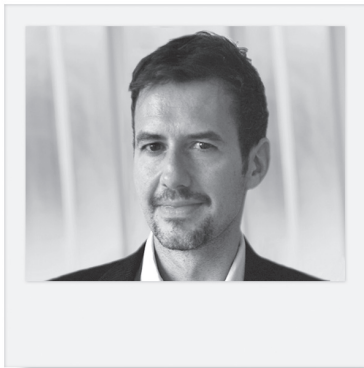


Les frottements oculaires répétés sont-ils la cause nécessaire et suffisante du kératocône ?

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.

Cet article explore l'hypothèse qu'un stress mécanique infligé à la cornée par les frottements oculaires 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.



→ D. GATINEL

Fondation Adolphe de Rothschild,
Institut Laser Vision Noémie
de Rothschild, CEROC.

Définition du kératocône

Le kératocône est défini dans les traités d'ophtalmologie comme une dystrophie cornéenne, dont l'origine demeure inconnue, et responsable d'une déformation avec amincissement de la cornée. La vision est successivement menacée par l'apparition d'un astigmatisme irrégulier, d'une myopie évolutive et de possibles opacités cornéennes. Aucune étude génétique n'a permis d'identifier de mutation responsable de la maladie, et l'étude de gènes candidats demeure décevante. En l'absence de cause précise, le kératocône est considéré comme une pathologie d'origine multifactorielle, dont l'écllosion est favorisée par la conjonction de phénomènes environnementaux et d'un terrain génétique propice [1]. L'étude histologique du kératocône aux stades avancés permet de constater la désorganisation tissulaire du stroma cornéen, sans autre caractère histologique particulier [2]. Aucun marqueur biomo-

léculaire spécifique du kératocône n'a jamais été identifié.

Sur le plan clinique et environnemental, le kératocône est en revanche clairement associé à la présence d'un terrain atopique, et les épisodes de kératoconjunctivite chronique constituent un terrain favorable [3]. Le kératocône affecte plus particulièrement certaines ethnies et est plus fréquemment observé dans certaines régions comme le pourtour méditerranéen, le sous-continent indien et certaines régions de l'Asie du Sud-Est [3, 4]. L'expression phénotypique du kératocône est excessivement variable. Les formes les plus discrètes, infracliniques, font à la fois l'objet d'un débat sémantique (formes dites frustes, suspectes) et suscitent la quête de tests de dépistage topographique toujours plus sensibles et spécifiques. La frontière qui sépare une cornée saine d'un possible kératocône infraclinique demeure floue et mouvante, en fonction des moyens utilisés pour le dépis-

REVUES GÉNÉRALES

tage. Lors de sa découverte et au fur et à mesure que la maladie évolue, un œil est souvent plus atteint que l'autre, et l'existence de formes strictement unilatérales, quoique rapportées dans la littérature, fait toujours débat.

Une brume mystérieuse enveloppe ainsi l'origine du kératocône, considéré comme une ectasie du tissu cornéen depuis sa description princeps par l'Anglais J. Nottingham, en 1854. Pour tenter de percer cette énigme, il pourrait être utile de se remémorer le vieil adage attribué à Confucius: "Quand le sage désigne la lune, l'idiot regarde le doigt"... mais en inversant celui-ci ! Car c'est bien sur les doigts de ses patients que le praticien, soucieux d'identifier la

cause d'une déformation progressive de la cornée, devrait d'abord se focaliser.

Kératocône : origines et hypothèses

Les frottements oculaires répétés ont été identifiés comme un facteur de risque du kératocône, et suspectés d'être à l'origine de certaines formes unilatérales de la maladie, ou de cas d'ectasie post-LASIK difficilement explicables en l'absence d'anomalie topographique préopératoire [5-8]. Le propos de cet article va plus loin, et défend l'hypothèse que **les frottements oculaires pourraient être LA cause princeps du kératocône** [9]. Selon celle-ci, il ne

pourrait survenir une ectasie évolutive du tissu cornéen, telle qu'observée au cours du kératocône, sans le stress mécanique répété que lui infligent les frottements oculaires (fig. 1).

Selon ce que l'on peut qualifier d'hypothèse **mécanique**, la survenue du kératocône s'explique principalement par un déséquilibre entre les contraintes exercées sur le dôme cornéen et les forces responsables du maintien de l'équilibre de son architecture. En conditions physiologiques, la relative régularité de la convexité cornéenne repose sur l'arrangement ordonné des lamelles collagènes du tissu stromal [10]. Leur entrelacement particulier, garanti par l'existence de liaisons étroites et plus

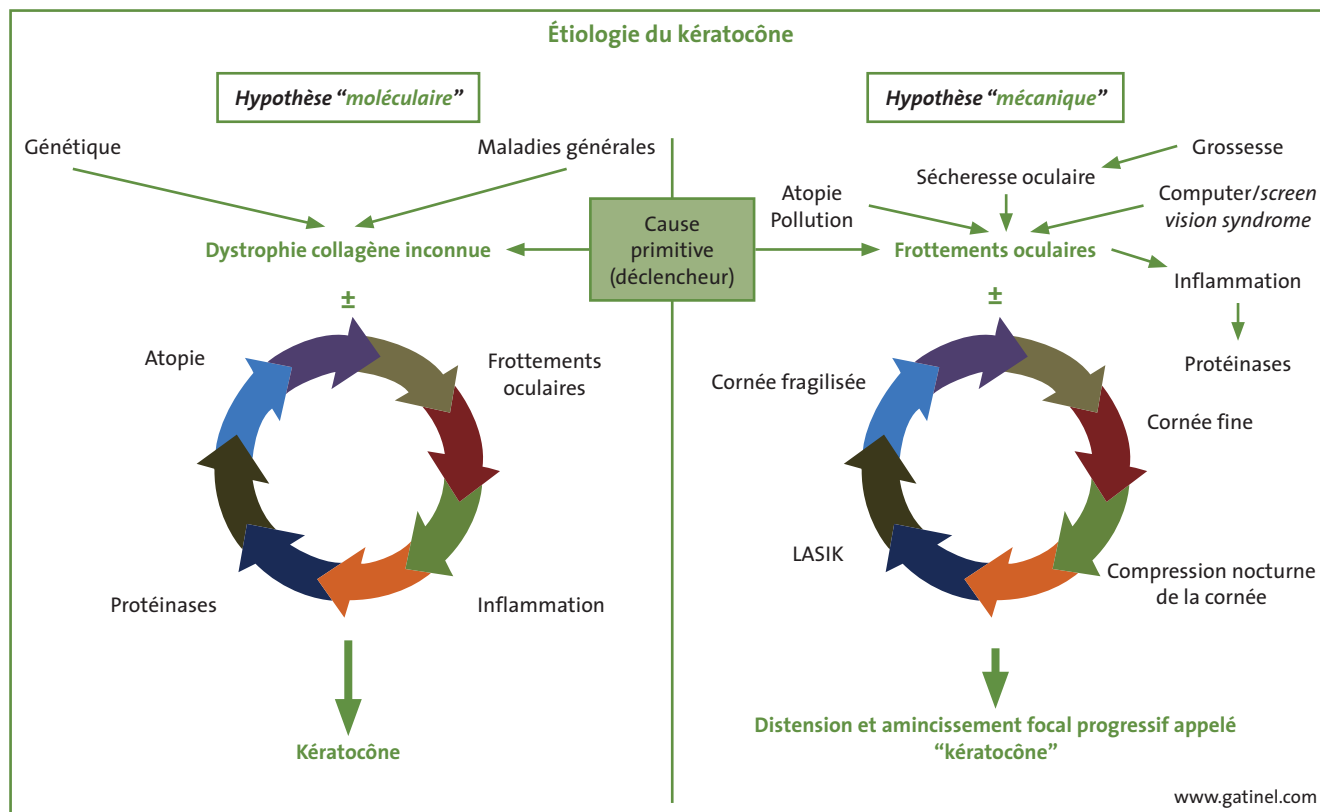


FIG. 1 : Contrairement à l'hypothèse moléculaire où de supposés facteurs génétiques, environnementaux ou non identifiés joueraient un rôle clé dans l'apparition du kératocône, l'hypothèse mécanique stipule simplement que les modifications structurelles et la déformation de la cornée sont initiées puis aggravées par une cause mécanique : les frottements oculaires. D'autres facteurs d'origine mécanique, comme la chirurgie réfractive cornéenne, ou la compression prolongée nocturne de la cornée (oreiller, main ou avant-bras) sont susceptibles d'accélérer la déformation de la cornée. Dans l'hypothèse mécanique, le kératocône ne peut survenir sans le traumatisme mécanique, comme celui que constituent les frottements répétés. Ces derniers peuvent provoquer ou accentuer une inflammation locale, et l'effet de distension tissulaire induite par le stress mécanique peut être potentialisé par la sécrétion de protéinases au sein du stroma cornéen. Ces mécanismes pourraient expliquer l'amincissement progressif de la cornée, et une vulnérabilité croissante aux frottements.

denses au sein du stroma antérieur, leur confère une résistance biomécanique au différentiel positif entre pressions intraoculaire et atmosphérique et qui s'exerce sur le dôme cornéen. Au-delà d'un certain seuil, l'énergie véhiculée par les frottements oculaires répétés ne peut plus être totalement absorbée et dissipée par le tissu stromal. Les forces de cisaillement qu'ils engendrent provoquent des micro-ruptures au sein des liaisons assurant la cohésion des lamelles collagènes. Les frottements induisent également la libération de protéases au sein du stroma, et entretiennent une inflammation locale, de nature à accentuer la fragilité du tissu cornéen vis-à-vis des frottements oculaires. La déformation inélastique du dôme cornéen, soumis en permanence au différentiel de pression intraoculaire, progresse ainsi inexorablement sous l'effet des frottements oculaires.

La conséquence directe de cette hypothèse mécanique est qu'un patient atopique ou atteint d'une irritation chronique de la surface oculaire, mais qui résisterait à l'envie de se frotter les yeux malgré un prurit même féroce, ne développerait jamais de kératocône. En prolongeant cette même hypothèse, il est licite de postuler que l'arrêt strict des frottements oculaires pourrait à lui seul permettre d'arrêter l'évolution de la maladie.

Il est évident – et heureux – que tous les patients atopiques, ou dont la surface oculaire est sujette à des poussées inflammatoires (pollution, travail soutenu sur écran, exposition à des irritants), ne développeront pas un kératocône au cours de l'existence. Chez ces sujets indemnes, l'absence de frottements ou la faiblesse et la rareté de ceux-ci, ne compromettent pas suffisamment la rigidité du tissu cornéen pour en provoquer la déformation pérenne. Il existe certainement un seuil particulier de résistance biomécanique pour chaque cornée, que

la réalisation de frottements ou d'une chirurgie réfractive lamellaire, pourrait contribuer à franchir et déclencher l'apparition d'une ectasie. La légère prédominance masculine rapportée dans une étude récente pourrait résulter du fait que les femmes ont tendance à éviter ou moins se frotter les yeux que les hommes dans la journée, pour ne pas nuire à leur maquillage des paupières [11]. Certaines patientes avouent toutefois se frotter longuement les yeux après s'être démaquillées, pour assouvir la frustration de n'avoir pu le faire au cours de la journée.

En résumé, selon l'hypothèse mécanique exposée dans cet article, **les frottements oculaires répétés sont nécessaires pour l'induction d'un tableau de kératocône et en sont la cause sine qua non**. En attendant la quête de preuves irréfutables, une démarche logique pour apprécier la validité de cette hypothèse mécanique consiste à répertorier les arguments qui sont à même de la conforter ou de la réfuter.

Trois chefs d'inculpation peuvent être retenus pour étayer la mise en accusation des frottements oculaires :

>>> L'étude approfondie de la littérature, enrichie de l'expérience clinique, conforte l'impression d'une association quasi constante du kératocône avec les frottements oculaires, et/ou un terrain propice à la réalisation répétée de ceux-ci.

>>> L'expression cornéenne du syndrome de Marfan diverge de celle du kératocône, alors que le premier – qui est une dystrophie d'origine génétique, cause d'un ramollissement cornéen – contient *a priori* les ingrédients nécessaires au déclenchement du second.

>>> Les frottements oculaires constituent un véritable dénominateur commun pour certains aspects cliniques et épidémiologiques du kératocône.

Frottements oculaires et kératocône dans la littérature et la clinique

L'association entre les frottements oculaires, l'allergie et le kératocône est soulignée par un nombre élevé de publications [5-8]. Les patients atteints de kératocône se frottent plus vigoureusement les yeux que les sujets indemnes de l'affection, qu'ils soient porteurs de lentilles de contact ou non. Chez des sujets atteints ou exempts de kératocône, le simple fait de se frotter les yeux suffit à induire l'expression de protéases dans les larmes [12]. L'utilisation des phalanges, plus dures, est plus délétère que celle de la pulpe des doigts.

Malgré leur association marquée avec le kératocône, les frottements ont été considérés jusqu'à ce jour comme un facteur de risque de progression ou d'éclosion de la maladie, mais non nécessaire ni suffisant pour son déclenchement. Ainsi, l'étude de la littérature révèle que le kératocône est considéré comme une affection dont les frottements oculaires sont certes une composante fréquente, mais où d'autres facteurs génétiques ou biomoléculaires sous-jacents et encore non identifiés jouent un rôle plus fondamental pour son déclenchement [1, 3]. Cette approche présuppose l'existence de mécanismes encore inconnus, lesquels sont à même de provoquer des altérations tissulaires qui peuvent aboutir à une déformation majeure du tissu cornéen, comme en atteste le signe clinique de Munson, où la protrusion cornéenne déforme le galbe de la paupière inférieure dans le regard vers le bas. On peut légitimement être frappé et intrigué par le contraste entre cette déformation macroscopique et la discrétion des phénomènes moléculaires pressentis, qui échappent encore à la sagacité des chercheurs du monde entier.

Si l'on admet qu'une force exercée de manière répétitive contre un tissu

REVUES GÉNÉRALES

organique sous contrainte est susceptible d'en provoquer la déformation progressive, il semble plausible que des frottements digitaux vigoureux puissent engendrer à eux seuls ce que l'on désigne comme un kératocône, une ectasie, ou plus généralement une déformation avec amincissement du mur cornéen. L'expérience clinique enseigne d'ailleurs que les patients dont le kératocône a rapidement évolué jusqu'au stade de la greffe se frottent très fréquemment et vigoureusement les yeux. Cette pratique leur occasionne une sensation de soulagement temporaire, qui peut même aller jusqu'à une sensation d'apaisement et de bien-être général.

L'objection majeure faite à cette explication primitivement mécanique est que lorsqu'on les interroge sur leurs habitudes en matière d'hygiène oculaire, certains patients suspects ou atteints de formes avancées de kératocône nient se frotter les yeux. Il est certes ardu de prouver l'existence de frottements oculaires intempestifs chez l'ensemble des patients porteurs d'un kératocône, mais il est non moins difficile de croire sur parole ceux qui déclarent ne pas y succomber en cas de prurit oculaire. De nombreuses enquêtes révèlent que les patients interrogés n'ont pas toujours conscience de cette mauvaise habitude, qu'ils effectuent machinalement à leur insu. Les patients atopiques sont les plus enclins à avouer qu'ils succombent à l'envie de se frotter les yeux plusieurs fois par jour en période de crise allergique. Les patients non atopiques susceptibles de se frotter régulièrement les yeux exercent souvent des activités professionnelles ou loisirs particuliers, au sein desquels le travail sur écran joue un rôle important. Les éléments du cortège de symptômes oculaires et visuels provoqués par un temps prolongé passé devant un moniteur informatique ont été rassemblés au sein du "syndrome du travail prolongé sur écran" (*Computer vision syndrome* [CVS]) [13]. Les travail-

leurs de nuit, les manutentionnaires exposés à la poussière ou aux irritants divers sont également sujets au risque d'irritation oculaire chronique, et sont également susceptibles de se frotter régulièrement les yeux.

Mon expérience clinique personnelle conforte l'idée que les patients sous-estimant, de manière plus ou moins consciente, la pratique de frottements oculaires répétés. Lors de leur interrogatoire, il convient de ne pas se satisfaire d'une première réponse souvent négative et concise, et d'insister avec tact sur la possibilité de frottements intempestifs, tout en instaurant un climat de confiance destiné à ne pas induire d'attitude méfiante et défensive. De nombreux patients initialement rétifs à admettre l'existence de frottements avouent lors d'une visite ultérieure qu'ils se sont eux-mêmes ensuite surpris à se frotter vigoureusement les yeux le matin au réveil, ou bien le soir après le retrait des lentilles et/ou du maquillage, ou une séance de travail prolongé sur écran.

Le clinicien averti pourra alors bien souvent retrouver un certain parallélisme entre le degré d'irrégularité topographique et l'intensité des frottements oculaires, ou le côté le plus atteint. En bref, les déformations infligées au dôme cornéen sont d'autant plus marquées que les phalanges sont utilisées plutôt que la pulpe des doigts, ou le dos de la main. Les mouvements circulaires effectués avec les phalanges, poings serrés, sont particulièrement délétères. Chez les patients aux manœuvres moins violentes, mais suffisamment répétées, on observe toutes les variantes topographiques de ce que l'on attribue généralement au kératocône, depuis le simple astigmatisme oblique ou inverse un peu irrégulier jusqu'à la cambrure paracentrale inférieure marquée avec amincissement focal central ou paracentral du mur cornéen. La réduction de l'épaisseur cornéenne est la consé-

quence de la distension tissulaire, mais pourrait également découler de l'effet lytique des protéases libérées sous l'action des frottements répétés [12].

La variabilité de l'expression topographique de la déformation cornéenne résulte probablement de la confrontation des forces mises en jeu lors des frottements avec la robustesse native de la cornée, qui est elle-même conditionnée par la qualité du collagène et le nombre de lamelles stromales dont elle est constituée. La position de la tête au cours du sommeil et le possible contact des orbites avec l'avant-bras ou l'oreiller, pour les patients qui dorment sur le ventre ou sur le côté, sont fréquemment retrouvés en cas de cambrure paracentrale inférieure isolée et sans amincissement particulier. Les mécanismes à l'origine de ce tableau topographique demeurent obscurs, mais on peut invoquer l'existence d'une compression prolongée, ou d'une élévation de la température locale, comme autant d'éléments susceptibles d'accroître la déformabilité cornéenne vis-à-vis de forces externes répétées.

La réalisation d'une chirurgie réfractive cornéenne lamellaire comme le *Laser-assisted in-situ keratomileusis* (LASIK), ou intrastromale comme le *Small incision lenticule extraction* (SMILE), représente un stress biomécanique significatif supplémentaire pour une cornée initialement fragilisée par des frottements répétés. Ces techniques peuvent ainsi conduire à l'apparition d'une ectasie constituée si elles sont effectuées sur une cornée déjà fragilisée, en particulier si les frottements se poursuivent en postopératoire et s'exercent alors sur une paroi cornéenne amincie. À la lumière de l'hypothèse mécanique, le dépistage topographique préopératoire du kératocône infraclinique s'apparente à la détection d'anomalies mineures – mais déjà significatives – d'un certain degré d'affaiblissement biomécanique de la cornée.

Comme souligné, si l'on adopte l'hypothèse mécanique des frottements comme l'élément déclencheur et aggravant du kératocône, on est logiquement en droit de postuler que celui-ci n'évolue plus chez les sujets qui cesseraient de se frotter les yeux. Une cohorte de patients atteints de kératocône fait l'objet d'un suivi prospectif à la Fondation Rothschild, et des cartes comparatives de topographie cornéenne sont réalisées à intervalles

réguliers. La preuve objective d'une stabilisation dès l'arrêt des frottements serait un argument fort pour confirmer la validité de l'hypothèse mécanique, en plus de fournir aux patients atteints d'une forme encore peu avancée de kératocône un moyen simple d'en arrêter l'évolution. Les résultats préliminaires de ce suivi semblent confirmer ce point, et soulignent l'importance de la prise de conscience des frottements, préalable nécessaire à leur arrêt.

Syndrome de Marfan et kératocône

La validité de l'hypothèse mécanique peut être étudiée en confrontant les caractéristiques de la déformation cornéenne du kératocône avec celles que l'on observe au cours du syndrome de Marfan (fig. 2).

Le syndrome de Marfan est une maladie génétique qui affecte en premier le tissu

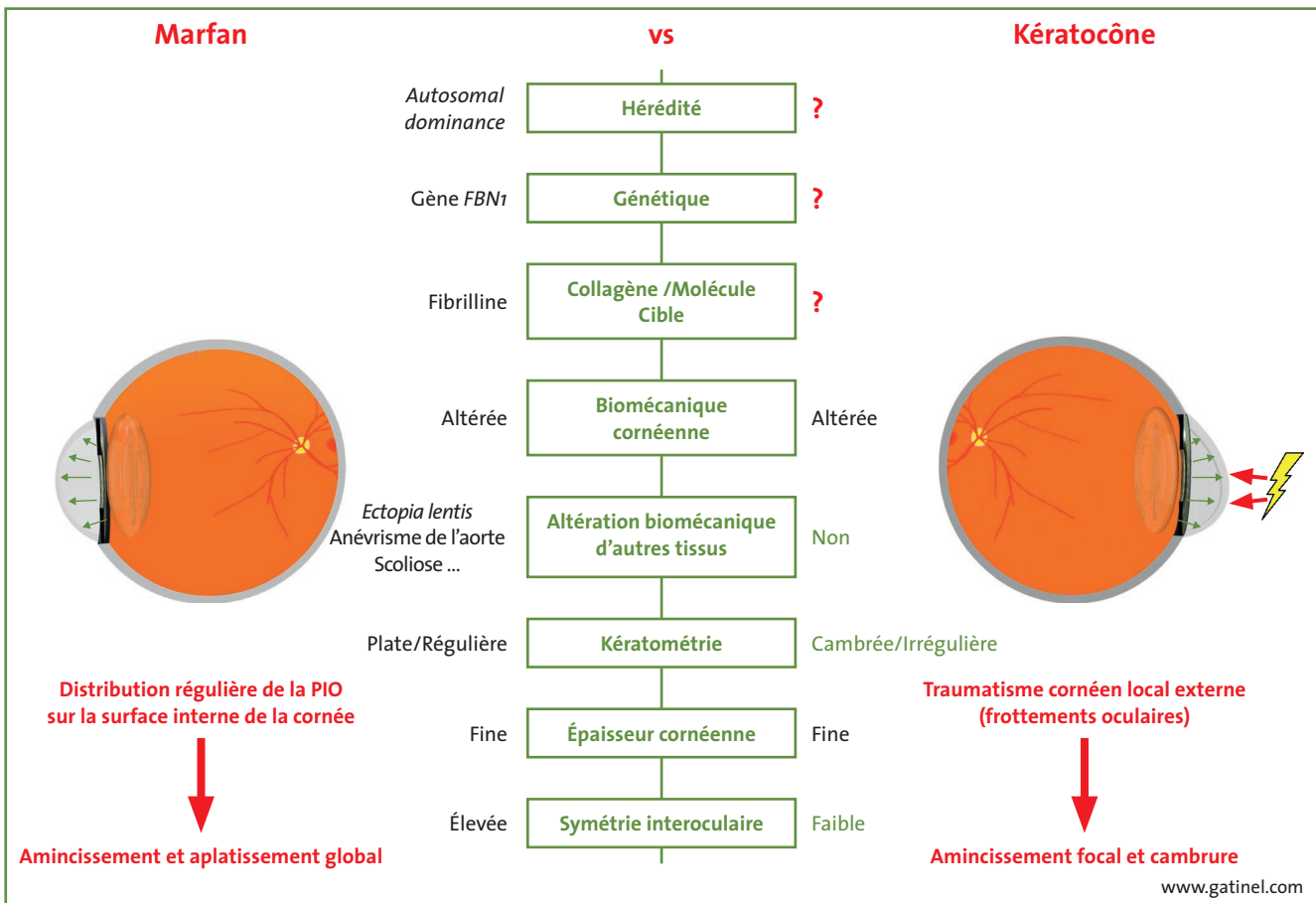


Fig. 2 : Le syndrome de Marfan est une maladie génétique qui affecte en premier le tissu conjonctif. Il est provoqué par la mutation d'un gène qui contrôle la fabrication d'une protéine appelée fibrilline-1. Cette molécule est largement répandue au sein des tissus conjonctifs, notamment au niveau des fibrilles de collagène. Ce syndrome touche de nombreux organes dont l'œil. Il peut conduire à l'apparition d'un anévrisme de l'aorte en raison de l'affaiblissement de la paroi de celle-ci, alors qu'elle est constamment soumise à la pression du flux sanguin. L'ectopie du cristallin est une manifestation classique du syndrome de Marfan, car les fibres constitutives du ligament cristallinien s'affaiblissent, et finissent par rompre. Le syndrome de Marfan constitue un parfait contre-exemple pour souligner l'insuffisance des théories actuelles à expliquer la physiopathologie du kératocône, en reliant celui-ci à une dystrophie collagène inconnue associée à des facteurs environnementaux, cellulaires et génétiques. Le syndrome de Marfan répond parfaitement à ce type de pathologie ; une mutation génétique a été identifiée, et la protéine mutée (fibrilline-1) provoque la diminution de la résistance du collagène des tissus oculaires, dont le stroma cornéen. Cependant, malgré toutes ces caractéristiques favorables, on n'observe pas la survenue d'une ectasie ou d'un kératocône au cours de ce syndrome. Les cornées des patients atteints ont certes tendance à être plus fines, mais également plus plates, et non plus cambrées. La présence d'une myopie axiale associée à un aplatissement de la cornée sont deux des critères oculaires pour le diagnostic positif du syndrome de Marfan. Ainsi, l'application d'une force mécanique externe permet de mieux expliquer les anomalies observées pour le kératocône qu'une anomalie moléculaire non identifiée, qui atteindrait la cornée, mais épargnerait les autres tissus de l'organisme.

REVUES GÉNÉRALES

POINTS FORTS

- ↳ La cause primitive du kératocône demeure inconnue.
- ↳ Le syndrome de Marfan est un modèle de dystrophie cornéenne qui compromet la résistance biomécanique de la cornée, mais dont les caractéristiques topographiques divergent de celles du kératocône.
- ↳ Le kératocône est classiquement défini comme une dystrophie cornéenne, mais pourrait être directement provoqué par le stress mécanique que les frottements oculaires répétés infligent au stroma cornéen.

conjonctif. Il est provoqué par la mutation d'un gène qui contrôle la fabrication d'une protéine appelée fibrilline-1. Celle-ci est largement distribuée au sein des tissus conjonctifs, notamment au niveau des fibrilles de collagène [14]. Ce syndrome touche de nombreux organes dont l'œil. Il peut conduire à l'apparition d'un anévrisme de l'aorte, en raison de l'affaiblissement de la paroi de ce vaisseau soumis à la pression du flux sanguin. L'ectopie du cristallin est également une manifestation classique de la maladie, car les fibres constitutives du ligament cristallinien s'affaiblissent, avant de rompre.

Nombre de traits que l'on prête au kératocône ont été identifiés comme relatifs au syndrome de Marfan, bien que celui-ci ne concerne pas que la cornée. Le dénominateur commun des atteintes tissulaires qu'il provoque réside en une fragilisation biomécanique du tissu conjonctif. Celle-ci est la conséquence de la mutation génétique qui est directement responsable de la fabrication d'une protéine défectueuse.

Au cours du syndrome de Marfan, la cornée subit un amincissement progressif lié à la distension du globe oculaire, dont la longueur axiale est plus élevée que chez les sujets normaux. Si la cornée des sujets atteints est plus fine, elle devient également plus plate, et la présence d'une faible kératométrie constitue l'un des critères

cliniques de la classification de Ghent pour le syndrome de Marfan [15]. La réduction de la kératométrie n'est pas si surprenante dans ce contexte, car elle traduit le caractère global de la distension oculaire. À l'élongation du globe (provoquant une myopie axiale), s'ajoute l'aplatissement du dôme cornéen du fait de l'augmentation du rayon de courbure moyen de la cornée. L'importance de l'amincissement et de l'aplatissement cornéen est associée à la présence d'une ectopie cristallinienne. Ces caractéristiques relèvent bien de l'atteinte biomécanique, et il a d'ailleurs été montré que l'hystérèse de la cornée est réduite au cours du syndrome de Marfan [16]. Au total, cette affection recèle bien des ingrédients considérés comme requis pour l'induction d'un kératocône, dont le mécanisme inductif serait génétique et moléculaire.

Le kératocône ne comporte pas d'aplatissement régulier, mais se caractérise par une cambrure accentuée et une irrégularité topographique du dôme cornéen. L'action sporadique répétée et localisée des frottements oculaires pourrait mieux expliquer ces caractéristiques, leur caractère focal et les variations topographiques observées de manière inter- et intra-individuelles.

L'association rapportée entre kératocône et syndrome de Marfan n'est pas contradictoire avec l'hypothèse mécanique ; l'altération de ses propriétés

biomécaniques rend la cornée plus vulnérable aux stress infligée par les frottements répétés.

L'hypothèse mécanique est-elle compatible avec les principaux traits cliniques et épidémiologiques du kératocône ?

La vraisemblance de l'hypothèse mécanique peut être confrontée avec les données cliniques et épidémiologiques du kératocône. Il existe des familles où parents et enfants sont atteints de la maladie. Divers domaines chromosomiques ont été pointés comme susceptibles d'héberger des gènes candidats [1]. Ceux-ci pourraient toutefois impliquer des éléments favorisant la survenue de frottements et/ou une fragilité cornéenne associée (cornées fines), conférant au mécanisme du kératocône un caractère épigénétique où les frottements et leur effet délétère seraient potentialisés par un terrain génétique particulier. L'absence de mutation génétique identifiée n'implique pas directement que les frottements soient strictement nécessaires pour induire un kératocône, mais doit inciter à rechercher une explication alternative.

La fréquence plus élevée du kératocône dans certaines ethnies pourrait découler des effets conjugués d'un terrain prédisposé (cornée fine, terrain atopique) et d'un environnement particulier (climats secs, exposition accrue aux pollens, aux agents polluants). La prévalence et la sévérité du stade du kératocône chez les patients trisomiques (syndrome de Down) est certainement en rapport avec le caractère fréquent et incoercible des frottements oculaires auxquels se livrent ces patients, chez qui on observe des formes très évoluées, avec amincissement marqué du stroma cornéen, opacités et complications telles que l'hydrops.

Les conséquences des frottements concernent également les annexes oculaires et la distension du tendon canthal externe pourrait favoriser le *Floppy eyelid syndrome* (FES), classiquement retrouvé associé au kératocône. Les frottements oculaires pourraient aussi constituer un lien entre le syndrome d'apnée du sommeil et le kératocône. Comme souligné précédemment, les patients qui présentent des troubles du sommeil ou des cycles perturbés sont atteints de fatigue chronique, et possiblement plus enclins à se frotter les yeux. L'augmentation de la sécheresse oculaire au cours de la grossesse pourrai également inciter les patientes à frotter plus souvent leurs yeux, expliquant ainsi les cas de progression du

kératocône et de déclenchement d'ectasie post-LASIK chez la femme enceinte.

Les changements récemment intervenus dans le mode de vie et de nouvelles activités professionnelles sont susceptibles de favoriser la survenue du kératocône par le biais des frottements oculaires. Avec l'ère de l'ordinateur individuel et la diffusion des supports électroniques, le CVS pourrait être un vecteur de fatigue oculaire et d'épisodes de frottements répétés, destinés à soulager l'irritation ressentie par de nombreux patients assujettis au travail et à la saisie informatique.

Enfin, les pics de pollution atmosphérique de plus en plus fréquents dans

les grandes agglomérations urbaines s'ajoutent aux autres facteurs d'irritation oculaire chronique, et sont susceptibles d'inciter les patients à se frotter les yeux plus souvent, et plus longtemps [17].

La recrudescence et le cumul de tous ces facteurs (allergie, pollution, travail sur écran) pourrait ainsi expliquer l'impression d'une prévalence accrue du kératocône au cours des deux dernières décennies.

Une étude prospective est actuellement en cours chez certains patients suivis pour kératocône à la Fondation Rothschild. La progression de la maladie est notamment attestée par la réa-

Comment expliquer les caractéristiques du kératocône s'il est provoqué par :

• Une dystrophie cornéenne héréditaire

Hérédité: pénétrance variable... inexpliquée

Association avec atopie
Association à la trisomie 21

Mutations génétiques suspectées... mais toujours inconnues malgré une recherche intensive



Âge de découverte variable: difficile à expliquer, en particulier pour les formes tardives.

Variabilité d'expression phénotypique: il n'existe pas de limite clairement établie entre les formes très débutantes de kératocône et les formes plus avancées (kératocône infraclinique fruste vs kératocône avéré).

Différence de stade évolutif entre les deux yeux: difficile à expliquer : aspect génétique de mosaïque ?

• Les frottements oculaires

Hérédité:

- pas de terrain génétique spécifique ;
- prédisposition génétique à l'atopie et à la sensibilité aux facteurs environnementaux susceptibles de déclencher le prurit oculaire.



Âge de découverte variable: âge de découverte survenant généralement 2 ou 3 ans après le début des frottements.

Variabilité d'expression phénotypique: le large éventail dans l'expression phénotypique de la maladie s'explique par:

- les différences dans l'intensité et la fréquence des frottements oculaires;
- les variations de la capacité de résistance de la cornée (épaisseur et qualité du collagène) pour une même contrainte mécanique.

Différence de stade évolutif entre les deux yeux:

- un œil est frotté plus souvent ou vigoureusement ;
- compression nocturne (main/oreiller) de l'œil le plus atteint.

www.gatinel.com

FIG. 3 : La piste génétique du kératocône n'est pas confirmée, et la fréquence de survenue au sein des membres d'une même famille serait légèrement inférieure à 20 %. Il paraît plus simple d'expliquer les importantes disparités d'âge, d'atteinte entre les deux yeux, et les variations de l'expression phénotypique du kératocône par les frottements oculaires répétés, que par l'existence d'une dystrophie cornéenne de génétique inconnue, dont les mécanismes moléculaires demeurent à préciser. Pour la même intensité et la même durée de frottements, les cornées – dont l'épaisseur et la résistance initiale sont moindres – peuvent subir une déformation plus marquée que les cornées plus épaisses et solides. L'exposition à de hauts degrés de pollution et de sécheresse, ainsi que de mauvaises conditions environnementales ou de travail peuvent expliquer la prévalence accrue du kératocône dans certains groupes sociaux et ethniques, car les frottements oculaires y sont plus fréquents.

REVUES GÉNÉRALES

lisation à intervalles de temps régulier de cartes topographiques différentielles et de mesures objectives de la réfraction. Les résultats préliminaires de ce suivi révèlent que, chez les patients qui cessent définitivement de se frotter les yeux, le kératocône ne progresse plus. Un suivi prolongé est nécessaire. Mais si ce point est confirmé, il sera un élément de poids pour incriminer les frottements comme le mécanisme clé de la déformation de la cornée.

Ainsi, sans la démontrer de manière formelle, la confrontation de ces données issues de contextes épidémiologiques et cliniques variés tend à accréditer l'hypothèse que les frottements oculaires pourraient être l'ingrédient universel nécessaire au déclenchement du kératocône. L'hypothèse que les frottements oculaires puissent être nécessaires et suffisants pour son apparition fournit un cadre explicatif compatible avec la plupart des données relatives à cette pathologie (fig. 3).

Conclusion

Plutôt qu'une dystrophie cornéenne héréditaire ou sporadique, le kératocône pourrait n'être que l'expression d'un syndrome lié à une déformation cornéenne d'origine mécanique. À elle seule, cette approche étiopathogénique peut rendre compte de la déformation prononcée d'un tissu par ailleurs histologiquement exempt de mécanisme(s) dégénératif(s), inflammatoire(s) ou apoptotique(s) majeur(s). La disparité phénotypique de l'affection, son caractère sporadique, asymétrique et souvent atypique pourraient ainsi n'être que la conséquence du nombre des variantes techniques employées par les patients pour se frotter les yeux. L'hypothèse mécanique défendue dans cet article soutient qu'un tableau clinique de kératocône apparaîtrait dès que l'intensité,

la fréquence et la dureté des frottements seraient suffisants pour vaincre les capacités résistives des cornées des sujets concernés.

Que les frottements puissent expliquer la survenue du kératocône est une proposition qui a le mérite de la simplicité : l'hypothèse mécanique paraît mieux résoudre le mystère qui entoure l'apparition de cette maladie. Elle pourra toutefois être perçue comme simpliste par ceux qui consacrent leurs efforts à la recherche d'un gène, d'une protéine défectueuse, ou d'une cascade biochimique particulière. L'origine dystrophique du kératocône n'est réciproquement qu'une hypothèse communément admise, mais au final peu étayée de preuves formelles. Par ailleurs, le postulat d'une genèse primitivement mécanique pour le kératocône n'élimine ni l'existence potentielle d'un terrain génétique propice, ni les effets biologiques et biomoléculaires consécutifs aux frottements chroniques. Il stipule simplement que, quelles que soient ses prédispositions génétiques ou environnementales, l'absence de frottements oculaires ou de toute autre forme de traumatisme mécanique répété protège un sujet donné de l'apparition du kératocône.

Au-delà du débat, se dessine un enjeu plus concret. Si l'on considérait comme valide la thèse soutenue dans cet article, l'éviction du kératocône deviendrait un objectif potentiellement atteignable. Proscrire les frottements oculaires pourrait non seulement permettre d'arrêter l'évolution du kératocône, mais aussi – et surtout – d'en prévenir l'apparition. En attendant des preuves formelles, une moisson d'indices accablants semble aujourd'hui suffisamment généreuse pour au moins porter à la connaissance du plus grand nombre le caractère nuisible des frottements oculaires répétés.

Bibliographie

1. WHEELER J, HAUSER MA, AFSHARI NA *et al.* The Genetics of Keratoconus: A Review. *Reprod Syst Sex Disord*, 2012;(Suppl 6). pii: 001.
2. SYKAKIS E, CARLEY F, IRION L *et al.* An in depth analysis of histopathological characteristics found in keratoconus. *Pathology*, 2012;44:234-239.
3. KENNEDY RH, BOURNE WM, DYER JA. A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus. *Am J Ophthalmol*, 1986;101:267-273.
4. RABINOWITZ YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol*, 1998;42:297-319.
5. McMONNIES CW. Mechanisms of rubbing-related corneal trauma in keratoconus. *Cornea*, 2009;28:607-615.
6. McMONNIES CW, BONEHAM GC. Keratoconus, allergy, itch, eye-rubbing and hand-dominance. *Clin Exp Optom*, 2003;86:376-384.
7. SUGAR J, MACSAI MS. What causes keratoconus? *Cornea*, 2012;31:716-719.
8. CARLSON AN. Expanding our understanding of eye rubbing and keratoconus. *Cornea*, 2010;29:245.
9. GATINEL D. Eye rubbing, a sine qua non for keratoconus? *Int J Kerat Ect Cor Dis*, 2016;5:6-12.
10. MAURICE DM. The structure and transparency of the cornea. *J Physiol*, 1957;136:263-286.
11. MILLODOT M, SHNEOR E, ALBOU S *et al.* Prevalence and associated factors of keratoconus in Jerusalem: a cross-sectional study. *Ophthalmic Epidemiol*, 2011;18:91-97.
12. 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;96:214-218.
13. KLAMM J, TARNOW KG. Computer Vision Syndrome: A Review of Literature. *Medsurg Nurs*, 2015;24:89-93.
14. MAUMENEH IH. The eye in the Marfan syndrome. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 1981;79:684-733. Review.
15. SULTAN G, BAUDOIN C, AUZERIE O *et al.*; Marfan Study Group. Cornea in Marfan disease: Orbscan and in vivo confocal microscopy analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2002;43:1757-1764.
16. KARA N, BOZKURT E, BAZ O *et al.* Corneal biomechanical properties and intraocular pressure measurement in Marfan patients. *J Cataract Refract Surg*, 2012;38:309-314.
17. SIBBALD B, RINK E, D'SOUZA M. Is the prevalence of atopy increasing? *Br J Gen Pract*, 1990;40:338-340.

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