

Les frottements oculaires sont-ils la cause *sine qua non* du kératocône ?

Damien Gatinel

Fondation Rothschild, Paris, France

Résumé :

Le kératocône demeure une énigme ophtalmique. Le constat d'une déformation et d'une désorganisation structurale de la paroi cornéenne en l'absence de prédispositions génétiques et de causes biomoléculaires bien identifiées continue d'intriguer les ophtalmologistes. Dans le cas du syndrome de Marfan, où des modifications du collagène sont constatées en présence d'anomalies moléculaires génétiques, la cornée n'est ni irrégulière ni plus cambrée, mais au contraire plus plate. Ceci suggère qu'une force extérieure d'origine mécanique pourrait être nécessaire dans l'apparition puis la progression du kératocône. Les frottements oculaires, qui sont depuis longtemps reconnus comme un des facteurs de risque pour la progression du kératocône, pourraient donc bien en être la cause même. Les données de nombreuses publications médicales sont compatibles cette hypothèse mais il reste délicat de la confirmer ou de l'infirmer. Sur la seule base des témoignages des patients concernés, il est difficile de documenter la fréquence, durée et intensité des frottements oculaires auxquels ils s'adonnent, et virtuellement impossible de les contredire s'ils persistent à nier cette habitude. L'augmentation du temps consacré au travail et à la lecture sur écran laisse présager d'une augmentation des frottements oculaires liée à la fatigue visuelle, et donc de l'incidence du kératocône. Cet article explore l'hypothèse qu'un stress mécanique infligé à la cornée par les frottements ne soit pas simplement un facteur aggravant du kératocône, mais bien sa cause première et *sine qua non*. Si cette causalité était avérée et portée à la connaissance de la population, l'incidence du kératocône pourrait donc être réduite de façon drastique, voire annulée.

« *Quand le sage désigne la lune, l'idiot regarde le doigt* » : ce dicton attribué à Confucius devrait inciter les chercheurs à regarder au-delà des évidences face aux pathologies dont les causes sont encore mal élucidées.

Depuis sa première description au 19^e siècle, le kératocône est une pathologie qui intéresse un grand nombre d'ophtalmologistes.

Personnellement impliqué dans sa détection et son suivi, j'ai toujours été intrigué par la physiopathologie du kératocône, et plus particulièrement par les mécanismes intimes encore non élucidés qui conduisent à l'amincissement et la déformation caractéristiques du dôme cornéen. N'en déplaise à Confucius, c'est plutôt vers les doigts du patient qu'il nous faut regarder dans ce contexte, afin d'élucider le mécanisme impliqué dans l'éclosion et de la progression de la maladie, qui est le sujet principal de cet article.

Le kératocône est défini comme la survenue d'une déformation progressive du profil cornéen, qui se cambre en son sommet et s'aplatit vers sa périphérie. Ces propriétés s'apparentent à celle d'un cône, mais l'étymologie du nom désignant cette pathologie ne fait mention ni de sa cause, ni de son processus. J'ai eu l'occasion de documenter un nombre important de kératocônes au cours de ma carrière, et observé une prévalence légèrement plus élevée chez les hommes dans ma pratique. Bien que tous les âges semblent concernés, différents stades d'évolution présents au moment du diagnostic qui est généralement posé chez un adulte jeune.

Il y a quelques années, alors que j'examinais un patient dont la déformation cornéenne était si importante qu'elle était visible à l'œil nu, je n'ai pu m'empêcher de me demander comment un tissu organique *a priori* quiescent pouvait subir une telle déformation sans que le mécanisme de

celle-ci n'ait pu être établi de façon claire et incontestable. J'ai donc adopté un point de vue différent de celui est un peu dogmatiquement enseigné jusqu'ici et selon lequel la cause du kératocône est inconnue, mais probablement liée à une dystrophie héréditaire encore non identifiée du tissu collagène.

On enseigne classiquement aux étudiants en Médecine que le kératocône est une dystrophie cornéenne non inflammatoire dont la cause est inconnue, mais qui pourrait être liée à une anomalie du collagène cornéen. L'étude histologique des cornéens atteints de kératocône révèle certaines anomalies (1), mais les altérations constatées ne sont pas spécifiques, et traduisent la désorganisation des fibres collagènes, sans que cela suggère un mécanisme causal particulier (2). La transparence cornéenne, ainsi que la résistance biomécanique de la cornée reposent sur une architecture remarquable sur le plan microscopique (3,4). Les mécanismes génétiques et anomalies moléculaires de la majorité des autres dystrophies cornéennes sont bien documentés, mais rien de spécifique n'a été rapporté pour le kératocône, pour lequel aucune anomalie histologique spécifique n'a pu être mise en évidence. Aucune corrélation entre une atteinte spécifique de la microstructure du tissu cornéen et l'apparition de kératocône n'a pu être constatée, à la différence des pathologies dermatologiques ou cardiovasculaires, qui, elles, comportent des dysfonctionnements cellulaires d'origine génétique à l'origine d'altérations morphologiques ou fonctionnelles.

Les patients souffrant du syndrome de Marfan, dont l'origine génétique est clairement établie (5), ont une cornée plus fine et moins résistante sur le plan biomécanique mais ne développent pas particulièrement de kératocône ; au contraire, leurs cornées sont plus plates (6-9) ! Ce point est important, et suggère fortement que même s'il était dû à une anomalie du collagène, l'apparition d'un kératocône requiert l'existence d'un facteur déclenchant supplémentaire.

Si l'on repart de zéro en faisant table rase de connaissances plus admises que démontrées, quelle lésion d'origine mécanique viendrait alors en premier à l'esprit pour expliquer la survenue de la déformation cornéenne observée dans le kératocône ? Les frottements oculaires

intenses et répétés apparaissent alors certainement comme la première cause à invoquer. Si la corrélation entre frottements oculaires et aggravation du kératocône a déjà été prouvée à de nombreuses reprises (9-13), pourquoi ne pas aller plus loin et envisager cette hypothèse : les frottements oculaires chroniques (ou toute forme similaire de pression mécanique) seraient-ils tout simplement le facteur clé, la cause nécessaire et suffisante à la survenue du kératocône ?

Une explication aussi élémentaire peut paraître simpliste et susciter une certaine incrédulité, à l'aune des efforts entrepris par la recherche académique - mais restés toutefois vains à ce jour - pour expliquer le mécanisme clé à l'origine du kératocône. Cette hypothèse mérite d'être examinée avec soins, dans la mesure où le simple abandon de cette mauvaise habitude que sont les frottements oculaires répétés pourrait alors mettre fin à une pathologie dont la cause princeps était jusqu'alors inexplicée. Testons donc cette hypothèse avec les éléments déjà connus du kératocône.

Commençons par la génétique : on a déjà attribué une origine génétique au kératocône par le passé, pourtant son caractère strictement héréditaire n'a jamais pu être prouvé (14). Si l'origine du kératocône était génétique, comment se fait-il que si peu de patients ont au moins un de leurs parents également atteint ? (15-16) Cependant, une prédisposition génétique pourrait accentuer l'effet d'un facteur additionnel externe pour induire l'apparition de la maladie, comme les frottements oculaires répétés (9). Les exemples d'anomalies génétiques associées à la pratique répétée de ce type de frottements incluent syndrome de Down (17,18), de Tourette (19,20) et la maladie atopique. Le kératocône apparaît volontiers chez ces patients qui exercent des pressions mécaniques répétées de manière chronique ou saisonnière sur la cornée. L'association entre certaines anomalies génétiques et le kératocône n'est probablement pas directement induite par l'allergie ou la kérato-conjonctivite, mais est le fruit du traumatisme mécanique cornéen répété que constituent les frottements oculaires. Si l'on a pu noter des différences subtiles entre le type de frottement lié aux allergies conjonctivales et ceux associés au kératocône, le fait que les patients atteints de kératocône aient vigoureusement frotté leurs yeux suggère que la contrainte mécanique exercée par ces frottements puisse être la cause directe de la

déformation cornéenne, quelle qu'en soit leur cause. Les patients concernés peuvent d'ailleurs présenter plusieurs manières de se frotter les yeux, en utilisant alternativement la pulpe des doigts, ou leurs phalanges. Le frottement de l'œil facilite sa lubrification, ce qui induit une sensation de réconfort immédiat, mais cause une épithélio-pathie de la cornée centrale, à l'origine d'un inconfort qui entraîne à son tour le besoin de se frotter les yeux, et enclenche alors un cercle vicieux.

En présence d'une atopie, source d'un prurit et de frottements oculaires chroniques, certains facteurs génétiques et héréditaires tendent à accentuer la réaction au traumatisme mécanique pouvant donner naissance au kératocône. J'ai tendance à considérer qu'en l'absence de frottements (ou de tout autre stress biomécanique local répété), les chances de développer un kératocône ou une ectasie cornéenne sont faibles voire nulles, même si cela demeure encore difficile à prouver. Quoiqu'il en soit, il est impératif d'expliquer aux jeunes patients allergiques et à leurs parents (ainsi qu'aux candidats à la chirurgie réfractive) que la pratique de frottements oculaires vigoureux et répétés est à proscrire de leurs habitudes. De plus, des solutions environnementales destinées à réduire la pollution, la présence d'irritants et de facteurs d'allergies sont autant d'actions complémentaires susceptibles d'aider à réduire l'incidence et la sévérité du kératocône.

On constate en pratique clinique que le kératocône est moins fréquemment rencontré parmi les patients d'âge plus avancé (21,22). Le kératocône est ainsi perçu comme une « maladie de l'adolescent et l'adulte jeune ». Cette opinion est en partie liée à une détection de plus en plus précoce du kératocône, chez des patients plus jeunes comme les candidats à la chirurgie réfractive, lors des tests pré-opératoires. Néanmoins, la cause de l'apparente réduction de la prévalence de la maladie chez les seniors demeure un défi pour les cliniciens et les chercheurs. Même si le kératocône est associé à des maladies augmentant la mortalité comme le syndrome d'apnée du sommeil (23), la différence entre sa prévalence chez une population plus jeune et chez les Seniors pourrait résulter de l'augmentation drastique des conditions environnementales favorisant l'augmentation des frottements oculaires. Ces dernières décennies, la prévalence de l'atopie a

augmenté de façon dramatique (24), probablement en lien avec les changements environnementaux tels que la hausse de la pollution de l'air en milieu urbain, et le style de vie en vigueur dans les pays développés (25). Cette augmentation de la prévalence de l'atopie, et les frottements oculaires qui en découlent, pourraient expliquer la prévalence accrue de kératocônes au sein de la population plus jeune, contribuant à la perception que la maladie est moins présente chez les Seniors. Le Computer Vision Syndrome (CVS), que l'on pourrait traduire en Français par « syndrome du travail sur écran » regroupe un ensemble de symptômes liés au travail prolongé devant un écran d'ordinateur. Les symptômes décrits après utilisation prolongée des écrans associent des symptômes oculaires internes (tension, douleurs) et des symptômes oculaires externes tels que sécheresse, irritation et sensation de brûlure (26). Les frottements oculaires peuvent être ainsi plus fréquents et prononcés parmi la population souffrant des conséquences oculaires de l'usage accru de l'ordinateur. Avec le nombre croissant d'écoliers et de pré-écoliers qui passent quotidiennement beaucoup de temps devant un écran, il est licite de s'inquiéter de la conséquence des frottements oculaires générés par une fatigue visuelle, au premier desquelles la possible survenue d'un kératocône.

Les patients qui frottent leurs yeux avec leurs phalanges sont ceux semblent les plus à risque de kératocône. Les phalanges sont plus dures que la pulpe des doigts. A l'échelle de la cornée, qui peut être décrite comme un dôme tissulaire dont l'épaisseur est proche d'un demi millimètre au centre et constituée d'environ 250 fibres de collagène de 2 microns de diamètre chacune, la force exercée par les doigts et phalanges représente sans aucun doute un stress mécanique significatif. Certains auteurs ont suggéré que l'atteinte biomécanique des cornées atteintes de kératocône est de nature focale (27), plutôt qu'uniforme et généralisée. Ils ont proposé que le concept d'une réduction focale du module élastique de Young précipite la décompensation mécanique, intrinsèquement lié à l'asymétrie des propriétés biomécaniques de la cornée. Un cycle récurrent de pressions et tensions accrues mènerait donc à un affinement et une déformation focales du mur cornéen. A mon sens, cette altération localisée plus que générale de la biomécanique cornéenne est

compatible avec la théorie des frottements oculaires comme cause initiale du kératocône

Quelles sont les conséquences des frottements oculaires à l'échelle microscopique ? Il a été montré qu'un frottement oculaire pratiqué pendant une durée de 60 secondes augmente le niveau de la métalloprotéinase 13, de l'interleukine 6 et du facteur α de nécrose tumorale dans le liquide lacrymal (28). Ces protéases et ces molécules inflammatoires pourraient participer au lien causal entre frottements oculaires et kératocône, et expliquer le faible caractère inflammatoire observé au niveau tissulaire pour cette pathologie. Pourtant, cette absence ou rareté de signes inflammatoires tels que la néo-vascularisation, ou la présence d'une infiltration cellulaire du tissu cornéen, suggère fortement que la cause principale du kératocône n'est pas inflammatoire.

Les frottements oculaires pourraient mener à une distension progressive et une détérioration des fibres collagènes cornéennes. La désorganisation de la régularité des fibres de collagène résultant de la pression des doigts réduirait l'homogénéité de leur matrice. En situation normale, cette homogénéité aide à répartir l'énergie mécanique de façon uniforme et préserver la régularité de la courbure cornéenne. En créant une ou plusieurs zones affaiblies localisées dans le mur cornéen et soumises à la force exercée par la pression intraoculaire, les frottements oculaires chroniques induiraient alors une disparité de résistance, elle-même source d'une réduction de la régularité macroscopique cornéenne qui creuserait progressivement les traits topographiques caractéristiques du kératocône. Pour une intensité et une fréquence identiques de frottements oculaires, les yeux dont les cornées sont plus fines (moins de fibres de collagène) pourraient développer un kératocône plus rapidement que des yeux aux cornées plus épaisses. La qualité et la force mécanique des fibres de collagène pourrait aussi influencer la susceptibilité de développer une ectasie cornéenne.

La fréquence et la durée d'un épisode de frottements oculaires chez les patients s'avère difficile à mesurer, mais semble largement sous-estimée. Entre 66% à 80% des patients atteints de kératocône s'adonnent à des épisodes de frottements oculaires répétés (29,30). En

revanche, dans une autre publication, 46% des patients diagnostiqués pour le kératocône ont nié s'être vigoureusement frotté les yeux (31). Ceci contraste avec la conclusion d'une étude qui comportait une analyse multivariée de facteurs de risque de kératocône, dans laquelle les frottements oculaires apparaissaient comme le seul élément significatif (32).

Deux publications récentes rapportent la survenue d'un kératocône apparaissant chez des enfants en bas âge, pour lesquels les frottements oculaires semblent le facteur déclenchant (33,34). Enfin, la pratique de frottements oculaires répétés a été rapportée chez 91,84% des enfants atteints de kératocône dans une étude épidémiologique (35).

Quand ils sont interrogés pour la 1^{ère} fois sur de possibles frottements oculaires récurrents, les patients souffrant de kératocône ont tendance à sous-estimer cette habitude. Certains d'entre eux sont parfois surpris à se frotter les yeux pendant la consultation, et une large proportion d'entre eux ne sont pas conscients de cette habitude, qu'ils découvrent une fois informés de cette éventualité.

Il est important d'étudier de façon exhaustive le contexte de survenue des frottements oculaires des patients. Souvent, ceux-ci sont trop embarrassés pour admettre cette pratique et rechignent à la reconnaître. Le praticien doit s'efforcer de mettre le patient à l'aise, surtout lors de sa 1^{ère} visite. L'interrogatoire de la famille, des amis proches, ou collègues est souvent utile, et les sujets atteints de kératocône reconnaissent souvent qu'ils se frottent les yeux plus facilement lors de la seconde visite. J'ai reçu plusieurs emails de patients qui venaient de recevoir le diagnostic de kératocône et qui ont réalisé au décours de leur 1^{ère} consultation qu'ils se frottaient effectivement les yeux bien plus souvent qu'ils ne le croyaient.

L'attention des patients suspectés de se frotter les yeux doit être portée sur les moments particuliers qui sont les plus propices à le faire, tels que le réveil, le coucher ou après le retrait du maquillage ou des lentilles de contact (10). Chez les patients porteurs d'un kératocône bilatéral et qui admettent se frotter les yeux, l'œil le plus atteint est souvent celui qui a été le plus frotté. Ce facteur en lui-même suggère un lien de causalité directe entre kératocône et frottement oculaire. J'ai personnellement constaté des cas de kératocône apparemment

strictement unilatéral où le patient se frottait seulement l'œil affecté, alors que l'œil controlatéral « sain », jamais frotté, ne montrait aucune anomalie topographique, et demeurait négatif pour tous les tests de dépistages topographiques ou tomographiques. Bien que ces observations n'apportent pas la preuve formelle que les frottements oculaires sont la cause initiatrice de la maladie, ils confirment leur relation étroite avec le kératocône.

J'ai assuré le suivi de patients pour qui le kératocône est apparu relativement tard, entre 30 et 40 ans. Pour chacun de ces cas, des changements brutaux d'exercice professionnel ou de condition de vie ont déclenché de manière plus tardive que l'atopie des frottements oculaires intenses. Je citerais le cas de ce jeune homme de 28 ans, sans antécédents ophtalmiques ou médicaux, qui a dû passer d'une permanence de jour à une permanence de nuit dans une usine. Le travail de nuit l'a fatigué de façon chronique et il a spontanément admis avoir commencé à se frotter les yeux avec les phalanges et de façon circulaire au cours de ses nuits de travail. Deux ans plus tard, il a commencé à se plaindre d'une baisse de la vision liée à un astigmatisme évolutif. Une topographie cornéenne a révélé la présence d'un kératocône débutant bilatéral, nécessitant l'adaptation de lentilles de contact rigides perméables. Un autre patient ayant dû déménager de Paris en province à l'âge de 36 ans a développé un asthme sévère et une conjonctivite allergique au pollen. Ceci l'a conduit à se frotter les yeux très fréquemment. Sans aucun autre antécédent ophtalmique personnel ou familial, il a développé un kératocône deux ans plus tard.

Ces patients avaient tous en commun de ne pas porter de lunettes et de ne pas avoir d'antécédent familial de kératocône, avant que des changements de mode de vie ne viennent bouleverser leurs habitudes. Ils ont assuré avoir une « excellente vision » jusqu'à ce qu'ils se mettent à se frotter les yeux à répétition. Après un certain délai, ils ont remarqué une baisse progressive de leur acuité visuelle, qui a progressivement affecté les deux yeux mais a débuté et progressé plus rapidement chez celui qui était le plus frotté.

Il ressort de mon expérience clinique que le délai entre le début des frottements oculaires chroniques et l'apparition du kératocône est généralement de 2 à 3 ans. Les enfants qui

commencent à se frotter les yeux entre 10 et 12 ans développent un kératocône à l'adolescence.

J'ai bien sûr rencontré des patients qui n'ont jamais catégoriquement s'être frotté les yeux de manière répétitive ou vigoureuse, visite après visite. Un autre facteur mécanique a pu favoriser l'apparition d'un tableau de kératocône chez eux. Dormir sur le côté avec un oreiller ou une main exerçant une pression constante sur les paupières pourrait être la cause du facteur d'un stress mécanique différent de celui qu'exercent les frottements. L'œdème cornéen résultant du manque d'oxygène nocturne peut rendre la cornée plus vulnérable à une contrainte mécanique. L'effet cumulé de la pression exercée nuit après nuit au niveau de la cornée peut altérer ses propriétés biomécaniques et mener à l'apparition d'un aspect topographique particulier de kératocône, caractérisé par une cambrure inférieure prononcée, unilatérale (si le patient dort toujours du même côté) ou bilatérale (si le patient alterne des deux côtés). Cette façon particulière de dormir et son association aux frottements oculaires pourrait contribuer à l'hyperlaxité des paupières et expliquer son association classique avec le kératocône (36). Cette habitude de sommeil particulière a été qualifiée de «pillow hugging» et pointée comme possible cause ou facteur de risque de kératocône (13). A la différence de ce qui a été observé chez les adeptes des frottements oculaires, l'épaisseur cornéenne de ces yeux « compressés la nuit » demeure généralement inchangée, et une asymétrie légère ou marquée (mais plutôt modérée dans la majorité des cas) constitue la principale anomalie topographique. Pour cette raison, certains considèrent que classer cette condition comme faisant partie de la maladie « kératoconique » reste sujet à débat.

J'ai également constaté les mêmes tendances aux frottements oculaires chroniques chez les patients atteints de kératectasie post-LASIK, en particulier, pour de mystérieux cas d'ectasie où aucun signe de kératocône préopératoire n'avait été décelé, suggérant fortement que l'ectasie était plutôt le résultat des frottements. L'épithélio-pathie post-lasik et la sécheresse oculaire sont connues pour déclencher l'envie de se frotter les yeux chez les patients opérés. Dans l'un de ces cas, l'arrêt des frottements a suffi à stabiliser l'ectasie.

L'existence d'anomalies topographiques évocatrices en préopératoire est considérée comme facteur principal pour le développement de l'ectasie post-LASIK. Les frottements oculaires pourraient être à l'origine même des anomalies détectées lors de l'examen préopératoire : dans de bien des cas où l'on constate une topographie douteuse, que ces anomalies soient mineures où suggérant un kératocône naissant, les patients concernés avouent bien souvent se frotter les yeux de façon chronique.

Ainsi, quand des yeux prédisposés subissent des frottements chroniques répétés et appuyés, peut émerger une condition caractérisée par une déformation et un affinement progressifs de la cornée, et étiquetée « kératocône ». Des particularités génétiques, ou des techniques chirurgicales cornéennes (LASIK) peuvent prédisposer ou accélérer l'affaiblissement mécanique du mur cornéen sous l'effet des frottements oculaires chroniques. Malgré sa simplicité désarmante comparée aux hypothèses qui cherchent à identifier une cause génétique ou métabolique, celle que le frottement oculaire chronique puisse être la cause *sine qua non* du kératocône reste compatible avec l'ensemble des observations cliniques et des données scientifiques actuelles. Malheureusement, l'absence de sa réfutation ne suffit pas à confirmer une théorie. Cependant, valider cette hypothèse aurait des conséquences positives car elle contribuerait potentiellement à réduire, voire éradiquer totalement, l'incidence du kératocône.

J'ai écrit cet article non seulement pour attirer l'attention de mes collègues sur les frottements oculaires mais aussi pour alerter les patients et leurs familles des conséquences délétères de cette habitude. Il me semble qu'il est fondé d'accepter cette relation causale directe, et il serait intéressant de documenter l'incidence du kératocône au sein d'une population qui ne se frotterait pas les yeux. Si le frottement répété n'est pas la cause première du kératocône, il est certain qu'il joue un rôle majeur dans sa progression. Il est crucial de cesser cette manie, pour stopper l'évolution du kératocône et éviter le recours à une chirurgie cornéenne telle que la réticulation du collagène cornéen comportant une imprégnation stromale de riboflavine suivie de l'exposition à la lumière ultraviolette artificielle, qui constitue un stress oxydatif important pour la cornée. Cette procédure

correspond à la technique de cross-linking du collagène cornéen, sensée renforcer le stroma cornéen antérieur (37,38).

Proscrire les frottements oculaires excessifs durant l'enfance et l'adolescence pourrait suffire pour éradiquer le kératocône. Alors que cet objectif peut paraître irréaliste et hors d'atteinte (car il est pratiquement impossible d'empêcher quelqu'un de se frotter les yeux quand ceux-ci démangent fortement), améliorer la connaissance du rôle causal que les frottements jouent dans le kératocône pourrait être la meilleure façon d'en réduire l'incidence.

En conclusion, il existe suffisamment de preuves pour suggérer que l'étiologie du kératocône a une forte dimension mécanique. L'hypothèse que les frottements oculaires sont la cause *sine qua non* pour le kératocône peut être difficile à confirmer, mais avec les indices scientifiques et les constatations empiriques dont on dispose actuellement, elle l'est tout autant à réfuter. Cela vaut donc la peine de la diffuser, et de répéter ce conseil: ne vous frottez pas les yeux, et empêchez ceux auxquels vous tenez de le faire !

Références :

- 1) Sykakis E1, Carley F, Irion L, Denton J, Hillarby MC. An in depth analysis of histopathological characteristics found in keratoconus. Pathology. 2012;44(3):234-9.
- 2) Cheung IM1, McGhee CN, Sherwin T. A new perspective on the pathobiology of keratoconus: interplay of stromal wound healing and reactive species-associated processes. Clin Exp Optom. 2013;96(2):188-96.
- 3) Maurice DM. The structure and transparency of the cornea. J Physiol. 1957;136(2):263-86.
- 4) Müller LJ1, Pels E, Vrensen GF. The specific architecture of the anterior stroma accounts for maintenance of corneal curvature. Br J Ophthalmol. 2001;85(4):437-43
- 5) Groth KA, Hove H, Kyhl K, Folkestad L, Gaustadnes M, Vejlstrop N, Stochholm K, Østergaard JR, Andersen NH, Gravholt CH. Prevalence,

- incidence, and age at diagnosis in Marfan Syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 2015;10:153.
- 6) Kara N1, Bozkurt E, Baz O, Altinkaynak H, Dundar H, Yuksel K, Yazici AT, Demirok A, Candan S. Corneal biomechanical properties and intraocular pressure measurement in Marfan patients. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38(2):309-14.
 - 7) Maumenee IH. The cornea in connective tissue diseases. *Ophthalmology,* 1978;85:1014–1017.
 - 8) Sultan G, Baudouin C, Auzeurie O, De Saint Jean M, Goldschild M, Pisella PJ; Marfan Study Group. Cornea in Marfan disease: Orbscan and in vivo confocal microscopy analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43(6):1757-64.
 - 9) Maumenee IH. The eye in the Marfan syndrome. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1981;79:684-733. Review.
 - 10) McMonnies CW1. Mechanisms of rubbing-related corneal trauma in keratoconus. *Cornea.* 2009;28(6):607-15.
 - 11) McMonnies CW, Boneham GC. Keratoconus, allergy, itch, eye-rubbing and hand-dominance. *Clin Exp Optom.* 2003;86(6):376-84.
 - 12) Sugar J1, Macsai MS. What causes keratoconus? *Cornea.* 2012;31(6):716-9.
 - 13) Carlson AN. Expanding our understanding of eye rubbing and keratoconus. *Cornea.* 2010;29(2):245.
 - 14) Burdon KP1, Vincent AL. Insights into keratoconus from a genetic perspective. *Clin Exp Optom.* 2013;96(2):146-54.
 - 15) Kennedy RH, Bourne WM, Dyer JA. A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 1986 Mar 15;101(3):267-73.
 - 16) Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol.* 1998;42(4):297-319.
 - 17) Scherbenske JM, Benson PM, Rotchford JP, James WD. Cutaneous and ocular manifestations of Down syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 1990;22(5 Pt 2):933-8. Review.
 - 18) van Splunder J, Stilma JS, Bernsen RM, Evenhuis HM. Prevalence of ocular diagnoses found on screening 1539 adults with intellectual disabilities. *Ophthalmology.* 2004;111(8):1457-63.
 - 19) Kandarakis A, Karamelas M, Soumplis V, Panos C, Makris N, Kandarakis S, Karagiannis D. A case of bilateral self-induced keratoconus in a patient with tourette syndrome associated with compulsive eye rubbing: case report. *BMC Ophthalmol.* 2011;11:28.
 - 20) Mashor RS, Kumar NL, Ritenour RJ, Rootman DS. Keratoconus caused by eye rubbing in patients with Tourette Syndrome. *Can J Ophthalmol.* 2011;46(1):83-6.
 - 21) McMonnies CW. Quo vadis older keratoconus patients? Do they die at younger ages? *Cornea.* 2013;32(4):496-502.
 - 22) Carlson AN. Where are the older patients with keratoconus? *Cornea.* 2010;29(4):479-80.
 - 23) Gupta PK, Stinnett SS, Carlson AN. Prevalence of sleep apnea in patients with keratoconus. *Cornea.* 2012;31(6):595-9.
 - 24) Sibbald B1, Rink E, D'Souza M. Is the prevalence of atopy increasing? *Br J Gen Pract.* 1990;40(337):338-40.
 - 25) Herbert OCh, Barnetson RS, Weninger W, Krämer U, Behrendt H, Ring J. Western lifestyle and increased prevalence of atopic diseases: an example from a small papua new

- guinean island. World Allergy Organ J. 2009;2(7):130-7.
- 26) Klamm J, Tarnow KG. Computer Vision Syndrome: A Review of Literature. Medsurg Nurs. 2015;24(2):89-93.
- 27) Roberts CJ1, Dupps WJ Jr2. Biomechanics of corneal ectasia and biomechanical treatments. J Cataract Refract Surg. 2014 ;40(6):991-8.
- 28) Balasubramanian SA, Pye DC, Willcox MD. Effects of eye rubbing on the levels of protease, protease activity and cytokines in tears: relevance in keratoconus. Clin Exp Optom. 2013;96(2):214-8.
- 29) Coperman PWM. Eczema and keratoconus. Br Med J, 1965;2:977-979.
- 30) Karseras AG, Ruben M. Aetiology of keratoconus. Br J Ophthalmol, 1976;60:522-525
- 31) Zadnik K, Barr JT, Edrington TB, Everett DF, Jameson M, McMahon TT, Shin JA, Sterling JL, Wagner H, Gordon MO. Baseline findings in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1998;39(13):2537-46.
- 32) Bawazeer AM1, Hodge WG, Lorimer B. Atopy and keratoconus: a multivariate analysis. Br J Ophthalmol. 2000;84(8):834-6.
- 33) Gunes A, Tok L, Tok Ö, Seyrek L. The Youngest Patient with Bilateral Keratoconus Secondary to Chronic Persistent Eye Rubbing. Semin Ophthalmol. 2015 :1-3.
- 34) Panahi-Bazaz MR, Sharifipour F, Moghaddasi A. Bilateral Keratoconus and Corneal Hydrops Associated with Eye Rubbing in a 7-year-old Girl. J Ophthalmic Vis Res. 2014;9(1):101-5.
- 35) Léoni-Mesplié S, Mortemousque B, Mesplié N, Touboul D, Praud D, Malet F, Colin J. Epidemiological aspects of keratoconus in children. J Fr Ophtalmol. 2012;35(10):776-85.
- 36) Gordon-Shaag A, Millodot M, Shneur E, Liu Y. The genetic and environmental factors for keratoconus. Biomed Res Int. 2015;2015:795738.
- 37) Kanellopoulos AJ, Moustou V, Asimelis G. Evaluation of visual acuity, pachymetry and anterior surface irregularity in keratoconus and crosslinking intervention follow-up in 737 cases. J Kerat Ect Cor Dis, 2013;2(3):95-103.
- 38) Gatinel D. Effectiveness of corneal collagen crosslinking in vivo for corneal stiffening. J Cataract Refract Surg. 2014;40(11):1943-4.

Article traduit et adapté de l'article en Anglais : « *Eye Rubbing, a Sine Qua Non for Keratoconus ? Gatinel D, Int J Kerat Ect Cor Dis, 2016 ;5(1) :6-12*

Remerciements pour la traduction :
P. du Fresnay