

Ophthalmologie^{MD}

Conférences scientifiques

2011
Volume 9, numéro 1

COMPTE RENDU DES CONFÉRENCES
SCIENTIFIQUES DU DÉPARTEMENT
D'OPHTALMOLOGIE ET
DES SCIENCES DE LA VISION,
FACULTÉ DE MÉDECINE,
UNIVERSITÉ DE TORONTO

La réticulation du collagène cornéen : une avancée majeure dans le traitement du kératocône, de la dégénérescence pellucide marginale et l'ectasie post-LASIK

PAR RAYMOND STEIN, M.D., FRCSC ET REBECCA STEIN, B.Sc. HONS (MÉDECINE)

La réticulation du collagène cornéen (CXL) est reconnue comme une avancée thérapeutique majeure dans le traitement des maladies ectatiques. Le traitement par CXL consiste en l'application d'un collyre de riboflavine (vitamine B₂) sur la cornée, qui est ensuite exposée à un rayonnement ultraviolet de type A (UV-A). Le principal objectif de la CXL est de stabiliser la courbure cornéenne et de prévenir la greffe de cornée. Ce traitement a été rapidement adopté par les ophtalmologistes du monde entier comme la norme de soin pour les ectasies évolutives. Dans le présent numéro d'*Ophthalmologie – Conférences scientifiques*, nous examinons les troubles ectatiques, le développement et l'application de la CXL, ainsi que la sûreté de ce traitement et les possibilités futures qu'il offre.

Une revue de la littérature révèle avec des preuves accrues que la CXL est un moyen efficace de stopper l'amincissement progressif et l'accentuation de la courbure de la cornée chez les patients atteints de kératocône, de dégénérescence pellucide marginale (DPM) et d'ectasie post-LASIK (laser-assisted *in situ* keratomileusis)¹⁻⁵. D'autres applications potentielles sont les suivantes :

- Réduction de l'œdème cornéen dans la kératopathie bulleuse et la dystrophie cornéenne de Fuchs
- Traitement des ulcères infectieux cornéens
- Accentuation de l'aplatissement de la cornée après l'insertion d'anneaux cornéens intrastromaux
- Renforcement de la cornée avant ou après la kératectomie photoréfractive (KPR) chez les patients souffrant d'une forte myopie, ou de kératocône modéré ou de « forme fruste »
- Réduction des fluctuations de la vision et du shift hypermétropique après une kératotomie radiale⁶⁻⁹

Il y a actuellement plus de 45 articles revus par les pairs qui appuient l'efficacité de la CXL pour arrêter la progression du kératocône, ainsi que des rapports isolés décrivant son utilisation pour d'autres indications potentielles¹⁰.

Kératocône

Le kératocône est une maladie dégénérative de la cornée qui se traduit par l'amincissement et la déformation de la cornée qui prend la forme d'un cône en raison de modifications structurelles cornéennes. La maladie dont l'incidence est d'environ 1 cas sur 2000¹¹ apparaît généralement à l'adolescence et sa sévérité atteint habituellement un pic entre 20 et 35 ans. Environ 10 à 25 % des patients atteints de kératocône nécessitent une greffe de cornée^{12,13}, mais la CXL offre la possibilité de prévenir la greffe.

Le diagnostic du kératocône est établi sur la base des signes cliniques et d'un examen topographique (Tableau 1). L'un des signes les plus précoces apparaissant lors d'un examen de routine est le réflexe ciseaux visible au rétinoscope. À mesure que cette maladie ectatique progresse, les stries de Vogt ou lignes de contrainte apparaissent comme des lignes verticales dans le stroma profond. Les stries disparaissent temporairement lorsque l'on applique une légère pression sur la cornée. On peut observer un anneau de pigmentation de couleur jaune-brun connu sous le nom d'anneau de Fleischer dans environ 50 % des yeux kératoconiques. L'anneau de Fleischer est causé par le dépôt d'oxyde de fer, l'hémossidérine, dans l'épithélium cornéen. À un stade plus avancé, la maladie peut entraîner des déchirures de la membrane de Bowman, causant la formation de tissu cicatriciel apical. Une déchirure de la membrane de Descemet entraîne rapidement un œdème stromal et fréquemment épithélial, appelé hydrops cornéen. Un cône prononcé peut créer un motif en forme de V dans la paupière inférieure lorsque le regard du patient est dirigé vers le bas, appelé signe de Munson. Cependant, bien qu'étant un signe classique de la maladie, étant donné qu'il survient tardivement au cours de son évolution, il n'est pas de la première importance dans la démarche diagnostique.



FACULTY OF MEDICINE
University of Toronto



Département
d'ophtalmologie et des
sciences de la vision

Département d'ophtalmologie
et des sciences de la vision
Jeffrey Jay Hurwitz, M.D., Rédacteur
Professeur et président

Martin Steinbach, Ph.D.
Directeur de la recherche

The Hospital for Sick Children
Elise Heon, M.D.
Ophthalmologiste en chef

Mount Sinai Hospital
Jeffrey J. Hurwitz, M.D.
Ophthalmologiste en chef

Princess Margaret Hospital
(Clinique des tumeurs oculaires)
E. Rand Simpson, M.D.
Directeur, Service d'oncologie oculaire

St. Michael's Hospital
Alan Berger, M.D.
Ophthalmologiste en chef

Sunnybrook Health Sciences Centre
William S. Dixon, M.D.
Ophthalmologiste en chef

University Health Network
Toronto Western Hospital Division
Robert G. Devenyi, M.D.
Ophthalmologiste en chef

Département d'ophtalmologie
et des sciences de la vision
Faculté de médecine
Université de Toronto
60 Murray St.
Bureau 1-003
Toronto (Ontario) M5G 1X5

Le contenu rédactionnel d'*Ophthalmologie – Conférences scientifiques* est déterminé exclusivement par le Département d'ophtalmologie et des sciences de la vision, Faculté de médecine, Université de Toronto.

Disponible sur Internet à : www.ophtalmologieconferences.ca

Tableau 1 : Les signes cliniques du kératocône peuvent être précoces ou tardifs dans le processus de la maladie

	Précoce	<ul style="list-style-type: none"> • Courbure cornéenne postérieure • Anomalies de l'épaisseur de l'épithélium • Aberrations de coma nombreuses • La topographie informatisée montre des anomalies • Déformation des mires kératométriques
	Tardif	<ul style="list-style-type: none"> • Stries de Vogt • Tissu cicatriciel apical • Signe de Munson • Hydrops cornéens

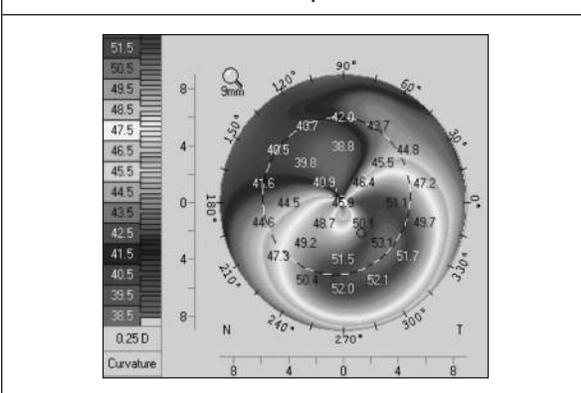
Aujourd'hui, des examens sophistiqués permettent le diagnostic précoce du kératocône. La topographie informatisée peut consister en une topographie de courbure ou d'élévation. L'astigmatisme asymétrique avec accentuation de la courbure de la partie inférieure de la cornée, est un aspect topographique typique (Figure 1)^{14,15}. La topographie d'élévation permet de comparer la surface antérieure ou la surface postérieure avec une sphère de référence (« best-fit sphere »). La modification de la courbure de la face postérieure de la cornée peut constituer le signe clinique le plus précoce du kératocône (Figure 2)^{16,17}. Dans le kératocône, la cornée est généralement amincie et on observe typiquement la partie la plus mince dans la région ayant l'angulation la plus prononcée avec une protrusion cornéenne postérieure. Des études cliniques sur la mesure de l'épaisseur épithéliale indiquent que dans les yeux kératoconiques, l'épithélium cornéen au niveau du cône est plus mince et il est plus épais à la base du cône.

L'étiologie du kératocône demeure inconnue¹⁸. Le kératocône résulte probablement d'une combinaison de multiples facteurs : génétique, environnemental ou cellulaire^{19,20}. Une prédisposition génétique au kératocône a été observée^{21,22}, avec une concordance de cas rapportée chez de vrais jumeaux²³. La plupart des études génétiques s'accordent sur le mode de transmission autosomique dominant²². De plus, le kératocône est diagnostiqué plus fréquemment chez les personnes souffrant du syndrome de Down. Le kératocône a été associé à des maladies atopiques, incluant l'asthme, les allergies et l'eczéma. D'autres études suggèrent que le frottement vigoureux de l'œil contribue à la progression du kératocône²⁴⁻²⁷.

Dégénérescence pellucide marginale

La DPM est une maladie ectatique dégénérative de la cornée qui est souvent confondue avec le kératocône. Elle est caractérisée par un amincissement de la périphérie de la cornée²³, qui a généralement une épaisseur normale au

Figure 1 : Vidéokératographie informatisée du kératocône avec accentuation de la courbure de la partie inférieure de la cornée.



centre. La partie inférieure de la cornée présente une bande périphérique d'amincissement. Contrairement à la règle, il y a généralement un degré marqué d'astigmatisme contraire à la règle. La topographie informatisée montre une image classique en « papillon ». La cause de la maladie n'est pas connue et comme pour le kératocône, le LASIK est contre-indiqué dans la DPM.

Ectasie cornéenne post-LASIK

L'ectasie cornéenne post-LASIK est une complication rare et potentiellement dévastatrice. Des modifications ectatiques peuvent apparaître dès la première semaine suivant le LASIK, mais elles surviennent généralement de nombreuses années après²⁸. L'incidence réelle de l'ectasie n'a pas été déterminée, bien que des taux d'incidence variant de 0,04 à 0,6 % aient été rapportés²⁹⁻³¹.

Les facteurs de risque d'ectasie cornéenne sont les suivants :

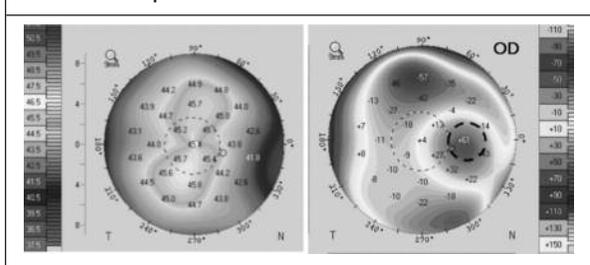
- Une topographie préopératoire anormale, tel qu'observé dans le kératocône, la DPM ou la forme fruste de kératocône, est un indicateur significatif de risque. Une faible épaisseur cornéenne préopératoire est également un prédicteur d'ectasie.
- Un lit stromal résiduel (LSR) de faible épaisseur est un facteur important après la chirurgie LASIK, car l'analyse de la résistance à la tension³² indique une résistance plus élevée dans les 40 % du stroma antérieur et les 60 % du stroma postérieur. La chirurgie LASIK réduit l'intégrité structurelle de la face antérieure de la cornée. Il est évident qu'un lit stromal résiduel de 250 µm ne permet pas de prévenir absolument le développement d'une ectasie. Cependant, le risque d'ectasie augmente réciproquement avec l'épaisseur du LSR.
- Le jeune âge peut être un facteur de risque significatif d'ectasie chez les patients qui ne présentent pas d'autres facteurs de risque. On a émis l'hypothèse que certains de ces patients auraient développé une forme fruste de kératocône d'apparition tardive, même s'ils n'avaient pas subi une chirurgie LASIK.
- Une forte myopie, en particulier > 12 D, est associée à un risque plus élevé d'ectasie. Malgré cette constatation, l'ectasie post-LASIK a été rapportée chez de nombreux patients atteints d'une faible myopie³³ et même d'hypermétropie³⁴.

D'autres facteurs de risque incluent le frottement des yeux, des antécédents familiaux de kératocône, une instabilité réfractive et une meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) par des lunettes < 20/20 avant l'intervention.

Le développement de la réticulation cornéenne

La CXL a été une avancée majeure pour la stabilité mécanique et biochimique des maladies ectatiques. Le concept de CXL provient de la reconnaissance que les sujets diabétiques ont une plus faible tendance à développer un kératocône, car une glycémie élevée et l'exposition aux rayons UV

Figure 2 : La topographie informatisée (gauche) montre un type d'astigmatisme en forme de sablier (« bow-tie ») relativement normal. Cependant, l'élévation de la face postérieure de la cornée (droite) montre une zone focale de protrusion, qui est caractéristique du kératocône.



entraînent la réticulation naturelle du collagène. Les recherches fondamentales sur la CXL ont été menées de 1993 à 1997 par Theo Seiler et Eberhard Spöler en Allemagne³⁵. Ces recherches indiquent que de nouvelles liaisons se forment entre les fibres collagènes adjacentes, afin d'améliorer la résistance mécanique de la cornée³⁶ et ainsi, la CXL augmente la rigidité cornéenne de 328 %³⁷. On a constaté que la procédure était efficace dans le traitement du kératocône, de la DPM et de l'ectasie après la correction de la vision par laser.

Le concept de réticulation n'est pas nouveau. La méthode est utilisée depuis plus de 70 ans dans le domaine des sciences matérielles pour la conversion de l'huile de silicone en caoutchouc. Les dentistes utilisent la réticulation depuis plus de 25 ans. Une réticulation naturelle se produit lors du vieillissement normal sous la forme d'une modification du tissu conjonctif dans l'organisme. Cela peut expliquer la progression plus lente du kératocône chez le sujet âgé.

Recherches fondamentales sur la sécurité de la CXL

La CXL conjointement à l'application d'un collyre de riboflavine et de rayons UV de 370 nm se sont avérées sûres lorsqu'on utilise un éclairage énergétique de 3 mW/cm² avec une épaisseur cornéenne minimale de 400 µm³⁷. Avec une épaisseur ≥ 400 µm, une quantité minimale d'énergie est délivrée à l'endothélium cornéen, et ce taux est inférieur au seuil de lésion. Les seuils de lésion pour les kératocytes³⁸ et les cellules endothéliales³⁹ sont de 0,45 et de 0,35 mW/cm², respectivement. Dans une cornée d'une épaisseur de 400 µm saturée avec de la riboflavine, l'éclairage énergétique au niveau endothélial était de 0,18 mW/cm², soit deux fois moins que le seuil de lésion^{39,40}. Des études mesurant la quantité d'énergie rayonnante qui pénètre dans l'œil démontrent qu'elle se situe au-dessous du seuil de lésion pour l'iris, le cristallin et la rétine. Pour traiter la cataracte, diverses doses ont été examinées dans la littérature dans un éventail de longueur d'ondes de 290 à 365 nm⁴¹⁻⁴³. La rétine est endommagée par des lésions photochimiques, thermiques ou induites par la lumière bleue dans un éventail de longueur d'ondes de 400 à 1400 nm⁴⁴. Des études utilisant la microscopie confocale ont démontré que le délai de repopulation des kératocytes qui ont subi une déplétion à une profondeur de 300 µm est de 6 mois au maximum³⁸.

La CXL entraîne la création de liaisons chimiques additionnelles à l'intérieur du stroma cornéen par le biais de la polymérisation³⁷. Étant donné que la lumière UV n'exerce un effet que dans les zones de son absorption, une modalité de traitement assurant que la plupart des rayonnements sont absorbés par le stroma cornéen est donc souhaitable. Pour ce faire, on utilise des rayonnements UV de 370 nm, une longueur d'ondes qui correspond à l'un des maxima d'absorption du chromophore riboflavine. La riboflavine agit comme un photomédiateur, créant des radicaux libres pour induire de nouvelles liaisons chimiques.

Technique de la CXL

La technique standard de la réticulation consiste à retirer l'épithélium de la cornée centrale (8 à 9 mm de diamètre), à appliquer un collyre de riboflavine sur la cornée, qui est ensuite exposée à un rayonnement UVA de 370 nm (± 5 nm) pendant 30 minutes (Figure 3)³⁷. Pour retirer l'épithélium cornéen, il existe plusieurs techniques, qui incluent l'utilisation d'une brosse rotative, d'alcool dilué ou d'un débridement mécanique. Un collyre de riboflavine (0,1 %) est appliqué sur l'œil pour rincer la cornée toutes les 2 minutes pendant 30 minutes avant l'intervention, puis toutes les 5 minutes pendant l'exposition au rayonnement. L'énergie délivrée par l'appareil de réticulation est mesurée avant l'intervention et

doit être d'environ 3 mW/cm², et l'illumination de la cornée doit être homogène. Après l'exposition à la lumière UVA pendant 30 minutes, un collyre antibiotique, non stéroïdien ou stéroïdien est appliqué et une lentille pansement est mise en place généralement pendant 5 jours ou jusqu'à ce que l'épithélium se soit renouvelé.

Contre-indication à la CXL

Une épaisseur de cornée < 400 µm constitue une contre-indication à la CXL. Cependant, l'utilisation d'une solution hypotonique de riboflavine pour induire le gonflement de la cornée permettra un œdème stromal transitoire satisfaisant pour assurer une réticulation sans danger. Au Bochner Eye Institute, nous avons constaté que la probabilité d'induire un gonflement cornéen satisfaisant avec un collyre hypotonique est de 95 % lorsque l'épaisseur de la cornée se situe entre 300 et 399 µm.

Résultats cliniques de la CXL

Les premiers traitements par CXL ont été administrés en Europe en 1998, mais en Amérique du Nord, c'est un traitement relativement nouveau utilisé depuis les 3 dernières années. Le succès de la CXL est évalué par l'absence de progression de l'ectasie. De plus, il se produit souvent un aplatissement de la cornée avec des modifications asymétriques qui peuvent entraîner une amélioration de la MAVC.

Wollensak et ses collaborateurs⁴⁵ ont publié les résultats initiaux de l'étude qu'ils ont menée sur la CXL en 2003, ceux-ci portant sur 16 yeux de 15 patients atteints de kératocône évolutif. Dans une publication ultérieure, 22 yeux de 24 patients ont été examinés, avec une période de suivi de 3 mois à 4 ans. Les résultats ont indiqué que la progression du kératocône a été stoppée dans tous les yeux traités. Dans 70 % des yeux, on a noté une régression avec une réduction moyenne des valeurs maximales de kératométrie d'environ 2 dioptries et une erreur réfractive d'environ 1 dioptrie. L'acuité visuelle s'est légèrement améliorée dans 65 % des yeux.

Depuis la première étude, 8 autres études ont rapporté leurs résultats (Tableau 2)¹⁰. La méthodologie de ces études est variable et elles ne sont donc pas directement comparables. Cependant, tous les rapports ont démontré divers degrés d'amélioration de l'acuité visuelle et une réduction des valeurs kératométriques avec une tendance à une amélioration progressive pendant la période de suivi. Jusqu'à présent, la plus longue étude (7 ans) a été menée par Raiskup-Wolf et ses collaborateurs³. Ils ont constaté une diminution des valeurs kératométriques maximales de 2,7 D après un an, de 2,2 D après 2 ans et de 4,8 D après 3 ans. La MAVC s'est améliorée de 1 ligne/an chez 54 % des patients au cours des 3 premières années. Chez deux patients, la progression a continué et a nécessité la répétition de la procédure de réticulation.

Dans l'unique étude clinique prospective contrôlée à répartition aléatoire sur la CXL dans le kératocône évolutif publiée jusqu'à présent, Wittig-Silva et ses collaborateurs⁴ ont rapporté les résultats pour 66 yeux de 49 patients pour lesquels la progression du kératocône a été documentée. Une analyse intérimaire des yeux traités a démontré une diminution de la valeur de la kératométrie simulée maximale (K-max) en moyenne de 0,74 D après 3 mois, de 0,92 D après 6 mois et de 1,45 D après 12 mois. Une tendance à une amélioration de la MAVC a également été observée. Dans les yeux témoins, la K-max moyenne a diminué de 0,60 D après 3 mois, de 0,60 D après 6 mois et de 1,28 D après 12 mois. La MAVC a diminué de 0,003 logMAR après 3 mois, de 0,056 logMAR après 6 mois et de 0,12 logMAR après 12 mois⁴.

Les complications après la CXL sont rares, mais quelques-unes ont été rapportées : kératite à virus herpès simplex, infil-

Tableau 2 : Résumé des études d'efficacité réalisées jusqu'à ce jour

Auteurs	Année	Type d'étude	Nombre d'yeux	Suivi
Caporros ⁴⁶	2006	Prospective, non randomisée	10 yeux	6 mois
Hoyer ⁴⁷	2009	Rétrospective	153 yeux	12 mois
Wittig-Silva ⁴	2008	Prospective, randomisée	66 yeux	Jusqu'à 12 mois
Raiskup-Wolf ³	2008	Rétrospective	241 yeux	Min 6 mois
Jankov ⁴⁸	2008	Prospective, non randomisée	25 yeux	4 à 7 mois
Vinciguerra ⁴⁹	2009	Prospective, non randomisée	28 yeux	12 mois
Agrawal ⁵⁰	2009	Rétrospective	37 yeux	12 mois
Grewal ⁵¹	2009	Prospective, non randomisée	102 patients	12 mois

trat stérile et ulcère cornéen dû à *Escherichia coli*¹⁰. Au Bochner Eye Institute, nous avons présenté les données de 12 mois sur 30 yeux consécutifs de 19 patients. Leur âge moyen était de 34,4 ans (éventail de 17 à 44 ans)⁵². Il y avait 12 yeux droits et 18 yeux gauches. Toutes les cornées étaient claires avant l'intervention. L'épaisseur minimale des cornées était de 400 µm. Les données pachymétriques ont révélé une épaisseur cornéenne minimale moyenne de 461 µm (éventail de 401 à 548 µm). Après 3 mois, l'épaisseur moyenne avait diminué à 431 µm (éventail de 337 à 514 µm). Après 6 et 12 mois, l'épaisseur moyenne avait augmenté à 441 µm et 442 µm, respectivement. Un examen du pourcentage d'amincissement de la cornée d'après les valeurs moyennes avant l'intervention a indiqué qu'après 3 mois, l'épaisseur moyenne de la cornée avait diminué de 6,5 %, après 6 mois la baisse était de 4,3 % et elle était de 4,1 % entre 9 et 12 mois. De plus, il existe une variabilité significative du degré d'amincissement cornéen d'un patient à l'autre et chez un même patient, de l'œil droit à l'œil gauche (Figures 3 et 4). Lorsque l'on examine la région la plus profonde de la cornée, la diminution moyenne de la courbure était d'une dioptrie après 12 mois.

Dans l'analyse des effets de la CXL, la modification de la puissance dioptrique dans la région la plus profonde ou la K-max moyenne ne fournit pas des informations

Figures 3, 4 : La pachymétrie après la CXL montre des changements après 6, 9 et 12 mois

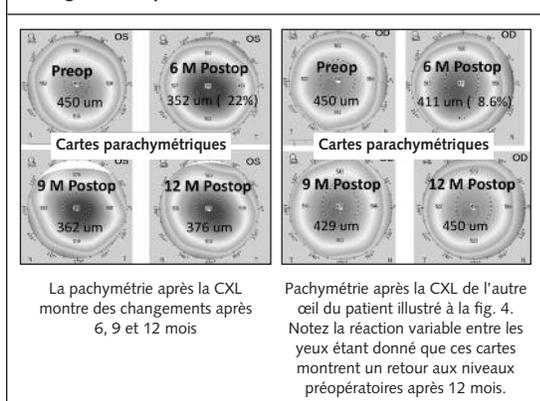
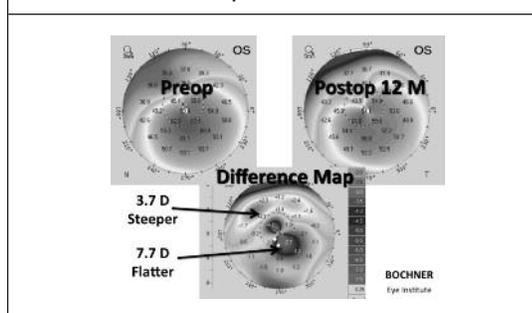


Figure 5 : Topographie informatisée avec carte des différences après la CXL. Changements significatifs notés avec une zone d'aplatissement de 7,7 D.



importantes. Des cartes topographiques permettent d'évaluer la modification de la courbure cornéenne (Figure 5). Bien qu'il existe un léger flou (« haze ») cornéen postopératoire, celui-ci est habituellement maximal après 6 mois et diminue progressivement avec le temps. L'un des signes cliniques les plus importants est la modification de la MAVC (Figure 6). Douze mois après l'intervention, dans la série des 30 yeux mentionnée ci-dessus, 60 % des yeux ont gagné ≥ 1 ligne, 33,3 % n'ont pas changé et 6,6 % ont démontré une diminution d'une ligne de la MAVC.

Après la CXL, l'épithélium se régénère habituellement après 4 à 6 jours. Généralement, on constate une pseudodendrite qui est un processus normal de guérison à une abrasion, quelle qu'elle soit, de la cornée. La MAVC peut être moins bonne au cours des 1 à 2 premiers mois, car l'épithélium subit un remodelage. Finalement, ce remodelage entraîne une couche de cellules plus fine sur le cône et une couche de cellules plus épaisse à la base du cône pour réduire l'astigmatisme irrégulier.

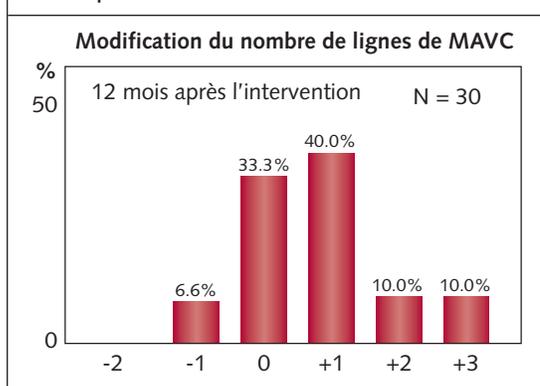
L'ectasie post-LASIK et la CXL

Après la correction de la vision au laser, l'ectasie post-LASIK est une complication relativement rare, mais grave. Les patients conservent les bons résultats qu'ils ont obtenus pour ce qui est de l'acuité visuelle non corrigée et de la MAVC pendant des années jusqu'à ce qu'une ectasie se développe. Les signes topographiques de l'ectasie sont similaires à ceux du kératocône. Les propriétés biomécaniques de la cornée sont affaiblies. L'affection peut être due à un kératocône préopératoire dû à l'épaisseur minimale du lit résiduel résultant de la correction d'une forte myopie, à des valeurs pachymétriques indiquant une cornée mince avant l'intervention ou à un lambeau plus épais que prévu. Des rapports de succès dans les cas d'ectasie traitée par la CXL ont été présentés⁵², et actuellement, la CXL est l'unique intervention qui prévient l'amincissement progressif et la protrusion de la cornée.

Ablation guidée par topographie

Une approche pour améliorer la réadaptation visuelle d'un œil kératoconique consiste en l'ablation au laser guidée par topographie pour réduire l'astigmatisme irrégulier (Figure 7)⁹. Dans ce scénario, l'épithélium est retiré avec l'aide d'un laser ou d'une brosse rotative, d'alcool dilué ou d'un débridement. On réalise ensuite l'ablation guidée par topographie pour aplatir la région profonde de la cornée et réduire l'astigmatisme asymétrique. Généralement, de plus petites zones

Figure 6 : Modification du nombre de lignes dans la MAVC après la CXL⁵²



optiques de 5 mm sont utilisées pour réduire la quantité de tissu devant être retirée. Après l'ablation au laser, un traitement par un collyre de riboflavine et des rayons UV est administré. En plus de l'ablation au laser pour réduire l'astigmatisme irrégulier, une partie de la zone peut être traitée. Étant donné que la CXL entraînera un aplatissement de la cornée, en général, moins de 50 % de la zone est traitée par CXL. Pour préserver les propriétés biomécaniques de la cornée, < 50 µm de tissu est généralement retiré.

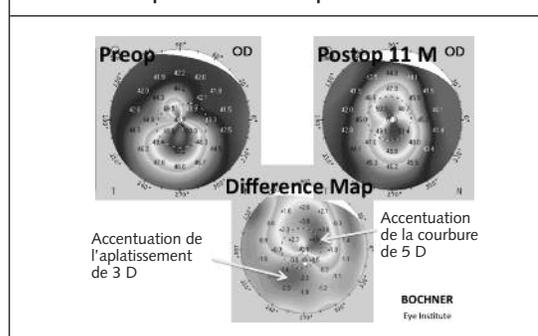
Anneaux cornéens intrastromaux

Si les patients continuent de présenter un astigmatisme irrégulier après un traitement par CXL même avec l'adjonction de l'ablation au laser guidée par topographie, la pose d'anneaux cornéens intrastromaux peut réduire l'astigmatisme irrégulier. Initialement, l'intervention qui consiste à insérer un ou deux anneaux cornéens intrastromaux visait à corriger les myopies de bas degré. En France, Colin et ses collaborateurs⁵³ ont commencé à utiliser les anneaux cornéens intrastromaux pour la correction du kératocône. Aujourd'hui, c'est l'indication la plus fréquente. Un canal est disséqué à l'aide d'un dissecteur mécanique ou d'un laser femtoseconde. Avec le laser, le canal peut être réalisé facilement et avec une précision accrue quant à la profondeur. Selon le schéma topographique, 1 ou 2 anneaux sont insérés. Après leur insertion, on referme la petite plaie cornéenne à l'aide d'un fil de suture, qui est généralement retiré au bout de 6 à 8 semaines. La pose d'anneaux cornéens intrastromaux offre l'avantage de la réversibilité et de l'échangeabilité, étant donné que cette méthode ne nécessite pas l'ablation de tissu. Les premières études sur les anneaux cornéens intrastromaux utilisaient deux segments d'anneau pour obtenir un aplatissement global de la cornée⁵⁴. Une étude ultérieure rapporte de meilleurs résultats avec un seul segment d'anneau lorsque le cône est situé plus près de la périphérie de la cornée. Cela permet l'aplatissement préférentiel du cône, mais également l'accentuation de la courbure de la partie supérieure trop plate de la cornée⁵⁵.

Futurs progrès potentiels dans la CXL

La CXL constitue l'un des progrès les plus importants dans le traitement du kératocône, de la DPM et de l'ectasie post-LASIK. D'importantes recherches et études cliniques sont actuellement en cours pour étudier la possibilité d'améliorer les résultats. On se pose en particulier la question de savoir si la CXL laisse l'épithélium cornéen

Figure 7 : Topographie informatisée après la CXL et ablation guidée par topographie. Une amélioration significative de l'astigmatisme irrégulier est obtenue par l'accentuation de la courbure sur la partie supérieure de la cornée et l'aplatissement de la partie inférieure.



intact. Un collyre spécialement formulé a été conçu pour induire la rupture des liaisons épithéliales de la cornée et faciliter le passage de la solution de riboflavine dans le stroma. Les données issues de la recherche et de la pratique clinique démontrent un raidissement moindre du stroma cornéen lorsque l'on adopte l'approche du laser transépithélial dans laquelle l'épithélium cornéen demeure intact. Le degré de raidissement nécessaire pour prévenir l'évolution de la maladie est inconnu. Une autre question est de savoir si le niveau d'énergie de la source de rayons UVA peut être modifié pour réduire la durée de l'intervention. Il ne sera possible de répondre à ces questions et à d'autres questions qu'en effectuant d'autres recherches.

Résumé

La CXL permet de prévenir l'évolution de la maladie et donc, l'administration de ce traitement à un stade précoce de la maladie garantit une meilleure vision finale. Il est important pour les cliniciens d'établir un diagnostic précoce de kératocône, qui est considérablement facilité par le recours à la topographie informatisée. En présence d'antécédents familiaux de kératocône, la topographie est utile à un stade précoce. Cependant, en l'absence d'antécédents familiaux de kératocône, on doit le suspecter si la rétinoscopie montre un réflexe ciseaux, si l'on note une baisse de la MAVC ou une augmentation de l'astigmatisme, et dans ces cas, une évaluation topographique doit être réalisée. Aujourd'hui, on pratique la CXL dans plus de 300 centres en Europe. Ce traitement a été approuvé dans 65 pays dans le monde et devient la norme de soin du kératocône évolutif.

Le D^r Stein est le directeur médical du Bochner Eye Institute et il est professeur agrégé d'ophtalmologie à l'Université de Toronto, Toronto, Ontario. Madame Stein a obtenu un B.Sc. (Honours) en médecine à la Bute Medical School, St. Andrews University en Écosse, Royaume-Uni.

References

- Hoyer A, Spörl E, Pillunat LE. Collagen cross-linking with riboflavin and UVA light. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2010;227(9):723-728.
- Caporossi A, Mazzotta C, Baiocchi S, Caporossi T. Long-term results of riboflavin ultraviolet A corneal collagen cross-linking for keratoconus in Italy: the Siena eye cross study. *Am J Ophthalmol.* 2010;149(4):585-593.
- Raiskup-Wolf F, Hoyer A, Spoerl E, Pillunat LE. Collagen cross-linking with riboflavin and ultraviolet-A light in keratoconus: long term results. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34(5):796-801.

4. Wittig-Silva C, Whiting M, Lamoureux E, Lindsay RG, Sullivan LJ, Snibson GR. A randomized clinical trial of collagen cross-linking in progressive keratoconus: preliminary results. *J Refract Surg*. 2008;24(7):S720-725.
5. Hafezi F, Kanellopoulos J, Wiltfang R, Seiler T. Corneal collagen cross-linking riboflavin and ultraviolet A to treat induced keratoconus after laser *in situ* keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33(12):2035-2040.
6. Iseli HP, Thiel MA, Hafezi F, Kampmeier J, Seiler T. Ultraviolet A/riboflavin corneal collagen cross-linking for infectious keratitis associated with corneal melts. *Cornea*. 2008;27(5):590-594.
7. Bottós KM, Hofling-Lima AL, Barbosa MC, et coll. Effect of collagen cross-linking in stromal fibril organization in edematous human corneas. *Cornea*. 2010;29(7):789-793.
8. El-Raggal TM. Sequential versus concurrent KERARINGS insertion and corneal collagen cross-linking for keratoconus. *Br J Ophthalmol*. 2011;95(1):37-41.
9. Kanellopoulos AJ, Binder PS. Collagen cross-linking (CCL) with sequential topography-guided PRK: a temporizing alternative for keratoconus to penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2007;26(7):891-895.
10. Ashwin PT, McDonnell PJ. Collagen cross-linkage: a comprehensive review and directions for future research. *Br J Ophthalmol*. 2010;94:965-970.
11. US National Eye Institute. *Facts About The Cornea and Corneal Disease*, Keratoconus. <http://www.nei.nih.gov/health/cornealdisease/#h>. Accessed May 16, 2011.
12. Kennedy RH, Bourne WM, Dyer JA. A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 1986;101(3):267-273.
13. Epstein A. Keratoconus and related disorders. *North Shore Contact Lens*. 2000. Available at: <http://www.northshorecontactlens.com/KeratoconusText.pdf>. Accessed May 18, 2011.
14. Zadnik K. *The Ocular Examination: Measurements and Findings*. Philadelphia (PA): W.B. Saunders; 1997.
15. Rabinowitz Y. Ectatic Disorders of the Cornea. In Foster C, et coll. *The Cornea*. 4th Ed. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins; 2004:889-911.
16. Nakagawa T, Maeda N, Kosaki R, et coll. Higher-order aberrations due to the posterior corneal surface in patients with keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50(6):2660-2665.
17. Nordan LT. Keratoconus: diagnosis and treatment. *Int Ophthalmol Clin*. 1997;37(1):51-63.
18. Caroline P, Andre M, Kinoshita B, Choo, J. Etiology, diagnosis, and management of keratoconus: new thoughts and new understandings. *Pacific University College of Optometry*. Available at: <http://www.pacificu.edu/optometry/ce/courses/15167/etiologypg1.cfm>. Accessed May 18, 2011.
19. Arffa R. *Grayson's Diseases of the Cornea*. Chap. 17. Mosby; 1997:452-454. ISBN 0-8151-3654-4.
20. Brown D. *National Keratoconus Foundation: Research Overview*. <http://www.nkcf.org>. Accessed February 12, 2006.
21. Edwards M, McGhee CN, Dean S. The genetics of keratoconus. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2001;29(6):345-351.
22. Zadnik K, Barr JT, Edrington TB, et coll. Baseline findings in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998;39(13):2537-2546.
23. Feder R, Kshetry P. Non-inflammatory ectatic disorders. Chapter 78. In: Krachmer J et coll. *Cornea*. Mosby; 2005.
24. Koenig SB. Bilateral recurrent self-induced keratoconus. *Eye & Contact Lens*. 2008;34(6):343-344.
25. McMonnies CW, Boneham GC. Keratoconus, allergy, itch, eye-rubbing and hand-dominance. *Clin Exp Optom*. 2003;86(6):376-384.
26. Bawazeer AM, Hodge WG, Lorimer B. Atopy and keratoconus: a multivariate analysis. *Br J Ophthalmol*. 2000;84(8):834-836.
27. Jafri B, Lichter H, Stulting RD. Asymmetric keratoconus attributed to eye rubbing. *Cornea*. 2004;23(6):560-564.
28. Geggel HS, Talley AR. Delayed onset keratoconus following *in situ* keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 1999;25(4):582-586.
29. Randleman JB, Russell B, Ward MA, et coll. Risk factors and prognosis for corneal ectasia after LASIK. *Ophthalmology*. 2003;110(2):267-275.
30. Rad AS, Jabbarvand M, Saifi N. Progressive keratoconus after laser *in situ* keratomileusis. *J Refract Surg*. 2004;20(5 Suppl):S718-S722.
31. Pallikaris IG, Kymionis GD, Atyrakakis NI. Corneal ectasia induced by laser *in situ* keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27(11):1796-1802.
32. Randleman JB, Dawson DG, Grossniklaus HE, McCarey BE, Edlhauser HF. Analysis of quantitative cohesive tensile strength in normal human corneas: implications for refractive surgery. *J Refract Surg*. 2008;24(1):S85-S89.
33. Amoils SP, Deist MB, Gous P, Amoils PM. Iatrogenic keratoconus after laser *in situ* keratomileusis for less than -4.0 to -7.0 diopters of myopia. *J Cataract Refract Surg*. 2000;26(7):967-977.
34. Randleman JB, Banning CS, Stulting RD. Corneal ectasia after hyperopic LASIK. *J Refract Surg*. 2007;23(1):98-102.
35. Spoerl E, Huhle M, Seiler T. Induction of cross-links in corneal tissue. *Exp Eye Res*. 1998;66(1):97-103.
36. Spoerl E, Mrochen, M, Sliney D, Trokel S, Seiler T. Safety of UVA-riboflavin cross-linking of the cornea. *Cornea*. 2007;26(4):385-389.
37. Spoerl E, Seiler T. Techniques for stiffening the cornea. *J Refract Surg*. 1999;15(6):711-713.
38. Wollensak G, Spoerl E, Reber F, et coll. Keratocyte cytotoxicity of riboflavin/UVA-treatment *in vitro*. *Eye*. 2004;18(7):718-722.
39. Wollensak G, Spoerl E, Reber F, et coll. Corneal endothelial cytotoxicity of riboflavin/UVA treatment *in vitro*. *Ophthalmic Res*. 2003;35(6):324-328.
40. Spoerl E, Hoyer A, Pillunat LE, Raiskup F. Corneal cross-linking and safety issues. *Open Ophthalmol J*. 2011;5:14-16.
41. Pitts DG, Cullen AP, Hacker PD. Ocular effects of ultraviolet radiation from 295 to 365 nm. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1977;16(10):932-939.
42. Daxecker F, Ambach W, Blumthaler M, et coll. Spektrale ultraviolett-transmission des menschlichen auges. *Spekt Augenheilkd*. 1995;9:80-84.
43. Soderberg PG, Michael R, Merriam JC. Maximum acceptable dose of ultraviolet radiation: a safety limit for cataract. *Acta Ophthalmol Scand*. 2003;81(2):165-169.
44. Sliney DH. Ocular radiation hazards. In: Bass M, ed. *Handbook of Optics*. New York (NY): Optical Society of America and McGraw-Hill; 2000:15.1-15.16.
45. Wollensak G. Crosslinking treatment of progressive keratoconus: new hope. *Curr Opin Ophthalmol*. 2006;17(4):356-360.
46. Caporossi A, Baiocchi S, Mazzotta C, Traversi C, Caporossi T. Parasurgical therapy for keratoconus by riboflavin-ultraviolet type A rays induced cross-linking of corneal collagen: preliminary refractive results in an Italian study. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32(5):837-845.
47. Hoyer A, Raiskup-Wolf F, Spoerl E, Pillunat LE. [Collagen cross-linking with riboflavin and UVA light in keratoconus – results from Dresden]. *Ophthalmologie*. 2009;106(2):133-140.
48. Jankov MR 2nd, Hafezi F, Beko M, et coll. [Corneal Cross-linking for the treatment of keratoconus: preliminary results]. *Arq Bras Oftalmol*. 2008;71(6):813-818.
49. Vinciguerra P, Albè E, Trazza S, et coll. Refractive, topographic, tomographic, and aberrometric analysis of keratoconic eyes undergoing corneal cross-linking. *Ophthalmology*. 2009;116(3):369-378.
50. Agrawal VB. Corneal collagen cross-linking with riboflavin and ultraviolet – a light for keratoconus: results in Indian eyes. *Indian J Ophthalmol*. 2009;57(2):111-114.
51. Grewal DS, Brar GS, Jain R, Sood V, Singla M, Grewal SP. Corneal collagen crosslinking using riboflavin and ultraviolet-A light for keratoconus: one-year analysis using Scheimpflug imaging. *J Cataract Refract Surg*. 2009;35(3):425-432.
52. Stein R, Salim G, Stein H, Cheskes A. One year clinical outcomes of CXL. Presented at: Canadian Cornea and Refractive Society, Canadian Ophthalmological Society. Toronto, (ON): June 2009.
53. Colin J, Simonpoli-Velou S. The management of keratoconus with intrastromal corneal rings. *Int Ophthalmol Clin*. 2003;43(3):65-80.
54. Boxer Wachler BS, Christie JP, Chandra NS, Chou B, Korn T, Nepomuceno, R. Intacs for keratoconus. *Ophthalmology*. 2003;110(5):1031-1040.
55. Sharma M, Boxer Wachler BS. Comparison of single-segment and double-segment Intacs for keratoconus and post-LASIK ectasia. *Am J Ophthalmol*. 2006;141(5):891-895.

Divulgateur financier : Le D^r Stein et Madame Stein n'ont aucune divulgation à faire en ce qui concerne le contenu de cette publication.

Les avis de changement d'adresse et les demandes d'abonnement pour *Ophthalmologie – Conférences Scientifiques* doivent être envoyés par la poste à l'adresse C.P. 310, Succursale H, Montréal (Québec) H3G 2K8 ou par fax au (514) 932-5114 ou par courrier électronique à l'adresse info@snellmedical.com. Veuillez vous référer au bulletin *Ophthalmologie – Conférences Scientifiques* dans votre correspondance. Les envois non distribuables doivent être envoyés à l'adresse ci-dessus. Poste-publications #40032303

La version française a été révisée par le professeur Pierre Lachapelle, Montréal.

L'élaboration de cette publication a bénéficié d'une subvention à l'éducation de
Novartis Pharmaceuticals Canada Inc.

© 2011 Département d'ophtalmologie et des sciences de la vision, Faculté de médecine, Université de Toronto, seul responsable du contenu de cette publication. Édition : SNELL Communication Médicale Inc. avec la collaboration du Département d'ophtalmologie et des sciences de la vision, Faculté de médecine, Université de Toronto. ^{MD}*Ophthalmologie – Conférences scientifiques* est une marque déposée de SNELL Communication Médicale Inc. Tous droits réservés. L'administration d'un traitement thérapeutique décrit ou mentionné dans *Ophthalmologie – Conférences scientifiques* doit toujours être conforme aux renseignements d'ordonnance approuvés au Canada. SNELL Communication Médicale se consacre à l'avancement de l'éducation médicale continue de niveau supérieur.