Fares U, Otri AM, Al-Aqaba MA, Dua HS. Correlation of central and peripheral corneal thickness in healthy corneas. *Cont Lens Anterior Eye* 2012;35:39-45.
- [17]. Sihem Lazreg et al., Comparison of corneal thickness and biomechanical properties between North African and French patients. *J CATARACT REFRACT SURG - VOL 39, MARCH 2013*.

- [18]. Monia Ouederni. Distribution de l'épaisseur cornéenne centrale dans la population tunisienne : étude par tomographie en cohérence optique du segment antérieur. June 2019. Journal Français d Ophtalmologie 42(8).
- [19]. Mittanamalli S Sridhar. Anatomy of cornea and ocular surface. Indian Journal of Ophthalmology. Volume 66 Issue 2.
- [20]. Niels Ehlers and Jesper Hjortdal. THE CORNEA EPITHELIUM AND STROMA. The Cornea. Advances in Organ Biology. Volume 10, 2005, Pages83-111.
- [21]. T. Iwamoto, g. K. Smelser. Electron microscopy of the human corneal endothelium with reference to transport mechanisms.investigative ophthalmology 1965.
- [22]. Mitra Tavakoli, Rayaz A Malik ; oannis Petropoulos. Corneal Confocal Microscopy to Assess Diabetic Neuropathy: An Eye on the Foot. Journal of Diabetes Science and Technology · September 2013.
- [23]. V. Borderie, O. Touzeau, T. Bourcier, L. Laroche. Physiologie de la cornée. EMC-Ophtalmologie 2 (2005) 103–117.
- [24]. Atchinson DA, Smith G, Optics of the human eye, Butterworh Heinemann, 2000
- [25]. Damien gatinel. REFLETS ET IMAGES DE PURKINJE.
- [26]. JEAN-PIERRE LAGACÉ. Indices topographiques de la cornée normale, du kératocône et de la dégénérescence pellucide marginale. OPTOMÉTRISTE | JANVIER | FÉVRIER 2021
- [27]. Geometrical-analysis-of-corneal-topography. Jul20,2017.
- [28]. Mazen Sinjab. Corneal value vs corneal shape and spherical aberration. Sinjab academy.

- [29]. Baldwin HC, Marshall J. Growth factors in corneal wound healing following refractive surgery: a review. *Acta Oph- thalmol Scand* 2002;80:238–47.
- [30]. Tarah N. Lee. The Ins and Outs of Corneal Wound Healing. Review of optometry. Published April 15, 2016.
- [31]. Lu L, Reinach PS, Kao WW. Corneal epithelial wound healing. *Exp Biol Med* (Maywood). 2001 Jul;226(7):653-64.
- [32]. Veronica Vargas, Fransisco Arnalich Montien, Jorge L. Alio del Barrio. Corneal Healing. Corneal Regeneration. Therapy and Surgery. Springer 2019.
- [33]. Eraslan M, Toker E. Mechanisms of corneal wound healing and its modulation following refractive surgery. *Marmara Medical Journal*. 2009; 22(2); 169-178.
- [34]. Sabeeh Kamil; Rajiv R. Mohan. Corneal stromal wound healing: Major regulators and therapeutic targets. *The Ocular Surface*. Volume 19, January 2021, Pages 290-306.
- [35]. Mohammadmahdi Mobaraki et al.; Corneal Repair and Regeneration: Current Concepts . and Future Directions. *Front. Bioeng. Biotechnol.*, 11 June 2019.
- [36]. David Touboul . Comprendre les bases de la biomécanique cornéenne : un domaine utile pour la chirurgie réfractive . *Les Cahiers d'Ophtalmologie* 2017;n°210:32-8.
- [37]. Images on pp 5, 23 and 16 © 2022 American Academy of Ophthalmology
- [38]. Damien Gatinel. Evaluation clinique des propriétés biomécanique de la cornée avec l'**Ocular Response Analyzer (ORA)**. BIOMÉCANIQUE CORNÉENNE.
- [39]. Madhvi Deol, David A. Taylor, and Nathan M. Radcliffe Corneal hysteresis and its relevance to glaucoma. Volume 26. Number 2. March 2015

- [40]. OCULUS CorvisST .Visualisation de la Cornée Technologie Scheimpflug.
- [41]. Grzybowski A, McGhee CNJ. The early history of keratoconus prior to Nottingham's landmark 1854 treatise on conical cornea: a review. Clin Exp Optom 2013;96:140–5.
- [42]. J. Santodomingo-Rubido et al. Keratoconus: An updated review. Contact Lens and Anterior Eye. 4 January 2022.
- [43]. Mathew JH, Goosey JD, Bergmanson JPG. Quantified histopathology of the keratoconic cornea. Optom Vis Sci 2011;88:988–97
- [44]. Sykakis E, Carley F, Irion L, Denton J, Hillarby MC. An in depth analysis of histopathological characteristics found in keratoconus. Pathology 2012;44:234–9
- [45]. Khaled ML, Helwa I, Drewry M, Seremwe M, Estes A, Liu Y. Molecular and histopathological changes associated with keratoconus. Biomed Res Int 2017; 7803029
- [46]. Wang Y, Rabinowitz YS, Rotter JJ, Yang H. Genetic epidemiological study of keratoconus: Evidence for major gene determination. Am J Med Genet 2000;93: 403–9
- [47]. Bisceglia L, De Bonis P, Pizzicoli C, Fischetti L, Laborante A, Di Perna M, et al. Linkage analysis in keratoconus: Replication of locus 5q21.2 and identification of other suggestive loci. Invest Ophthalmol Vis Sci 2009;50:1081–6
- [48]. Burdon KP, Macgregor S, Bykhovskaya Y, Javadiyan S, Li X, Laurie KJ et al. Association of polymorphisms in the hepatocyte growth factor gene promoter with keratoconus. Invest Ophthalmol Vis Sci 2011; 52: 8514–8519.

- [49]. Yam GHF, Fuest M, Zhou L, Liu YC, Deng L, Chan ASY, et al. Differential epithelial and stromal protein profiles in cone and non-cone regions of keratoconus corneas. *Sci Rep* 2019;9:2965
- [50]. Zhou L, Sawaguchi S, Twining SS, Sugar J, Feder RS, Yue BYJT. Expression of degradative enzymes and protease inhibitors in corneas with keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:1117–24.
- [51]. Sherwin T, Brookes NH, Loh IP, Poole CA, Clover GM. Cellular incursion into Bowman’s membrane in the peripheral cone of the keratoconic cornea. *Exp Eye Res* 2002;74:473–82.
- [52]. V Galvis et al. Keratoconus: an inflammatory disorder? *Eye* (2015) 29, 843–859
- [53]. Kim WJ, Rabinowitz YS, Meisler DM, Wilson SE. Keratocyte apoptosis associated with keratoconus. *Exp Eye Res* 1999; 69: 475–481.
- [54]. Joseph R, Srivastava OP, Pfister RR. Downregulation of β -actin gene and human antigen R in human keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 4032–4041.
- [55]. Chwa M, Atilano SR, Hertzog D, Zheng H, Langberg J, Kim DW et al. Hypersensitive response to oxidative stress in keratoconus corneal fibroblasts. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49: 4361–4370
- [56]. Matthews FJ, Cook SD, Majid MA, Dick AD, Smith VA. Changes in the balance of the tissue inhibitor of matrix metalloproteinases (TIMPs)-1 and -3 may promote keratocyte apoptosis in keratoconus. *Exp Eye Res* 2007; 84: 1125–1134.
- [57]. Wolffsohn et al. Changes of Corneal Biomechanics With Keratoconus. *Clinical science. Cornea* Volume 31, Number 8, August 2012

- [58]. Otman Sandali. Fourier-Domain Optical Coherence Tomography Imaging in Keratoconus. A Corneal Structural Classification. Ophthalmology Volume120, Number 12, December 2013
- [59]. Giuseppe Giannaccare. Comparison of Amsler–Krumeich and Sandali Classifications for Staging Eyes with Keratoconus. Appl. Sci. 2021,
- [60]. Vincent Borderie et al.; Predictive Factors for Successful Type 1 Big Bubble during Deep Anterior Lamellar Keratoplasty. J Ophthalmol. 2018; 2018: 4685406.
- [61]. Amit Jinabhai. Higher-Order Aberrations in Keratoconus: A Review. Optometry in Practice Vol 10 (2009) 141–160.
- [62]. Ramez Barbara et al. Keratoconus Expert Meeting, London, 2014 . International Journal of Keratoconus and Ectatic Corneal Diseases, September-December 2014;3(3):141-158
- [63]. Jonathan M. Frantz et al. ; Penetrating Keratoplasty for Keratoconus in Down's Syndrome. AMERICAN JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY 109:143-147, FEBRUARY, 1990
- [64]. Kumar Doctor. Simplifying and understanding various topographic indices for keratoconus using Scheimpflug based topographers. Indian J Ophthalmol. 2020 Dec; 68(12): 2732–2743.
- [65]. Michael W Belin et al. Assessing Progression of Keratoconus and Cross- linking Efficacy: The Belin ABCD Progression Display International Journal of Keratoconus and Ectatic Corneal Diseases, January-June 2017;6(1):1-10
- [66]. Michael W belin. A new tomographic Method of staging/classifying Keratoconus: the Abcd Grading system. International Journal of Keratoconus and Ectatic Corneal Diseases, September-December 2015;4(3):85-93

- [67]. Ana Maria Cunha et al. Keratoconus enlargement as a predictor of keratoconus progression Scientific Reports . (2021) 11:21079
- [68]. Tbc Soosan Jacob. Bowman's Layer (BL) Transplantation And Keratoconus. Eurotimes Stories. Tuesday, November 1, 2016
- [69]. Xiao-Han Zhang. Effect of rigid gas permeable contact lens on keratoconus progression: a review. Int J Ophthalmol. 2020; 13(7): 1124–1131.
- [70]. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Stress-strain measurements of human and porcine corneas after riboflavin-ultraviolet-A-induced cross-linking. J Cataract Refract Surg. 2003;29(9):1780e1785.
- [71]. Mehrdad Mohammadpour, Zahra Heidari , Hassan Hashemi Updates on Managements for Keratoconus; Journal of Current Ophthalmology 30 (2018) 110e124
- [72]. Hafezi F, Mrochen M, Iseli HP, Seiler T. Collagen crosslinking with ultraviolet-A and hypoosmolar riboflavin solution in thin corneas. J Cataract Refract Surg. 2009;35(4):621e624.
- [73]. Rashmi Deshmukh, Farhad Hafezi, George D Kymionis, Sabine Kling, Rupal Shah, Prema Padmanabhan and Mahipal S Sachdev. Current concepts in crosslinking thin cornea. Indian J Ophthalmol. 2019 Jan; 67(1): 8–15.
- [74]. Farhad Hafezi. Individualized Corneal Cross-linking With Riboflavin and UV-A in Ultrathin Corneas: The Sub400 Protocol American journal of ophthalmology. VOLUME 224 , P133-142, APRIL 01, 2021
- [75]. Mazzotta C, Romani A, Burrone A. Pachymetry-based Accelerated Crosslinking: The “M Nomogram” for Standardized Treatment of All- thickness Progressive Ectatic Corneas. Int J Kerat Ect Cor Dis 2018;7(2):137- 144.

- [76]. van Dijk K, Parker J, Tong CM, et al. Midstromal isolated Bowman layer graft for reduction of advanced keratoconus: a technique to postpone penetrating or deep anterior lamellar keratoplasty. *JAMA Ophthalmol.* 2014;132(4):495e501.
- [77]. Tbc Soosan Jacob. Bowman's Layer (Bl) Transplantation And Keratoconus. *Eurotimes Stories*. Tuesday, November 1, 2016
- [78]. Luceri S, Parker J, Dapena I, et al. Corneal densitometry and higher order aberrations after bowman layer transplantation: 1-year results. *Cornea.* 2016;35(7):959e966.
- [79]. Dragnea, D.C., Birbal, R.S., Ham, L. *et al.* Bowman layer transplantation in the treatment of keratoconus. *Eye and Vis* **5**, 24 (2018). <https://doi.org/10.1186/s40662-018-0117-y>
- [80]. Stephenson. Management of Keratoconus in Down Syndrome and Other Intellectual Disability. *Cornea*: April 2022 - Volume 41 - Issue 4 - p 456-461
- [81]. Nienke Soeters. Performing corneal crosslinking under local anaesthesia in patients with Down syndrome. *Int Ophthalmol.* 2018; 38(3): 917–922.
- [82]. Jonathan M. Frantz et al. ; Penetrating Keratoplasty for Keratoconus in Down's Syndrome. *AMERICAN JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY* 109:143-147, FEBRUARY, 1990
- [83]. Duncan et al. Assessing progression of keratoconus: novel tomographic determinants. *Eye and Vision* (2016) 3:6
- [84]. Sharma R, Titiyal JS, Prakash G, Sharma N, Tandon R, Vajpayee RB. Clinical profile and risk factors for keratoplasty and development of hydrops in north Indian patients with keratoconus. *Cornea.* 2009;28:367-70.

- [85]. Fan Gaskin JC, Good WR, Jordan CA, Patel DV, McGhee CNj. The Auckland keratoconus study: identifying predictors of acute corneal hydrops in keratoconus. *Clin Exp Optom*. 2013;96(2):208-213. doi:10.1111/ cxo.12048
- [86]. Brunsting LA, Reed WB, Blair HL. Occurrence of cataract and keratoconus with atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 1955;72:237-41
- [87]. Ben-Eli H, Erdinest N, Solomon A. Pathogenesis and complications of chronic eye rubbing in ocular allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*.
- [88]. Barr JT, Zadnik K, Wilson BS, et al. Factors associated with corneal scarring in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. *Cornea*. 2000;19(4):501-507.
- [89]. Korb DR, Finnemor VM, Herman JP. Apical changes and scarring in keratoconus as related to contact lens fitting techniques. *J Am Optom Assoc* 1982; 53:199-205
- [90]. Sharma R, Titiyal JS, Prakash G, Sharma N, Tandon R, Vajpayee RB. Clinical profile and risk factors for keratoplasty and development of hydrops in north Indian patients with keratoconus. *Cornea*. 2009;28:367-70.
- [91]. Stoiber J, Muss W, Ruckhofer J, Grabner G. Acute keratoconus with perforation in a patient with Down's syndrome. *Br J Ophthalmol*. 2003;87:120.
- [92]. Bilgihan K, Hondur A, Sul S, Ozturk S. Pregnancy-induced progression of keratoconus. *Cornea*. 2011;30(9):991-994.
- [93]. MEISHA L. RAVEN, MARIA E. RODRIQUEZ, SARAH M. NEHLS. Changes in the Corneal Architecture Following Corneal Hydrops. *Ophthalmology* . Volume 122, Number 12, December 2015

- [94]. MH Thaung. Eye pathology case 15. July 28, 2020
- [95]. *Praveen Subudhi*. Acute Hydrops and Its Management. *Eyesight and Imaging - Advances and New Perspectives*.
- [96]. Kallel S, Tahiri Joutei Hassani R, Liang H, Baudouin C, Labbé A. Apport de l'OCT de segment antérieur «en face » dans le kératocône aigu ["En face" anterior segment optical coherence tomography findings in acute corneal hydrops]. *J Fr Ophtalmol*. 2014;37(8):605-612
- [97]. Margo CE, Mosteller MW. Corneal pseudocyst following acute hydrops. *Br J Ophthalmol*. 1987;71(5):359-360. doi:10.1136/bjo.71.5.359
- [98]**. Sharma N, Mannan R, Jhanji V, et al. Ultrasound biomicroscopy-guided assessment of acute corneal hydrops. *Ophthalmology* 2011;118(11): 2166-2171. 22.
- [99]. Feder RS, Wilhelmus KR, Vold SD, O'Grady RB. Intrastromal clefts in keratoconus patients with hydrops. *Am J Ophthalmol* 1998;126(1):9-16.
- [100]. Fuentes E, Sandali O, El Sanharawi M, Basli E, Hamiche T, Goemaere I, Borderie V, Bouheraoua N, Laroche L. Anatomic Predictive Factors of Acute Corneal Hydrops in Keratoconus: An Optical Coherence Tomography Study. *Ophthalmology*. 2015 Aug;122(8):1653-9. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.04.031. Epub 2015 Jun 2. PMID: 26045363.
- [101]. Fan Gaskin JC, Good WR, Jordan CA, Patel DV, McGhee C. The Auckland keratoconus study: identifying predictors of acute corneal hydrops in keratoconus. *ClinExpOptom* 2013;96(2):208-213.
- [102]. ruzat A, Qazi Y, Hamrah P. In Vivo Confocal Microscopy of Corneal Nerves in Health and Disease. *Ocul Surf*. 2017;15(1):15-47. doi:10.1016/j.jtos.2016.09.004

- [103]. Sharma N, Maharana PK, Jhanji V, Vajpayee RB. Management of acute corneal hydrops in ectatic corneal disorders. *Curr Opin Ophthalmol* 2012;23:317—23.
- [104]. Fan Gaskin JC, Patel DV, McGhee CN. Acute corneal hydrops in keratoconus—new perspectives. *Am J Ophthalmol* 2014;157:921—8.
- [105]. Panda A, Aggarwal A, Madhavi P, et al. Management of acute corneal hydrops secondary to keratoconus with intracameral injection of sulfur hexafluoride (SF6). *Cornea* 2007;26(9):1067-1069.
- [106]. Shah SG, Sridhar MS, Sangwan VS. Acute corneal hydrops treated by intracameral injection of perfluoropropane (C3F8) gas. *Am J Ophthalmol* 2005;139(2):368-370.
- [107]. Basu S, Vaddavalli PK, Ramappa M, Shah S, Murthy SI, Sangwan VS. Intracameral perfluoropropane gas in the treatment of acute corneal hydrops. *Ophthalmology* 2011;118(5):934-939.
- [108]. H Yahia Chérif et al. Efficacy and safety of pre-Descemet's membrane sutures for the management of acute corneal hydrops in keratoconus. *Br J Ophthalmol* . 2015 Jun;99(6):773-7.
- [109]. A. Lanthier , M. Choulakian. Treatment strategies for the management of acute hydrops JFO-3187; No. of Pages 6 . 0181-5512/© 2021 .
- [110]. Rajaraman R, Singh S, Raghavan A, Karkhanis A. Efficacy and safety of intracameral perfluoropropane (C3F8) tamponade and compression sutures for the management of acute corneal hydrops. *Cornea* 2009;28:317—20

- [111]. SUXIA LI, MINGNA LIU, QIN WANG, TING WANG, AND WEIYUN SHI . Lamellar Keratoplasty Following Thermokeratoplasty in the Treatment of Acute Corneal Hydrops . AMERICAN JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY . 2014 Jul;158(1):26-31.e1.
- [112]. Wylegala E, Tarnawska D. Amniotic membrane transplantation with cauterization for keratoconus complicated by persistent hydrops in mentally retarded patients. *Ophthalmology* 2006;113:561—4.
- [113]. Zhao Z, et al. Compression sutures combined with intracameral air injection versus thermokeratoplasty for acute corneal hydrops: a prospective- randomised trial. *Br J Ophthalmol* 2020;0:1—6. doi:10.1136/bjophthalmol- 2020-316414.
- [114]. Arnalich-Montiel et al. Corneal surgery in keratoconus: which type, which technique, which outcomes? *Eye and Vision* (2016) 3:2
- [115]. Javadi MA, Naderi M, Zare M, Jenaban A, Rabei HM, Anissian A. Comparison of the effect of three suturing techniques on postkeratoplasty astigmatism in keratoconus. *Cornea*. 2006;25(9):1029—33.
- [116]. Niziol LM, Musch DC, Gillespie BW, Marcotte LM, Sugar A. Long-term outcomes in patients who received a corneal graft for keratoconus between 1980 and 1986. *Am J Ophthalmol*. 2013;155(2):213—9.
- [117]. Fuest M, Mehta JS. Strategies for Deep Anterior Lamellar Keratoplasty After Hydrops in Keratoconus. *Eye & Contact Lens* 2018;44(2):69—76.
- [118]. SUXIA LI, MINGNA LIU, QIN WANG, TING WANG, AND WEIYUN SHI . Lamellar Keratoplasty Following Thermokeratoplasty in the Treatment of Acute Corneal Hydrops . AMERICAN JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY . 2014 Jul;158(1):26-31.e1.
- [119]. Palioura S, Chodosh J, Pineda R. A novel approach to the management of a progressive Descemet membrane tear in a patient with keratoglobus and acute hydrops. *Cornea* 2013;32:355—8.