

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

LE KÉRATOCÔNE

**ÉTUDE COMPARATIVE DE L'AJUSTEMENT
DE TROIS TYPES DE LENTILLES CORNÉENNES
RIGIDES PERMÉABLES AUX GAZ SUR DES
CORNÉES AVEC KÉRATOCÔNE**

PAR

LILIANE TANAL

ÉCOLE D'OPTOMÉTRIE

Mémoire présenté à la faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de Maître ès sciences (M.Sc.)
en Science de la Vision.

Octobre, 2001

©Tanal, 2001

WW

5

U58

2002

V.001

Université de Montréal

Faculté des Études Supérieures

Ce mémoire intitulé

LE KÉRATOCÔNE

**ÉTUDE COMPARATIVE DE L'AJUSTEMENT
DE TROIS TYPES DE LENTILLES CORNÉENNES
RIGIDES PERMÉABLES AUX GAZ SUR DES
CORNÉES AVEC KÉRATOCÔNE**

Présenté par

Liliane Tanal

MEMBRES DU COMITÉ ÉVALUATEUR

Dr Nadia-Marie Quesnel O.D. MSc

Président-rapporteur

Dr Clause Giasson O.D. Ph.D.

Directeur de recherche

Dr Daniel Brazeau O.D.

Codirecteur

Dr Langis Michaud O.D. MSc

Membre du Jury

Mémoire accepté le : _____

SOMMAIRE

Le but principal de cette étude est de comparer les performances de 3 types de lentilles cornéennes rigides perméables aux gaz, de géométrie différente, conçues pour la correction du kératocône.

Après kératométrie, biomicroscopie et analyse de la topographie cornéenne, 20 sujets ont été ajustés avec chacune des trois lentilles « CentraCône », « ComfortKone » et « Rose K ». Après un mois de port de chaque lentille, l'acuité visuelle LogMar et la qualité optique selon l'aberromètre « *Hartmann-Schack* » étaient évaluées. L'intégrité oculaire était graduée suivant l'échelle du CCLRU (*Cornea and Contact Lens Research Unit, Sydney, Australie*). Les patients répondaient à un questionnaire sur le confort obtenu avec les lentilles sur un analogue visuel gradué variant de 0 (médiocre) à 6,9 cm (excellent).

L'ajustement de la lentille « CentraCône » a été impossible dans un cas. Après un mois de port, l'acuité visuelle moyenne obtenue avec les lentilles « CentraCône », « ComfortKone » et « Rose K » était respectivement de $0,04 \pm 0,10$, de $0,03 \pm 0,10$ et de $0,01 \pm 0,04$ (n=19). L'aberration optique (RMS) était respectivement de $0,88 \pm 0,31$, $0,91 \pm 0,29$ et de $0,87 \pm 0,25 \mu\text{m}$ (n=16) pour les lentilles « CentraCône », « ComfortKone » et « Rose K ». Le niveau de confort obtenu s'élevait à $4,89 \pm 1,58$ (n=19), $5,85 \pm 1,08$ (n=18) et $5,65 \pm 0,85$ cm (n=20). Seule la lentille « CentraCône » a occasionné l'occurrence de dépressions en fossette à la suite d'un mois de port.

La lentille « ComfortKone » était confortable alors que la lentille « Rose K » permettait aux cas avancés de conserver une bonne acuité visuelle. Une modification de la géométrie de la lentille « CentraCône » pourrait être utile afin de respecter la physiologie cornéenne.

Mots clés: Kératocône, lentille cornéenne rigide perméable aux gaz (RPG), topographie, lentille souple, lentille « CentraCône », lentille « ComfortKone », lentille « Rose K », dispositif « *Hartmann-Schack* ».

Summary

The main purpose of this study is to compare the fitting of 3 different designs of rigid gas permeable contact lenses specialized for the correction of keratoconus.

After evaluation of keratometry, slit lamp biomicroscopy and corneal topography, 20 subjects were fitted with each of "CentraCone", "ComfortKone" and "Rose K" lenses. After one-month of wear, LogMar visual acuity (Bailey-Lovie Chart) was measured and the fitting characteristics of the lenses as well as the optical quality using the Hartmann-Shack procedure was evaluated. The corneal integrity was evaluated using the CCLRU (*Cornea and Contact Lens Research Unit, Sydney, Australie*) chart. The subjects also completed a questionnaire to rate the lens comfort by using a visual analog scale of 6.9 cm ranging from 0 (poor) to 6.9 (excellent).

The fitting of the "CentraCone" lens was impossible in one case. Average visual acuity after one month of correction with the "CentraCone", the "ComfortKone" and the "Rose K" were 0.04 ± 0.1 , 0.03 ± 0.10 and 0.01 ± 0.04 (n=19), respectively. The average optical aberration (RMS) was 0.88 ± 0.31 , 0.91 ± 0.29 and 0.87 ± 0.25 μm (n=16) with the "CentraCone", the "ComfortKone" and the "Rose K", respectively. As indicated by the questionnaire, the level of comfort of the "CentraCone", the "ComfortKone" and the "Rose K" was 4.89 ± 1.58 (n=19), 5.85 ± 1.08 (n=18) and 5.65 ± 0.85 cm (n=20) respectively. Dimple Veiling developed only after one month of wearing the "CentraCone" lens.

The "ComfortKone" lens was comfortable and the "Rose K" lens allowed a good visual acuity for the advanced keratoconus. A design modification of the "CentraCone" lens is necessary in order to prevent any physiological compromise.

Keywords: Keratoconus, rigid gas permeable (RGP) lens, topography, soft lens, « CentraCone » lens, « ComfortKone » lens, « Rose K » lens, Hartmann-Schack.

TABLE DES MATIÈRES

MEMBRES DU COMITÉ ÉVALUATEUR	ii
SOMMAIRE	iii
TABLE DES MATIÈRES	iv
LISTE DES ABRÉVIATIONS	viii
LISTE DES TABLEAUX	ix
LISTE DES FIGURES	xii
LISTE DES ANNEXES	xiv
DÉDICACE	xvii
REMERCIEMENTS	xviii
INTRODUCTION	1
Partie I : REVUE DE LITTÉRATURE	5
Chapitre 1 LA CORNÉE HUMAINE NORMALE	6
1.1 Globe oculaire	6
1.2 Cornée	7
1.2.1 Différentes couches de la cornée	8
1.2.1.1 Épithélium	9
1.2.1.2 Membrane de Bowman	12
1.2.1.3 Stroma	12
1.2.1.4 Membrane de Descemet	14
1.2.1.5 Endothélium	15
1.2.2 Différents types de collagène cornéen	16
Chapitre 2 LE KÉRATOCÔNE : GÉNÉRALITÉS ET ORIGINE DES ALTÉRATIONS	18
2.1 Définition	18
2.2 Classifications	19
2.3 Évolution	21
2.4 Incidence et prévalence	21
2.5 Étiologie	22
2.5.1 Pathologies associées	22
2.5.2 Secondaire aux chirurgies réfractives	24
2.5.3 Hérité	25
2.5.4 Immunologie	26

2.5.5	Changement biochimique	28
2.5.5.1	Diminution de la biosynthèse du collagène	28
2.5.5.2	Augmentation de la quantité des enzymes de dégradation	29
2.5.5.3	Diminution des niveaux des inhibiteurs des protéases	30
2.5.5.4	Altération de la métalloprotéinase de la matrice extracellulaire	31
2.5.6	Histopathologie	36
2.5.6.1	Épithélium	36
2.5.6.2	Membrane de Bowman	37
2.5.6.3	Stroma	40
2.5.6.4	Membrane de Descemet	42
2.5.6.5	Endothélium	42
2.5.7	Rigidité oculaire	43
2.6	Sensibilité et fragilité cornéennes	44
2.7	Tension oculaire	45
2.8	Diagnostic différentiel	45
2.8.1	Modelage cornéen	45
2.8.2	Dégénérescence pellucide marginale	46
2.8.3	Kératoglobe	46
2.9	Conclusion	47
Chapitre 3 CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES DU KÉRATOCÔNE		48
3.1	Acuité visuelle	48
3.2	Amincissement cornéen	49
3.3	Diminution du rayon de courbure de la cornée	50
3.4	Stries de Vogt	50
3.5	Cicatrices cornéennes	50
3.6	Anneau de Fleischer	52
3.7	Visibilité des nerfs cornéens	52
3.8	Signe de Rizutti	53
3.9	Hydrops cornéen	53
3.10	Signe de Munson	54
3.11	Diminution de la sensibilité aux contrastes	54
Chapitre 4 MÉTHODES UTILISÉES POUR LE DIAGNOSTIC DU		
KÉRATOCÔNE		55
4.1	Acuité visuelle	55
4.2	Ophtalmoscopie	55
4.3	Rétinoscopie	56
4.4	Erreur de réfraction	56
4.5	Kératométrie	56
4.6	Pachymétrie	58
4.7	Biomicroscopie	58
4.8	Topographie cornéenne	58
4.9	<i>Orbscan II</i>	63
4.10	Microscopie spéculaire	63
4.11	Sensibilité aux contrastes	64

Chapitre 5 CORRECTION ET TRAITEMENT DU KÉRATOCÔNE.....	65
5.1 Correction optique.....	66
5.1.1 Lunettes.....	66
5.1.2 Lentilles cornéennes.....	66
5.1.2.1 Lentilles souples.....	67
5.1.2.2 Lentilles rigides sphériques perméables aux gaz.....	68
5.1.2.2.1 Différents types de lentilles rigides perméables aux gaz conçues pour la correction du kératocône.....	69
5.1.2.2.1.1 Lentilles du système « SoperCone ».....	69
5.1.2.2.1.2 Lentilles du système « McGuire ».....	70
5.1.2.2.1.3 Lentilles du système « Korb ».....	71
5.1.2.2.1.4 Lentilles de l'étude CLEK.....	71
5.1.2.2.1.5 Lentille « CentraCône ».....	72
5.1.2.2.1.6 Lentille « ComfortKone ».....	73
5.1.2.2.1.7 Lentille « Rose K ».....	75
5.1.2.2.2 Techniques d'ajustement.....	76
5.1.2.2.3 Analyse d'ajustement.....	80
5.1.2.3 Lentilles rigides asphériques perméables aux gaz.....	81
5.1.2.4 Lentille « Epicon ».....	82
5.1.2.5 Lentilles superposées ou système « Piggy-Back ».....	83
5.1.2.6 Lentille hybride à périphérie molle et centre rigide (SoftPerm).....	84
5.1.2.7 Lentilles sclérales.....	85
5.2 Traitement chirurgical.....	86
5.2.1 Kératoplastie pénétrante (ou perforante).....	86
5.2.2 Kératoplastie lamellaire.....	89
5.2.3 Augmentation d'épaisseur de la cornée à l'aide d'une kératoplastie lamellaire effectuée à l'aide du laser Excimer.....	89
5.2.4 Épikératophakie.....	90
5.2.5 Chirurgies réfractives.....	91
5.2.6 Anneau cornéen intrastromal.....	92

**Partie II : AJUSTEMENT DE TROIS TYPES DE LENTILLES
CORNÉENNES RIGIDES PERMÉABLES AUX GAZ SUR DES CORNÉES
AVEC KÉRATOCÔNE94**

Chapitre 6 EXPÉRIMENTATION CLINIQUE.....	95
6.1 Sujets.....	96
6.2 Matériel et méthodes.....	97
6.2.1 Matériel.....	97
6.2.1.1 Lentilles cornéennes.....	97
6.2.2 Méthodes.....	99
6.2.2.1 Visites.....	101
6.2.2.1.1 Visite d'évaluation.....	101
6.2.2.1.1.1 Histoire de cas.....	101
6.2.2.1.1.2 Acuité visuelle.....	101
6.2.2.1.1.3 Réfraction subjective.....	102

6.2.2.1.1.4	Kératométrie	102
6.2.2.1.1.5	Biomicroscopie.....	103
6.2.2.1.1.6	Topographie cornéenne	103
6.2.2.1.1.7	Essai des lentilles cornéennes.....	104
6.2.2.1.2	Visites de livraison.....	105
6.2.2.1.3	Visite de vérification	105
6.2.2.1.3.1	Acuité visuelle	106
6.2.2.1.3.2	Mesure de l'optique de l'œil à l'aide du dispositif « <i>Hartmann-Schack</i> »	106
6.2.2.1.3.3	Biomicroscopie.....	116
6.2.2.1.3.4	Enregistrement de la position par un système de caméra vidéo	117
6.2.2.1.3.5	Questionnaire au sujet du confort et de la qualité de vision produite par les lentilles cornéennes.....	117
6.3	Principes des analyses statistiques	118
6.3.1	Type de variables	118
6.3.1.1	Variables nominales	118
6.3.1.2	Variables ordinales	118
6.3.1.3	Variables continues.....	119
6.3.2	Hypothèses de travail.....	119
6.3.3	Tests statistiques	120
6.3.3.1	Test t de <i>Student</i> indépendant.....	120
6.3.3.2	Test t apparié de <i>Student</i>	121
6.3.3.3	Coefficient de corrélation de <i>Pearson</i>	121
6.3.3.4	Test effectué sur une proportion	122
6.3.3.5	Test non paramétrique apparié de <i>Wilcoxon</i>	122
Chapitre 7	RÉSULTATS.....	123
7.1	Caractéristiques de la population clinique	123
7.2	Caractéristiques des kératocônes inclus dans l'étude.....	124
7.3	Paramètres des trois types de lentilles cornéennes.....	126
7.4	Acuité visuelle.....	128
7.5	Aberration optique (RMS)	131
7.6	Position des lentilles cornéennes.....	136
7.7	Signes cliniques.....	137
7.8	Données subjectives	140
7.9	Préférence des sujets	145
Chapitre 8	ANALYSE ET DISCUSSION.....	147
	Analyse et discussion.....	147
Partie III	: CONCLUSIONS.....	156
	CONCLUSION.....	157
	BIBLIOGRAPHIE.....	160
	ANNEXES	185

LISTE DES ABRÉVIATIONS

RPG	= Rigide perméable aux gaz.
CCLRU	= <i>Cornea and Contact Lens Research Unit.</i>
CLEK	= <i>Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus.</i>
MMP	= Métalloprotéinase de la matrice extracellulaire.
CIM	= Irrégularité cornéenne.
SF	= Mesure d'asphéricité.
TKM	= Kératométrie torique moyenne.
r_0	= Rayon de courbure central.
r_1	= Rayon de courbure secondaire.
r_2	= Rayon de courbure périphérique.
\varnothing_T	= Diamètre total.
\varnothing_0	= Diamètre de la zone optique.
RMS	= Aberration optique.
Dk	= Perméabilité à l'oxygène.
K	= Kératométrie.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I- Localisation des différents types de collagène cornéen.....	17
Tableau II- Classification du kératocône suivant la kératométrie moyenne.	21
Tableau III- Types d'antigènes HLA suivant le niveau de la maladie oculaire d'après Gorskova et Sevost'ianov, 1997 a et b (articles écrits en Russe).	27
Tableau IV- Enzymes inhibitrices de la dégradation à activité augmentée dans les cornées coniques.	29
Tableau V- Enzymes inhibitrices de la dégradation à activité réduite dans les cornées coniques.	30
Tableau VI- Altération de l'expression des protéines dans la membrane basale des cornées coniques.	38
Tableau VII- Comparaison des composantes de la membrane basale épithéliale des cornées coniques avec et sans cicatrices.....	39
Tableau VIII- Paramètres des lentilles du système « SoperCone ».....	70
Tableau IX- Paramètres des lentilles du système « McGuire ».....	70
Tableau X- Paramètres de la lentille « CentraCône ».....	73
Tableau XI- Valeur de « A » suggérée de la lentille d'essai d'après le guide d'ajustement du fabricant.	74
Tableau XII- Paramètres de la lentille « ComfortKone ».....	75
Tableau XIII- Paramètres de la lentille « Rose K ».....	76
Tableau XIV- Paramètres de la lentille « Epicon ».....	83
Tableau XV- Paramètres de la lentille « Flexlens PiggyBack ».....	84
Tableau XVI- Paramètres de la lentille « SoftPerm ».....	85
Tableau XVII- Résultats post-opératoires de l'acuité visuelle corrigée avec lunettes ou lentilles cornéennes des patients ayant subi une kératoplastie pénétrante.....	88
Tableau XVIII- Caractéristiques physiques du matériau « FluoroPerm 30 ».....	98
Tableau XIX- Caractéristiques physiques du matériau « Boston ES ».....	99

Tableau XX- Ordre d'ajustement des lentilles.....	100
Tableau XXI- Description des visites cliniques.....	100
Tableau XXII- Gradation des dépressions en fossette.	116
Tableau XXIII- Valeurs de « p » obtenues lors de la comparaison de l'acuité visuelle entre les lentilles « CentraCône » (L1), « ComfortKone » (L2) et « Rose K » (L3).	129
Tableau XXIV- Résultats statistiques de la corrélation entre la durée de la maladie oculaire et l'acuité visuelle (AV) (LogMar) obtenue avec les lentilles « CentraCône » (L1), « ComfortKone » (L2) et « Rose K » (L3).	130
Tableau XXV- Valeurs de « p » obtenues lors de la comparaison de l'aberration optique (RMS) obtenue avec les trois répétitions d'analyse des matrices des taches mesurées avec les lentilles « CentraCône » (L1), « ComfortKone » (L2) et « Rose K » (L3).	132
Tableau XXVI- Valeurs de « p » obtenues lors de la comparaison de l'aberration optique (RMS) obtenue avec les lentilles « CentraCône » (L1), « ComfortKone » (L2) et « Rose K » (L3).	133
Tableau XXVII- Résultats statistiques de la corrélation entre l'aberration optique (RMS) et l'acuité visuelle (AV) obtenues avec les lentilles « CentraCône » (L1), « ComfortKone » (L2) et « Rose K » (L3).	134
Tableau XXVIII- Résultats statistiques de la corrélation entre la courbure cornéenne moyenne des cornées coniques et l'aberration optique (RMS) obtenue avec les lentilles « CentraCône » (L1), « ComfortKone » (L2) et « Rose K » (L3).	134
Tableau XXIX- Résultats statistiques de la corrélation entre la courbure cornéenne conique moyenne et l'acuité visuelle (AV) obtenue avec les lentilles « CentraCône » (L1), « ComfortKone » (L2) et « Rose K » (L3).	135
Tableau XXX- Comparaison de l'aberration optique (RMS) des sujets normaux corrigés en lunettes avec celle des sujets avec kératocône corrigés avec leurs lentilles cornéennes selon leur erreur de réfraction..	136
Tableau XXXI- Valeurs de « p » obtenues lors de la comparaison des signes cliniques secondaire au port des lentilles « CentraCône » (L1), « ComfortKone » (L2) et « Rose K » (L3).	139
Tableau XXXII- Résultats statistiques de la corrélation entre la qualité de vision (QV) et l'acuité visuelle (AV) obtenues avec les lentilles « CentraCône » (L1), « ComfortKone » (L2) et « Rose K » (L3).	143

Tableau XXXIII- Valeurs « p » obtenues lors de la comparaison des symptômes rapportés avec les lentilles « CentraCône » (L1), « ComfortKone » (L2) et « Rose » K (L3).	145
--	-----

LISTE DES FIGURES

Figure 1- Structure du globe oculaire.....	7
Figure 2- Différentes couches de la cornée : épithélium, membrane de Bowman, stroma, membrane de Descemet et endothélium.	8
Figure 3- Déformation cornéenne induite par le kératocône.....	18
Figure 4- Les trois types de kératocône.	20
Figure 5- Topographie cornéenne d'un kératocône ovale présentant une augmentation de courbures en inféro-temporales.	61
Figure 6- Annulation de la distorsion cornéenne par la surface régulière d'une lentille RPG.	68
Figure 7- Géométrie de la lentille « CentraCône »	72
Figure 8- Géométrie de la lentille « ComfortKone »	74
Figure 9- Géométrie de la lentille « Rose K ».....	76
Figure 10- Trois types d'ajustement de lentilles cornéennes RPG.	77
Figure 11- Topographie cornéenne obtenue avec le topographe « ATLAS ».....	103
Figure 12- Image fluorescente d'un ajustement montrant un toucher en trois points.	105
Figure 13- Détermination des taches locales en utilisant une matrice de microlentilles.	107
Figure 14- Dispositif « <i>Hartmann-Schack</i> ».	109
Figure 15- Courbe d'aberration, RMS.	115
Figure 16- Répartition du nombre d'hommes et de femmes ayant participé à ce projet.	123
Figure 17- Distribution de l'âge des patients atteints de kératocône inclus dans ce projet.	123
Figure 18- Distribution de l'âge des patients lors du diagnostic de leur kératocône.	124

Figure 19- Répartition en pourcentage des différents types de kératocône inclus dans le projet.....	125
Figure 20- Position du sommet du cône par rapport à celui de la cornée.	125
Figure 21- Pourcentage de sujets suivant le stade du kératocône.	126
Figure 22- Meilleure acuité visuelle moyenne obtenue avec les 3 lentilles après un mois de port.	129
Figure 23- Meilleure acuité visuelle moyenne obtenue avec les 3 lentilles après un mois de port pour les patients dont le kératocône est à un stade avancé (K la plus cambrée > 52,00 δ).	130
Figure 24- Aberration optique moyenne (RMS) produite par chacune des 3 lentilles après un mois de port.....	133
Figure 25- Distribution de la fréquence des signes cliniques (grades 1, 2, 3 et 4) présents après un mois de port des 3 lentilles.....	138
Figure 26- Distribution de l'intensité du piquetés cornéen après un mois de port des 3 lentilles.....	138
Figure 27- Distribution de l'intensité de l'injection bulbaire observée après un mois de port des 3 lentilles.	139
Figure 28- Confort comparatif obtenu après un mois de port des 3 lentilles.	140
Figure 29- Qualité de la vision comparative obtenue après un mois de port des 3 lentilles.....	141
Figure 30- Confort comparatif obtenu après un mois de port des 3 lentilles pour les patients dont le kératocône est à un stade avancé (K la plus cambrée > 52,00 δ). 141	
Figure 31- Qualité de la vision comparative obtenue après environ un mois de port des 3 lentilles pour les patients dont le kératocône est à un stade avancé (K la plus cambrée > 52,00 δ).	142
Figure 32- Intensité des signes et symptômes subjectifs (brûlure, rougeur, picotement et sensation de corps étranger) obtenus après un mois de port des 3 lentilles.....	144
Figure 33- Fréquence des signes et symptômes subjectifs (brûlure, rougeur, picotement et sensation de corps étranger) obtenus après un mois de port des 3 lentilles.....	144

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1- Lettre de participation I	xix
Annexe 2- Lettre de participation II	xxi
Annexe 3- Renseignements aux participants	xxiii
Annexe 4- Lettre de consentement	xxix
Annexe 5- Test visuel.....	xxx
Annexe 6- Livraison.....	xxxiii
Annexe 7- Examen de vérification.....	xxxiv
Annexe 8- Échelle de CCLRU 1	xxxv
Annexe 9- Échelle de CCLRU 2	xxxvi
Annexe 10- Questionnaire au sujet du confort et de la qualité de la vision obtenus avec les lentilles cornéennes.....	xxxvii
Annexe 11- Sexe, âge lors de l'examen initial et âge lors du diagnostic du kératocône des patients inclus dans ce projet.	xxxix
Annexe 12- Position du sommet du cône selon le type de kératocône pour chacun des patients.	xl
Annexe 13- Rayons de courbure des cornées des patients mesurées avec le kératomètre « <i>Bausch & Lomb</i> ».	xli
Annexe 14- Rayons de courbure et puissances dioptriques des lentilles « <i>CentraCône</i> » utilisées dans ce projet.....	xlii
Annexe 15- Rayons de courbure, puissances dioptriques et valeurs d'aplatissement périphérique des lentilles « <i>ComfortKone</i> » utilisées dans ce projet.....	xliii
Annexe 16- Rayons de courbure et puissances dioptriques des lentilles « <i>Rose K</i> » utilisées dans ce projet.	xliv
Annexe 17- Période de port par jour des lentilles « <i>CentraCône</i> », « <i>ComfortKone</i> » et « <i>Rose K</i> ».	xlv

Annexe 18- Période de port des lentilles « CentraCône », « ComfortKone » et « RoseK ».	xlvi
Annexe 19- Acuité visuelle en LogMar obtenue avec les lentilles « CentraCône », « ComfortKone » et « Rose K ».	xlvii
Annexe 20- Aberration optique moyenne (RMS) obtenue avec la lentille «CentraCône ».	xlviii
Annexe 21- Aberration optique (RMS) obtenue avec la lentille «ComfortKone »	xlix
Annexe 22- Aberration optique (RMS) obtenue avec la lentille «Rose K »	l
Annexe 23- Aberration optique (RMS) pour cinq patients obtenue avec les lentilles «CentraCône », « ComfortKone » et « Rose K ».	li
Annexe 24- Deuxième analyse de l'aberration optique (RMS) pour cinq patients obtenue avec les lentilles « CentraCône », « ComfortKone » et « Rose K ».	lii
Annexe 25- Troisième analyse des mesures de l'aberration optique (RMS) obtenue avec les lentilles « CentraCône », « ComfortKone » et « Rose K ».	liii
Annexe 26- Position des lentilles « CentraCône », « ComfortKone » et « Rose K ».	liv
Annexe 27- Intégrité cornéenne suite au port d'un mois de chacune des lentilles « CentraCône », « ComfortKone » et « Rose K ».	lv
Annexe 28- Confort des lentilles « CentraCône », « ComfortKone » et « Rose K » selon un analogue visuel.	lvi
Annexe 29- Qualité de la vision obtenue avec les lentilles « CentraCône », « ComfortKone » et « Rose K » selon un analogue visuel.	lvii
Annexe 30- Niveau et fréquence de la sensation de brûlure et la présence de rougeur graduée selon un analogue visuel.	lviii
Annexe 31- Niveau et fréquence de la sensation de picotement et de corps étranger selon un analogue visuel.	lix
Annexe 32- Préférence des sujets parmi les trois types de lentilles cornéennes utilisées dans ce projet.	lx
Annexe 33- Nomogramme d'ajustement de la lentille «CentraCône »	lxi
Annexe 34- Nomogramme d'ajustement de la lentille « Comfortkone »	lxiii

Annexe 35- Nomogramme d'ajustement de la lentille « Rose K »..... lxv

Annexe 36- Solutions de certains problèmes d'ajustement..... lxvii

DÉDICACE

À Walid Baraké. Tu étais mon inspiration tout le long du chemin.

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier Dr Claude Giasson pour ses conseils et son temps sacrifié afin de s'assurer de la perfection de mon mémoire. Sans lui, ce mémoire n'aurait pas existé. Il est et il sera toujours mon exemple de perfection.

Je remercie, aussi, Dr Brazeau pour ses conseils continuels.

De plus, je remercie les trois laboratoires de lentilles cornéennes, « *Les laboratoires Blanchard* », « *Lens Dynamics* » et « *Metro Optics* » de m'avoir offert gratuitement les lentilles cornéennes nécessaires dans ce projet.

Finalement, je tiens à remercier les membres du comité d'évaluation de ce mémoire.

INTRODUCTION

La cornée constitue la principale lentille du globe oculaire grâce à deux caractéristiques essentielles : la transparence et la forme arrondie et régulière de sa surface. Elle joue un rôle majeur dans la réfraction oculaire puisqu'elle est responsable chez l'humain de 70% de la puissance du globe oculaire (Tripathi et Tripathi, 1984). Toute déformation cornéenne peut altérer la qualité des images rétiniennes et, par conséquent, détériorer l'acuité visuelle.

La cornée présente parfois une déformation conique dystrophique progressive non-inflammatoire appelée kératocône, terme d'origine grecque signifiant cornée conique (Duke-Elder et Leigh, 1965). La maladie oculaire, habituellement bilatérale et asymétrique, provoque un amincissement et une déformation de la cornée entraînant une distorsion cornéenne. Le kératocône, dont la cause est toujours obscure, peut être associé à des problèmes héréditaires, oculaires ou systémiques (Krachmer, Feder et Belin, 1984). Le patient développe une myopie et un astigmatisme irrégulier (Krachmer, Feder et Belin, 1984).

La correction du kératocône dépend de la sévérité de la maladie oculaire. Initialement, les lunettes correctrices procurent une correction satisfaisante. Toutefois, à mesure que la maladie oculaire s'aggrave, leur utilisation sera limitée par un degré d'astigmatisme élevé, une fluctuation de l'erreur de réfraction et une diminution de l'acuité visuelle causée par l'astigmatisme irrégulier (Krachmer, Feder et Belin, 1984). Ainsi, des lentilles cornéennes rigides perméables aux gaz (RPG) seront nécessaires pour obtenir une acuité visuelle satisfaisante (Crews, Driebe et Stern, 1994; Griffiths *et al.*, 1998).

Dans les formes avancées ou en cas de kératocône aigu, il faut envisager une intervention chirurgicale. En général, 10 à 25% des cornées atteintes de kératocône nécessitent une greffe de cornée (Kennedy, Bourne et Dyer, 1986; Smiddy *et al.*, 1988; Tuft *et al.*, 1994b; Crews, Driebe et Stern, 1997) à cause d'une intolérance aux lentilles

cornéennes, d'un amincissement cornéen, d'une diminution de l'acuité visuelle ou de formation de cicatrices cornéennes.

La distorsion cornéenne provoquée par le kératocône est donc corrigée par des lentilles RPG, dont la rigidité permet de substituer à la surface cornéenne aberrante la surface régulière de la lentille cornéenne comme premier interface optique (Carney, 1982a; Carney, 1982b; Griffiths *et al.* , 1998). Avec la progression ultérieure de la maladie oculaire, des lentilles RPG à géométries plus complexes deviennent nécessaires pour qu'il y ait une conformité avec la cornée. Ce type de lentilles est nécessaire puisque les lentilles utilisant des géométries régulières pourraient causer des problèmes nuisibles à la santé cornéenne. En effet, elles exercent un appui exagéré sur une petite surface cornéenne ou encore diminuent l'apport en oxygène à la cornée à cause d'une circulation lacrymale insuffisante. Les lentilles RPG à géométrie plus complexe permettent aussi un meilleur ajustement et, par conséquent, une meilleure acuité visuelle.

Malgré l'existence sur le marché de plusieurs types de lentilles cornéennes RPG adaptées à la cornée conique, assurer un bon ajustement du kératocône s'avère toujours difficile pour les cliniciens. Ceux-ci doivent préserver l'intégrité cornéenne et offrir une bonne qualité de vision malgré la distorsion cornéenne. En effet, les patients pourraient développer des abrasions cornéennes à la suite d'un frottement excessif exercé par une lentille (Korb, Finnemore et Herman, 1982) d'autant plus que les cornées coniques sont plus susceptibles de développer des abrasions cornéennes que les cornées sans kératocône (Weissman, Chun et Barnhart, 1994). De plus, ces patients pourraient développer une diminution de l'acuité visuelle secondaire au port de lentilles trop cambrées (Krachmer, Feder et Belin, 1984; Zadnik et Mutti, 1987; Mandell, 1988). En outre, un modelage cornéen risque de se produire à cause du frottement si la lentille occupe une position haute sur la cornée (Wilson *et al.* , 1990).

Cette difficulté à corriger la distorsion des cornées coniques explique l'inquiétude des cliniciens lorsqu'ils ajustent leurs patients atteints de kératocône en lentilles cornéennes RPG. L'ajustement de ces lentilles requiert parfois plusieurs essais de lentilles avant

d'obtenir un ajustement acceptable. Ainsi, les cliniciens réfèrent leurs patients dans des centres spécialisés en lentilles cornéennes.

Cependant, il est important de pouvoir ajuster les cornées coniques avec des lentilles cornéennes puisqu'une intervention chirurgicale n'est recommandée qu'en cas d'acuité visuelle réduite ou d'intolérance aux lentilles cornéennes (Tuft *et al.* , 1994b). De plus, malgré le taux de succès élevé des transplantations de la cornée, les complications post-opératoires associées au rejet d'une greffe cornéenne sont toujours possibles (Rabinowitz, 1998). Dans ces cas, une deuxième kératoplastie est nécessaire. Il est à noter qu'une deuxième greffe cornéenne peut entraîner, même si cela est rare, une perte permanente de la vision.

Il est nécessaire pour les cliniciens de connaître l'évolution et les caractéristiques des déformations cornéennes secondaires au kératocône pour être en mesure d'améliorer l'acuité visuelle des patients atteints de cette maladie oculaire.

La première partie de ce mémoire sera consacrée à une revue de littérature sur le kératocône. Cette portion est divisée en cinq chapitres. Le premier chapitre décrit les structures du globe oculaire et de la cornée normale. Le deuxième décrit les hypothèses et l'ensemble des recherches effectuées sur cette maladie oculaire : le type, l'incidence, les changements biochimiques et histologiques d'une cornée conique y seront décrits. Suivra une révision des pathologies associées au kératocône. Le troisième chapitre mettra en évidence les caractéristiques cliniques de la maladie oculaire. Le chapitre quatre présentera les méthodes utilisées pour le diagnostic du kératocône en clinique. La fin de la première partie résumera les modalités de correction et de traitement du kératocône.

La deuxième partie de ce mémoire présentera les expérimentations cliniques permettant de comparer le confort, la qualité de vision et l'intégrité cornéenne obtenus par trois types de lentilles cornéennes utilisées dans ce projet, la « CentraCône », la « ComfortKone » et la « Rose K », ainsi que les paramètres des lentilles cornéennes

nécessaires et ce, afin de trouver le meilleur ajustement possible. Les résultats seront analysés en fonction des avantages pour les patients et les cliniciens. Les conclusions et l'interprétation des résultats termineront la dernière partie de ce projet de memoire.

Partie I : REVUE DE LITTÉRATURE

Chapitre 1 LA CORNÉE HUMAINE NORMALE

1.1 Globe oculaire

Le globe oculaire, à peu près sphérique, est formé de trois tuniques oculaires (figure 1) :

La tunique externe, appelée la sclérotique, est composée du tissu conjonctival rigide, fibreux et opaque. Les muscles extrinsèques sont liés à la sclérotique par des points d'attache. La région antérieure de la sclérotique se continue en avant jusqu'au limbe pour former la cornée qui devient transparente.

La tunique moyenne ou uvée est richement vascularisée et se divise en trois parties. En arrière, la choroïde couvre le fond d'œil et en avant, l'iris au centre duquel se trouve la pupille. Entre les deux parties se trouve le corps ciliaire. Ce dernier, un anneau saillant vers l'intérieur du globe est lié au cristallin par des fibres zonulaires. Le corps ciliaire est important pour l'accommodation.

La tunique interne ou la rétine est une membrane nerveuse. Elle est le récepteur visuel qui transporte la lumière au cerveau en un influx nerveux.

À l'intérieur de ces enveloppes se trouvent les milieux transparents :

Le vitré, une masse gélatineuse, remplit la cavité du globe oculaire. Il est composé d'acide hyaluronique. Le vitré représente les six dixièmes du volume du globe oculaire. Par sa transparence, il transmet la lumière à la rétine. De plus, il est délimité, en avant, par la face postérieure du cristallin et en arrière, par la rétine.

L'humeur aqueuse, liquide sécrété par les cellules épithéliales du corps ciliaire, remplit les chambres antérieure et postérieure. Il fournit l'oxygène et les nutriments nécessaires au maintien de la physiologie de la cornée et du cristallin.

Le cristallin, lentille biconvexe, est responsable de la focalisation de la lumière sur la rétine. Localisé entre le vitré et l'humeur aqueuse, il est maintenu en place par les zonules.

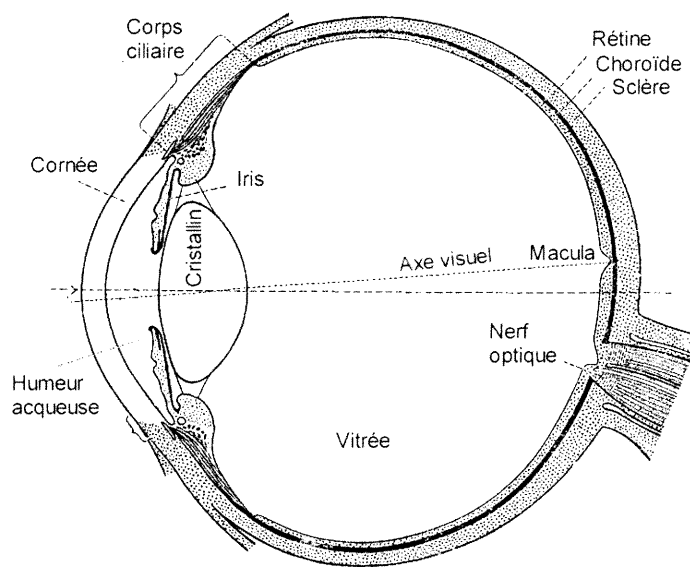


Figure 1- Structure du globe oculaire

1.2 Cornée

La cornée joue deux rôles majeurs : la protection du globe oculaire (Pepose et Ubels, 1992) et la réfraction de la lumière sur la rétine. Sa puissance réfractive d'environ 45,00 δ , équivaut à 70% de la puissance totale de l'œil humain (Tripathi et Tripathi, 1984). La cornée assure ces deux fonctions grâce à sa grande résistance et à sa transparence (Maurice, 1984). Vu de face, elle présente une forme elliptique. Elle mesure de 11 à 12 mm dans le méridien horizontal. Cette dimension adulte est obtenue tôt chez l'enfant, puisque le développement est presque complété dès l'âge de 2 ans (Tripathi et Tripathi, 1984). L'épaisseur centrale est en moyenne de $0,52 \pm 0,04$ mm au centre et augmente jusqu'à environ $0,65 \pm 0,02$ mm en périphérie (Maurice, 1984). Le rayon de courbure de la face antérieure est d'environ $7,80 \pm 0,26$ mm (Maurice, 1984).

Le sommet de la cornée n'est pas centré; il est situé du côté temporal de l'axe visuel (Tomlinson et Schwartz, 1979).

La cornée s'aplatit régulièrement jusqu'au limbe. Cependant, l'aplatissement est plus marqué du côté nasal que temporal (Klyce et Beuerman, 1998). Elle est avasculaire et son métabolisme s'effectue grâce aux vaisseaux sanguins du limbe, à l'humeur aqueuse et aux larmes (Maurice, 1984).

1.2.1 Différentes couches de la cornée

La cornée est divisée en cinq couches principales ; ainsi, à partir de la plus superficielle, l'épithélium, la membrane de Bowman, le stroma, la membrane de Descemet et l'endothélium (figure 2). Les larmes recouvrent la cornée et entretiennent avec elle des relations d'ordre physiologique. Cependant, la couche des larmes est considérée comme une partie de l'ensemble optique de l'œil ajusté en lentille cornéenne.

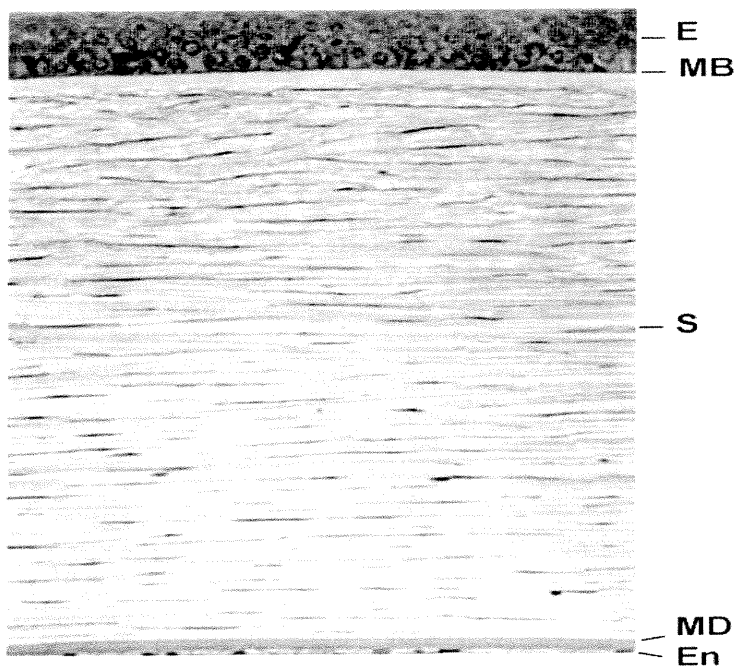


Figure 2- Différentes couches de la cornée : épithélium, membrane de Bowman, stroma, membrane de Descemet et endothélium.

Figure tirée du livre *The Cornea* ; Kaufman, Barron et McDonald ; p.4 , 1998.

1.2.1.1 Épithélium

L'épithélium est composé de quatre à six couches de cellules épithéliales stratifiées pavimenteuses non-kératinisées, qui assurent une surface régulière à l'œil. Son épaisseur correspond environ à 10% de celle de toute la cornée (Ehlers, 1970).

La morphologie des cellules épithéliales permet à la lumière incidente d'être correctement réfractée sur la totalité de la surface de la cornée (Haddad, 2000). De plus, l'épithélium constitue une barrière protectrice contre la pénétration des particules et des pathogènes du film lacrymal vers le stroma cornéen (Dohlman, 1971). Les mitoses qui se produisent dans la couche profonde assurent le renouvellement de l'épithélium. Ce dernier est divisé morphologiquement en trois parties : l'assise basale, l'assise intermédiaire ou cellules ailées et l'assise superficielle.

La partie basale est composée d'une couche unique constituée de cellules cylindriques. Ces cellules constituent le tiers de l'épaisseur de l'épithélium cornéen central. Elles jouent un rôle dans le renouvellement des cellules (Fatt et Weissman, 1992). Les cellules basales mesurent 18 à 20 μm de longueur et 8 à 10 μm de largeur (Tripathi et Tripathi, 1984; Klyce et Beuerman, 1998). Leur membrane cellulaire est particulièrement sinueuse tout autour de la cellule. Elles ont une base plate du côté de la membrane basale alors que leur bord supérieur, du côté de l'assise intermédiaire, est arrondi. De nombreuses interdigitations cellulaires ainsi que des systèmes de jonction assurent la cohésion des cellules basales entre elles, mais aussi des cellules basales et des cellules intermédiaires, ainsi que des cellules basales et de la membrane basale (Maurice, 1984).

Ces cellules basales sont les seules cellules de l'épithélium dont l'activité mitotique favorise le renouvellement de l'épithélium. Les cellules nouvellement formées, cellules filles, progressent vers les couches intermédiaires, s'aplatissent progressivement pour devenir avec le temps des cellules superficielles. Ces dernières ont subi une différenciation terminale (Klyce et Beuerman, 1998).

La partie intermédiaire ou cellules ailées est composée de deux à trois couches de cellules, parallèles à la surface de la cornée (Tripathi et Tripathi, 1984). C'est la phase transitoire des cellules de la couche basale avant qu'elles ne se transforment en cellules superficielles. Elles s'étalent horizontalement et présentent une face antérieure convexe et des expansions latérales et postérieures qui assurent l'interconnexion avec les autres cellules intermédiaires et les cellules basales. La cohérence intercellulaire est aussi assurée par des interdigitations de la membrane cytoplasmique, de très nombreux desmosomes et des *maculae ocludentes* (Gipson et Sugrue, 1994). Les cellules intermédiaires ont des parois sinueuses qui s'imbriquent les unes dans les autres, d'où leur appellation de cellules ailées.

La dernière couche, l'assise superficielle, est composée d'une à deux couches cellulaires aplaties. Ces cellules de forme polygonale occupent une surface dont le diamètre varie de 40 à 60 μm (Tripathi et Tripathi, 1984; Klyce et Beuerman, 1998). L'assise superficielle présente une régularité exceptionnelle. Cette couche prévient l'entrée des composantes lacrymales vers les couches les plus profondes de la cornée (Pepose et Ubels, 1992).

Les cellules superficielles, généralement les plus anciennes des cellules épithéliales, présentent un noyau cytoplasmique, mais ce dernier peut dégénérer avant la desquamation. Les desmosomes et les *maculae ocludentes* abondent dans l'espace intercellulaire (McLaughlin *et al.*, 1985). Ces jonctions procurent une stabilité mécanique latérale. Toutefois, elles sont fragiles et peuvent être facilement endommagées par des traumatismes mécaniques ou chimiques. De la même façon, ces jonctions restreignent la sortie de substances de l'œil vers la surface. En cas de traumatisme ou d'atteinte à l'endothélium cornéen, l'humeur aqueuse traverse la cornée et reste emprisonnée dans l'épithélium, produisant ainsi un œdème cornéen (Klyce et Beuerman, 1998).

Chaque jour, 14 % de ces cellules superficielles s'exfolient. En effet, l'épithélium est complètement renouvelé en 7 jours chez l'humain (Hanna, Bicknell et O'Brien, 1961) et

en 14 jours chez les lapins (Haddad, 2000). Durant le processus de la desquamation, les desmosomes sont rompus. Les cellules exfoliées se désintègrent ou sont emportées par le film lacrymal. Alors que les nouvelles cellules émergent avant l'élimination des vieilles cellules (Klyce et Beuerman, 1998).

Des microvillosités, projections microscopiques ($0,5 \mu\text{m}$ d'épaisseur, $0,5-1 \mu\text{m}$ de hauteur), et des microplis ($0,5 \mu\text{m}$ de hauteur, $0,5 \mu\text{m}$ d'épaisseur, $1-3 \mu\text{m}$ de longueur) sont nombreux à la surface des cellules externes. Elles sont facilement observables, dans des conditions comparables à leur environnement naturel, par un microscope de force atomique (AFM) qui enregistre les variations de la densité et de la taille des microvillosités des cellules épithéliales cornéennes (Tsilimbaris *et al.*, 2000).

Les microvillosités favorisent l'étalement du film lacrymal afin d'assurer une régularité dans la réfraction cornéenne (Tripathi et Tripathi, 1984; Pepose et Ubels, 1992). De plus, ils augmentent la surface d'absorption et multiplient ainsi, par vingt cinq l'absorption des tissus (Alberts *et al.*, 1994). En outre, ils sécrètent une glycoprotéine, la glycocalyx, qui favorise la rétention de la mucine du film lacrymal sur les projections microscopiques de la cellule (Pepose et Ubels, 1992). La couche de glycocalyx varie entre $0,4$ et $1 \mu\text{m}$ d'épaisseur à la surface de la cornée (Nichols, Chiappino et Dawson, 1985).

Deux types de cellules sans aucune attache intercellulaire se retrouvent à des profondeurs variables de l'épithélium cornéen :

- les cellules non-épithéliales, des mélanocytes, situées entre les cellules basales et les cellules intermédiaires (Segawa, 1965).
- les lymphocytes (cellules impliquées dans la réponse immunitaire), retrouvées dans l'assise basale de l'épithélium (Maurice, 1984).

1.2.1.2 Membrane de Bowman

La membrane basale de l'épithélium est doublée par une couche appelée la membrane de Bowman. Celle-ci est considérée comme la couche la plus condensée et la plus superficielle du stroma. C'est une bande hyaline, homogène, de 8 à 14 μm d'épaisseur (Tripathi et Tripathi, 1984) ayant un rayon de courbure de $7,34 \pm 0,17$ mm (Patel *et al.*, 1998). En fait, il s'agit d'un tapis de fibrilles de collagène uniforme en diamètre et d'orientation aléatoire favorisant un entremêlement (Patel *et al.*, 1998). La face antérieure est parfaitement limitée du côté de l'épithélium, alors que les fibres de collagène de la membrane de Bowman se confondent avec les faisceaux de fibrilles de collagène du stroma cornéen, sans limite nette (Komai et Ushiki, 1991). En périphérie, les fibres sont plus fines et se perdent progressivement dans la conjonctive bulbaire. La membrane de Bowman contient de la fibronectine et de la fibrine (substance albuminoïde, extraite du sang, qui se présente sous forme de filaments grisâtres très élastiques à l'état humide, durs et cassants à l'état sec).

Le rôle de la membrane de Bowman n'est pas connu avec certitude. En plus d'assurer des fonctions de soutien et de résistance aux traumatismes, elle agit également comme une barrière à l'invasion de la cornée par des micro-organismes. La forme de la membrane de Bowman pourrait également influencer la performance optique totale de l'œil (Patel *et al.*, 1998). Détruite, la membrane de Bowman ne se régénère pas.

1.2.1.3 Stroma

Le stroma constitue la majeure partie de la cornée. Il représente 90 % de l'épaisseur cornéenne. L'eau représente approximativement 77 % du poids du stroma (Maurice, 1984). Le stroma se compose essentiellement de fibrilles de collagène longues et circulaires disposées en rubans. Ces fibrilles, très fines et identiques, représentent 71 % du poids sec du stroma cornéen (Newsome *et al.*, 1981; Klyce et Beuerman, 1998). Elles ont un diamètre uniforme d'environ $22,5 \pm 1,5$ nm chez l'être humain. Le diamètre

moyen de ces fibrilles augmente linéairement de 3,0 nm de la membrane de Bowman vers la membrane de Descemet (Hamada *et al.* , 1972).

Le stroma est composé de 200 à 250 lamelles, empilées les unes sur les autres (Tripathi et Tripathi, 1984). Au sein d'une lamelle, les rubans de collagène restent parallèles les uns aux autres donnant l'impression d'une couche continue (Newsome, Gross et Hassell, 1982). Les lamelles sont parallèles les unes aux autres et parallèles à la surface de la cornée. L'arrangement des lamelles est plus régulier dans le stroma postérieur que dans le stroma antérieur (Klyce et Beuerman, 1998). Toutefois, les lamelles consécutives sont orientées à différents angles. Ainsi, des lamelles se croisent à un angle variant de 31° à 60° alors que d'autres le font à un angle de 61° à 90°. À côté du limbe, elles se croisent à un angle très faible (Radner *et al.* , 1998). En fait, elles s'étendent d'un côté du limbe à l'autre et les fibrilles de collagène qui forment les rubans sont rigoureusement parallèles entre elles et à égale distance les unes des autres (Newsome *et al.* , 1981). Une telle architecture contribuerait à la transparence de la cornée et toute modification (positionnement, type ou interrelation avec les fibrilles, distance entre les fibrilles) altère cette dernière. Les lamelles du premier tiers du stroma sont plus minces (0,2-1,2 μm) que celles des deux tiers postérieurs (0,2-2,5 μm) (Komai et Ushiki, 1991).

La cornée contient une quantité relativement grande de glycoaminoglycane intimement reliée aux fibrilles de collagène de la cornée. Ces fibrilles baignent dans une substance fondamentale polyanionique composée de collagène, de protéoglycanes et de glycoprotéines. Cette substance enveloppe et sépare uniformément les fibres de collagène. La substance fondamentale représente 4,5 % du poids sec du stroma. Une diminution du niveau des protéoglycanes dans la cornée pourrait entraîner un réarrangement des fibrilles de collagène et, par conséquent, diminuer la transparence cornéenne (Maurice, 1984).

Le stroma contient des fibroblastes, appelés kératocytes, qui occupent de 3 à 5 % du volume stromal (Tripathi et Tripathi, 1984). Ceux-ci ont une forme très aplatie et logent dans d'étroits espaces entre les lamelles. Ils sont disposés d'une façon parallèle à la

surface de la cornée. Les kératocytes sont peu nombreux et projettent entre eux de grandes expansions cytoplasmiques qui s'étirent entre les rubans fibreux. La densité des kératocytes dans le stroma décroît d'environ 30 % de la région antérieure vers la région postérieure (Prydal *et al.*, 1998) et de 70 % du centre vers la périphérie (Moller-Pedersen et Ehlers, 1995). La densité des kératocytes au centre de la cornée humaine adulte est d'environ $4,6 \pm 1,1 \times 10^4$ cellules/mm³ (Moller-Pedersen et Ehlers, 1995). En vieillissant, elle diminue de 0,3 % par année (Moller-Pedersen, 1997).

Les kératocytes sont responsables de la synthèse, de la dégradation et du remodelage des fibrilles de collagène et des glycosaminoglycanes de la matrice extracellulaire (Ozanic et Jacobiec, 1995). Ils jouent aussi un rôle dans le maintien de la transparence cornéenne et dans les propriétés réfractives de la cornée en gardant une bonne organisation des fibrilles de collagène et des protéoglycanes (Friend et Hassel, 1994). Toute irritation du stroma active les kératocytes qui s'accumulent pour régénérer de nouveaux collagènes et des glycoaminoglycanes (Müller, Pels et Vrensen, 1995). Les kératocytes sont aussi impliqués dans la formation de tissu cicatriciel.

1.2.1.4 Membrane de Descemet

La membrane de Descemet, membrane basale de l'endothélium (Levy *et al.*, 1996), est plus mince que la membrane de Bowman. Elle mesure 10 à 15 μm d'épaisseur (Pepose et Ubels, 1992). Élastique et homogène, la membrane de Descemet est constituée d'un agencement de fibrilles de collagène disposées de façon très méthodique en un réseau tridimensionnel assez caractéristique. Elle est synthétisée par les cellules endothéliales (Pepose et Ubels, 1992) et s'épaissit avec l'âge (Johnson, Bourne et Campbell, 1982). Contrairement à la membrane de Bowman, elle se sépare facilement du stroma. Elle est plus épaisse à la périphérie qu'au centre. Détruite, elle est synthétisée à nouveau.

1.2.1.5 Endothélium

L'endothélium est un feuillet épithélial formé d'une seule couche d'environ 400,000 cellules aplaties qui constitue la limite postérieure de la cornée. Son épaisseur est de 4 à 5 μm et sa largeur, d'environ 20 μm . La couche endothéliale normale d'un humain est arrangée de façon géométrique grâce à des cellules hexagonales régulières à noyau central. Ces cellules ne se reproduisent habituellement plus après la naissance. La densité cellulaire est de 1,400 à 2,500 cellules/ mm^2 chez l'adulte (Klyce et Beuerman, 1998). L'endothélium cornéen occupe une place exceptionnelle puisqu'il sépare deux milieux essentiellement différents : un milieu aqueux et un tissu maintenu plus ou moins déshydraté. Des complexes de jonction réunissent ces cellules polygonales, contrôlant le passage de l'humeur aqueuse vers le stroma (McLaughlin *et al.* , 1985). Ainsi, la barrière endothéliale retarde le mouvement des fluides.

Les cellules de l'endothélium contiennent de nombreux organites, indice d'une grande activité métabolique. L'endothélium de la cornée agit comme une barrière à la pénétration de l'humeur aqueuse dans le stroma, pour maintenir l'état de déshydratation relative du stroma, compatible avec la transparence. L'endothélium contient aussi des mécanismes de transport actif qui, par la sécrétion ionique, contribuent à maintenir la cornée dans un état de déshydratation relative (Harris et Nordquist, 1955). Lors d'une perte cellulaire, les cellules adjacentes s'amincissent et s'étendent pour remplir l'espace vide de la surface postérieure cornéenne afin de maintenir une fonction endothéliale normale. Cependant, une densité cellulaire de moins de 400 à 700 cellules/ mm^2 altère la fonction endothéliale et cause un œdème cornéen et une diminution de l'acuité visuelle (Klyce et Beuerman, 1998).

1.2.2 Différents types de collagène cornéen

Le collagène joue un rôle dans le maintien de la structure tissulaire (Whikehart, 1994). La cornée est composée de plusieurs types de collagène. Les types de collagène I, III, V, VI, XII et XIII ont été identifiés dans le stroma cornéen (tableau I). Le collagène de type I prédomine dans le stroma cornéen (Freeman, 1978; Newsome, Gross et Hassell, 1982; Nakayasu *et al.* , 1986; Marshall, Konstas et Lee, 1991a; Marshall, Konstas et Lee, 1991b). Le type VI constitue la matrice extracellulaire du stroma cornéen (Zimmermann *et al.* , 1988).

Tableau I- Localisation des différents types de collagène cornéen.

Type de collagène	Localisation dans la cornée
I	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Membrane de Bowman des cornées des personnes âgées de 63 à 78 ans.¹ ➤ Fibrilles du stroma.^{2,3,4}
III	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Membrane de Bowman.^{1,4} ➤ Fibrilles du stroma et corps cellulaires de kératocytes.^{2,4}
IV	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Membrane basale de l'épithélium cornéen.³ ➤ Partie postérieure de la membrane de Descemet.^{1,3}
V	<ul style="list-style-type: none"> ➤ À côté ou sur la surface des fibrilles du stroma et corps cellulaires des kératocytes.^{2,3,5} ➤ Membrane de Bowman.^{3,5} ➤ La zone antérieure de la membrane de Descemet chez les personnes âgées de 63 à 78 ans.⁵
VI	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Membrane de Bowman et dans les zones d'ancrage de la membrane sous-épithéliale des gens âgés de 63 à 78 ans.⁵ ➤ Espace interfibrillaire du stroma et entre les kératocytes.^{4,5,6}
VIII	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Membrane de Descemet.⁷
XII	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Stroma entre les kératocytes.⁸
XIII	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 2/3 postérieurs du stroma cornéen.⁹

¹ Marshall, Konstas et Lee, 1991a.

² Newsome, Gross et Hassel, 1982.

³ Nakayasu *et al.*, 1986.

⁴ Delaigue *et al.*, 1995.

⁵ Marshall, Konstas et Lee, 1991b.

⁶ Murata *et al.*, 1989.

⁷ Kapoor *et al.*, 1988.

⁸ Wessel *et al.*, 1997.

⁹ Sandberg-Lall *et al.*, 2000.

Chapitre 2 LE KÉRATOCÔNE : GÉNÉRALITÉS ET ORIGINE DES ALTÉRATIONS

2.1 Définition

Le kératocône est une ectasie dystrophique progressive non inflammatoire de la cornée (Duke-Elder et Leigh, 1965). Cette maladie oculaire provoque un amincissement de la cornée et une déformation de ses faces postérieure et antérieure, entraînant des distorsions cornéennes en forme de cône (figure 3) (Pouliquen et al. , 1972; Krachmer, Feder et Belin, 1984; Gromacki et Barr, 1994; Tomidokoro et al. , 2000).

Cette maladie oculaire est, en général, bilatérale et asymétrique (Krachmer, Feder et Belin, 1984; Kennedy, Bourne et Dyer, 1986; Rabinowitz, Garbus et McDonnell, 1990; Holland *et al.*, 1997; Rabinowitz, Nesburn et McDonnell, 1993), rarement, unilatérale (Krachmer, Feder et Belin, 1984; Wilson, Lin et Klyce, 1991; Maguire et Lowry, 1991; Brown *et al.* , 1994).

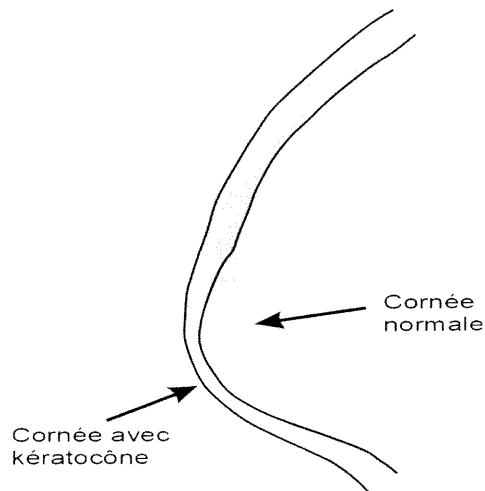


Figure 3- Déformation cornéenne induite par le kératocône.

La distorsion cornéenne est habituellement accompagnée de l'apparition de myopie et d'astigmatisme irrégulier (images inclinées et déformées) (Wilson, Lin et Klyce, 1991; Zadnik *et al.* , 1996; Rabinowitz, 1998; Tomidokoro *et al.* , 2000). En conséquence, l'acuité visuelle diminue de façon marquée.

Ainsi que le lecteur pourra le constater dans la prochaine section, la littérature concernant le kératocône est parfois controversée. Cet état de fait est partiellement attribuable à l'absence de classification basée sur les facteurs étiologiques responsables de l'apparition de la maladie oculaire. Le kératocône peut être considéré comme une maladie oculaire héréditaire ou une atteinte oculaire reliée à des dysfonctions du système immunitaire ou oculaire. Le kératocône peut également être secondaire à différentes pathologies systémiques.

2.2 Classifications

Le kératocône est classé selon la forme qu'il est possible d'identifier sur la carte topographique. On distingue trois types : le cône rond (*nipple-shaped*), le cône ovale (*sagging cone*) et le cône global (*central globus*) (figure 4). Cependant, l'identification de ces trois types se fait à un stade avancé de la maladie. Ces types diffèrent dans leur présentation clinique et topographique (Caroline, Doughman et McGuire, 1978; Perry, Buxton et Fine, 1980; Fowler, Belin et Chambers, 1988; Mannis et Zadnik, 1989; Rabinowitz, Garbus et McDonnell, 1990).

Le kératocône rond a un petit diamètre (< 5 mm). Les courbures cornéennes sont, habituellement, plus cambrées que celles des autres types de kératocône (Caroline, Norman et Andre, 1997). En général, le cône est situé dans le quadrant inféro-nasal, souvent à quelques millimètres de l'axe visuel (Perry, Buxton et Fine, 1980; Krachmer, Feder et Belin, 1984; Zadnik et Barr, 1999). L'irrégularité de la cornée est plus marquée avec ce type de kératocône. Le plus souvent, la cornée en mi-périphérie, autour du kératocône, est normale. La différence marquée de courbure cornéenne entre les régions

centrale et mi-périphérique de la cornée explique la difficulté d'ajustement de lentilles cornéennes (Caroline, Andre et Norman, 1997).

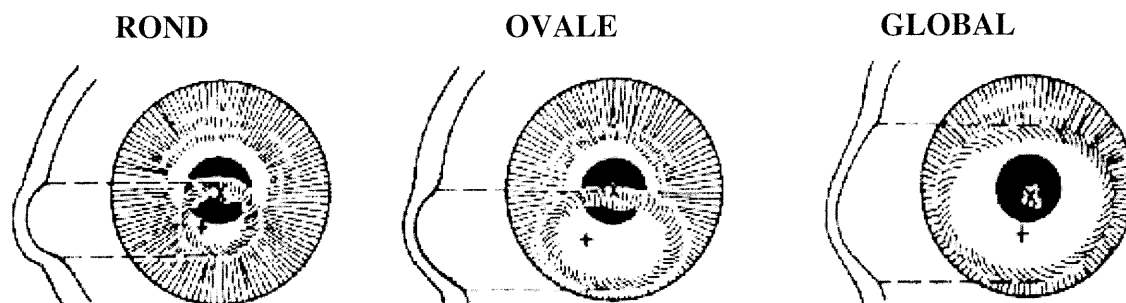


Figure 4- Les trois types de kératocône.

Tiré de l'article de Caroline, Doughman et McGuire dans *Contact Lens J*; 12:17, 1978.

Le cône ovale (*sagging cone*) occupe une plus grande surface que le cône rond. Il se situe dans le quadrant inférieur ou inféro-temporal (Caroline, Doughman et McGuire, 1978; Perry, Buxton et Fine, 1980). Il est plus fréquent parmi les cas avancés (Caroline, Andre et Norman, 1997). Ce type de kératocône prend une forme elliptique à axe horizontal. Il est souvent associé au développement de cicatrices et d'hydrops cornéen (Krachmer, Feder et Belin, 1984; Zadnik et Barr, 1999). L'acuité visuelle est moins diminuée chez les patients atteints d'un kératocône ovale que chez les patients dont le cône est rond ou global (Zadnik et Mutti, 1987). Parmi les trois types de kératocônes, le cône ovale est le plus difficile à ajuster en lentilles cornéennes (Zadnik et Barr, 1999). Toutefois, la localisation du cône permet souvent de mieux prévoir les caractéristiques de l'ajustement des lentilles cornéennes que le type de cône (Zadnik et Barr, 1999).

Le dernier type, plus rare, est le kératocône global. Il est diffus et occupe approximativement les trois-quarts de la surface cornéenne (Caroline, Doughman et McGuire, 1978; Caroline, Andre et Norman, 1997). À l'opposé des autres types, la cornée est anormale même en mi-périphérie (Caroline, Andre et Norman, 1997).

Le kératocône peut être aussi classifié selon la kératométrie moyenne. Zadnik *et al.* ont séparé leurs 1579 patients en trois catégories décrites au tableau II (Zadnik *et al.* , 1996).

Tableau II- Classification du kératocône suivant la kératométrie moyenne.

Sévérité du kératocône	Kératométrie moyenne (δ)
Légère	< 45,00
Moyenne	45,00-52,00
Avancée	> 52,00

2.3 Évolution

L'évolution du kératocône est très variable. Habituellement, il débute à l'âge de la puberté ou d'une façon insidieuse dans la vingtaine (Krachmer, Feder et Belin, 1984; Olivares *et al.* , 1997). Il progresse jusqu'à la troisième ou quatrième décennie et se stabilise (Rabinowitz, 1998). Toutefois, le kératocône peut se développer plus tard dans la vie et progresser ou encore, se stabiliser, à n'importe quel âge.

La distorsion débute généralement dans le quadrant inféro-temporal de la cornée. À mesure que la maladie progresse, le kératocône s'étale vers les quadrants inférieur et inféro-nasal. Par la suite, la maladie affectera la partie supéro-temporale de la cornée. La partie supéro-nasale est, ainsi, affectée en dernier (Caroline, Andre et Norman, 1997).

2.4 Incidence et prévalence

Le kératocône peut affecter tous les individus sans distinction de race. Les valeurs de l'incidence, comme celles de la prévalence, varient dans chaque étude. Cette variabilité peut être causée par la différence entre les critères du diagnostic clinique utilisés dans chacune de ces études.

Habituellement, le kératocône est considéré comme une maladie oculaire très rare. La prévalence varie de 4 à 600 par 100 000 habitants (Duke-Elder et Leigh, 1965; Karseras et Ruben, 1976; Krachmer, Feder et Belin, 1984; Ihalainen, 1986; Kennedy, Bourne et Dyer, 1986a; Rabinowitz, 1998 ; McMahan *et al.* , 1999). L'incidence annuelle est estimée entre 1,5 et 2,1 par 100 000 habitants (Kennedy, Bourne et Dyer, 1986a; Ihalainen, 1986; Pearson *et al.* , 2000). Elle est plus élevée chez les hommes selon certaines études (Ihalainen *et al.* , 1986; Eggink *et al.* , 1988; Lass *et al.* , 1990; Sharif et Casey, 1991; Tuft *et al.* , 1994b; Zadnik *et al.* , 1996; Pearson *et al.* , 2000) ou chez les femmes selon d'autres (Amsler, 1938; Gonzalez et McDonnell, 1992), mais il y a aussi des études qui ne notent aucune différence significative de prévalence entre les deux sexes (Kennedy, Bourne et Dyer, 1986b; Harrison *et al.* , 1989; Rabinowitz, 1998). Une nouvelle étude a montré que l'incidence et la prévalence du kératocône chez les Asiatiques sont quatre fois plus élevées par rapport aux coefficients correspondants obtenus chez une population de race blanche (Pearson, 2000).

2.5 Étiologie

2.5.1 Pathologies associées

Le kératocône est une maladie oculaire isolée et sporadique. Elle peut être également associée à diverses maladies systémiques et à d'autres facteurs pathologiques qui contribuent directement ou indirectement à diminuer la rigidité oculaire (Krachmer, Feder et Berlin, 1984).

Les syndromes de Down (trisomie 21) (Pierse et Eustace, 1971; Sharif et Casey, 1991; Rabinowitz, 1998; Doyle *et al.* , 1998; Klintworth, 1999), de Turner (Macasai, Maguen et Nucci, 1997), de Möbius (lésion neuro-ectodermale) (Gusek-Schneider, Langenbucher et Seitz, 2001) et plusieurs désordres des tissus conjonctifs (Millodot et Owens, 1983) constituant les syndromes d'Ehlers-Danlos (McDermott *et al.* , 1998), de Marfan

(Maumenee, 1981), de l'hyperplasie dermique focale, de Rieger et du prolapsus de la valve mitrale (Beardsley et Foulks, 1982; Lichter *et al.*, 2000) ont tous été associés au kératocône. Toutefois, l'enquête longitudinale multicentrique du CLEK (*The Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus Study*) réalisée sur 1600 patients, atteints de kératocône, n'a pas noté une association entre le kératocône et des maladies systémiques (Zadnik *et al.*, 1996).

Des maladies oculaires comme l'amaurose congénitale de Leber (Gillespie, 1966; Hameed *et al.*, 2000), la rétinite pigmentaire, le colobome maculaire (Freedman et Gombos, 1971), la blépharoptose (Kim, Khosla-Gupta et Debacker, 2000), l'acné rosacée oculaire chronique (Dursun, Piniella et Pflugfelder, 2001), la kératoconjonctivite vernale (Totan *et al.*, 2001) et les dystrophies endothéliales de la cornée peuvent être aussi associées au kératocône (Orlin *et al.*, 1990, Rabinowitz, 1998).

Des facteurs environnementaux sont aussi associés au développement du kératocône. Selon plusieurs auteurs le frottement des lentilles rigides pourrait provoquer un kératocône (Hartstein et Becker, 1970; Gasset, Houde et Garcia-Bengochea, 1978; Nauheim et Perry, 1985; Macsai, Varley et Krachmer, 1990; Phillips, 1990; Weissman, Chun et Barnhart, 1994). Gasset *et al.* ont noté que 26,5 % de leurs 162 patients ajustés en lentilles cornéennes rigides ont développé un kératocône (Gasset, Houde et Garcia-Bengochea, 1978). Cependant, d'autres chercheurs ont douté de la validité de ces résultats (Sommer, 1978, Ederer et Ferris, 1979). Toutefois, puisque ces lentilles sont essentielles à l'ajustement du kératocône, il est très difficile de tirer une telle conclusion (Koreman, 1986).

Selon trois études, les blessures chroniques de l'épithélium cornéen induisent un amincissement et une hyperplasie épithéliale, et par conséquent, un kératocône (Kim *et al.*, 1999a; Kim *et al.*, 1999b; Weissman, Chun et Barnhart, 1994). Le frottement oculaire, un facteur mécanique, pourrait aussi provoquer un kératocône (Karseras et Ruben, 1976; Coyle, 1984; Gritz et McDonnell, 1988; Rabinowitz, 1998; Bawazeer,

Hodge et Lorimer, 2000; Lindsay, Bruce et Gutteridge, 2000). Une étude de CLEK, réalisée sur 1207 patients atteints de kératocône, a montré que 582 (48,2 %) patients se frottaient les deux yeux, 27 (2,2 %) un seul œil, alors que 559 (46,3 %) ne frottaient pas leurs yeux. Vingt neuf patients n'étaient pas sûrs de leurs réponses (Zadnik *et al.* , 1998).

Des chercheurs, dont ceux de l'étude CLEK, ont rencontré un nombre très important de patients porteurs d'une affection atopique (asthme, rhume des foins, eczéma, psoriasis) et atteints de kératocône (Karseras et Ruben, 1976; Rahi *et al.* , 1977; Wachtmeister, Ingemansson et Möller, 1982; Kerr Muir, Woodward et Leonard, 1987; Harrison *et al.* , 1989; Sharif et Casey, 1991; Crews, Driebe et Stern, 1994). Les cliniciens de cette étude ont noté que 53 % de leurs patients présentaient des allergies (Zadnik *et al.* , 1998). L'association des maladies atopiques au kératocône, semble être justifiée par le frottement des yeux extrêmement fréquent chez les patients atteints de cette maladie oculaire (Rahi *et al.* , 1977; Gasset, Hinson et Frias, 1978). Cependant, Wachtmeister *et al.* n'ont trouvé aucune association entre le kératocône et les maladies atopiques (Wachtmeister, Ingemansson et Möller, 1982).

2.5.2 Secondaire aux chirurgies réfractives

Il est à noter, par ailleurs, que les chirurgies réfractives (PRK, LASIK et ALK) corrigent l'erreur de réfraction en réduisant l'épaisseur du tissu cornéen. L'épaisseur de la cornée après la chirurgie ne doit pourtant pas être moins de 410 μm . Des analyses poussées de l'épaisseur de la cornée sont nécessaires avant une chirurgie réfractive, pour éviter un amincissement post-opératoire exagéré qui pourrait entraîner une ectasie cornéenne (Lyle et Jin, 1998; Holland, Srivcannaboon et Reinstein, 2000; McLeod *et al.* , 2000 ; Schmitt-Bernard, Lesage et Arnaud, 2000).

2.5.3 Hérité

Le rôle de l'hérité n'est pas clair dans le kératocône car la littérature est controversée. Cela souligne probablement l'hétérogénéité génétique du kératocône. En effet, l'étiologie de cette maladie oculaire est inconnue (Duke-Elder et Leigh, 1965; Krachmer, Feder et Belin, 1984; Rabinowitz, 1998).

La contribution des facteurs génétiques dans le développement du kératocône a préoccupé plusieurs chercheurs. Bien que la majorité des kératocônes ne semblent pas héréditaires, les gènes jouent un rôle dans l'étiologie de cette maladie oculaire (Ihalainen, 1986; Kennedy, Bourne et Dyer, 1986b; Rabinowitz, Garbus et McDonnell, 1990; Gonzales et McDonnell, 1992; Parker *et al.*, 1996; Bechara, Waring et Insler, 1996; Rabinowitz, 1998; McMahon *et al.*, 1999; Wang *et al.*, 2000).

Des analyses ont été effectuées sur des cornées coniques prélevées lors d'une greffe de cornée et analysées lors de la biopsie (Whitelock *et al.*, 1997a). Il semble y avoir une expression accrue des enzymes lysosomiales comme l'indique le niveau de l'ARNm accru de phosphatase acide et des cathepsines G (enzymes lysosomiales dégradatives) dans l'épithélium cornéen. Par contre, le niveau de l'ARNm de l'inhibiteur de la protéinase α -1, l'un des inhibiteurs des protéases plasmatiques les plus importants, est diminué (Whitelock *et al.*, 1997a). L'expression modifiée de ces enzymes suppose un contrôle altéré de leur transcription.

Afin de clarifier davantage l'effet de l'hérité sur cette maladie oculaire, la présence de kératocône chez les membres des familles a été vérifiée. Les familles de cinq patients porteurs de kératocône ont subi un examen clinique (Rabinowitz, Garbus et McDonnell, 1990). Des 28 individus apparentés à l'un ou à l'autre de ces parents examinés, sans diagnostic de kératocône clinique, 14 présentaient une anomalie topographique avec des cornées asymétriques, plus cambrées dans la partie inférieure, en comparaison avec des sujets normaux (Rabinowitz, Garbus et McDonnell, 1990). D'autres analyses

topographiques montrent que la majorité des patients ont, au moins, un parent ayant un kératocône (Gonzales et McDonnell, 1992).

Le kératocône serait transmis par un mode autosomique dominant avec une complète pénétrance et une expression variable des gènes (Duke-Elder et Leigh, 1965; Kennedy, Bourne et Dyer, 1986b; Ihalainen, 1986). Ceci a été confirmé par une étude couvrant trois générations de patients atteints de kératocône et qui présente une hérédité autosomique dominante (Rabinowitz, Garbus et McDonnell, 1990). Forstot *et al.* ont décrit une transmission génétique directe du kératocône, mais, une telle observation reste très rare (Forstot *et al.*, 1988). Le kératocône a été observé chez des jumeaux monozygotes (Krachmer, Feder et Belin, 1984; Parker *et al.*, 1996; Bechara, Waring et Insler, 1996), ce que d'autres n'ont pu confirmer (Bourne et Michael, 1982; Harrison *et al.*, 1989; McMahan *et al.*, 1999). Ainsi, le kératocône peut être génétiquement hétérogène et des facteurs non génétiques peuvent jouer un rôle dans sa pathogenèse.

2.5.4 Immunologie

Le développement de l'antigène leucocytaire humain, HLA (*Human leucocyte antigen*) est contrôlé par cinq gènes localisés sur le sixième chromosome. Ces cinq gènes sont identifiés par les lettres A, B, C, DR et D.

Une association existe entre l'antigène leucocytaire humain (HLA) et la possibilité de développer certaines maladies. Plusieurs types de maladies chez l'humain présentent une augmentation ou une diminution de la fréquence de ces antigènes par rapport à la fréquence retrouvée chez les personnes sans kératocône (Ladas, 1983).

Selon le résumé anglais d'un article rédigé en russe, certains gènes prédisposent les personnes à développer un kératocône plus ou moins aigu (Gorskova et Sevost'ianov, 1997a; Gorskova et Sevost'ianov, 1997b) (tableau III). Différents chercheurs trouvent

une association entre la présence d'un kératocône et l'expression des allotypes HLA. La fréquence de l'HLA-B5 (Klouda *et al.* , 1983), l'HLA-A9, A10 et A 12 (Blagojevic *et al.* , 1981) et de l'HLA-B21 (Karantinos *et al.* , 1981) était statistiquement élevée dans les cornées coniques, tandis que la fréquence de l'HLA-B7 était diminuée par rapport aux normaux (Harrison *et al.* , 1989). Cependant, l'association entre le système HLA et la présence d'un kératocône n'a pas été démontrée dans d'autres recherches (Wachtmeister, Ingemansson et Möller, 1982; Mckinney et Yolton, 1984). Cela peut être expliqué par le nombre limité de sujets impliqués dans ces recherches.

Tableau III- Types d'antigènes HLA suivant le niveau de la maladie oculaire d'après Gorskova et Sevost'ianov, 1997 a et b (articles écrits en Russe).

Classification du kératocône	Incidence accrue des types d'antigène HLA
Progressif	HLA-B27 et B35
Évolution favorable	HLA-A2 et B15
Aigu	HLA-A1, A19 et B7 Absence de HLA-A2

Par ailleurs, la fréquence des maladies atopiques est augmentée chez les patients atteints de kératocône (Rahi *et al.* , 1977; Wachtmeister, Ingemansson et Möller, 1982; Kerr Muir, Woodward et Leonard, 1987; Harrison *et al.* , 1989; Crews, Driebe et Stern, 1994). Une augmentation significative du niveau des IgE (immunoglobuline E) a été notée dans des cornées coniques (Rahi *et al.* , 1977; Kemp et Lewis, 1984). Toutefois, d'autres chercheurs n'ont pu obtenir cette augmentation, probablement à cause du changement saisonnier du niveau de IgE (Wachtmeister, Ingemansson et Möller, 1982).

2.5.5 Changement biochimique

L'étude chimique et métabolique des cornées normales et dystrophiques a permis de dégager un certain nombre de faits et de conclusions concernant l'origine du kératocône.

La structure et la biochimie des cornées atteintes de kératocône sont différentes des cornées normales. Plusieurs enzymes (et leurs inhibiteurs) semblent être altérées dans la cornée atteinte d'un kératocône. L'anomalie peut être expliquée par une diminution de la biosynthèse des cellules cornéennes, par une augmentation de l'activité des enzymes de dégradation, par une diminution de l'activité d'inhibition de la protéase ou encore par une augmentation de la dégradation de cet inhibiteur.

2.5.5.1 Diminution de la biosynthèse du collagène

Le kératocône est caractérisé par une synchronisation dérégulée de la biosynthèse du collagène et des glycoprotéines. La cornée conique produit moins de collagène. Elle produira, par contre, une augmentation de la quantité de glycoprotéines (Robert *et al.* , 1970). En effet, la concentration du collagène et des protéines est inférieure dans une cornée conique par rapport à une cornée normale (Yue, Sugar et Benveniste, 1985; Yue, Sugar et Schrode, 1988; Critchfield *et al.* , 1988).

Les réactions d'hydroxylation de la proline et de la lysine stabilisent le collagène en formant des chaînes latérales avec d'autres constituants. La diminution de la concentration du collagène est accompagnée d'une réduction du niveau d'hydroxylysine en comparaison avec des cornées normales (Critchfield *et al.* , 1988; Yue, Sugar et Schrode, 1988). Par contre, d'autres chercheurs ont trouvé que le niveau d'hydroxylysine est normal dans les cornées coniques (Cannon et Foster, 1978; Oxlund et Simonsen, 1985). En outre, la biosynthèse du collagène de type I et III est normale (Newsome *et al.* , 1981). De même, la concentration des protéines de certaines cornées coniques est identique à celle des cornées normales (Yue, Sugar et Benveniste, 1985).

Cette divergence peut être due à l'hétérogénéité du kératocône présentant des signes cliniques identiques mais ayant une pathogenèse différente. Elle peut aussi être due aux différences de protocoles entre les recherches. Ainsi, des groupes de patients atteints de kératocône ont un contenu et une synthèse de collagène normal, alors que d'autres groupes ont une cornée contenant moins de collagène que les cornées normales et présentent un défaut dans la translation de l'ARNm nécessaire à la formation de cette protéine (Yue, Sugar et Schrode, 1988). En conclusion, la dégradation des protéines constituant le stroma est un des processus inhérents au kératocône.

2.5.5.2 Augmentation de la quantité des enzymes de dégradation

Le niveau des enzymes lysosomiales de dégradation qui participent à la dégradation des protéines, des polysaccharides, des acides nucléiques et des lipides augmente dans les cornées avec kératocône. Cette augmentation est présente principalement dans la couche basale de l'épithélium (Sawaguchi *et al.* , 1989; Brown *et al.* , 1993; Fukuchi *et al.* , 1994; Smith *et al.* , 1995; Whitelock *et al.* , 1997a; Zhou *et al.* , 1998). Ces enzymes lysosomiales incluent l'estérase acide, la phosphatase acide et la lipase acide (tableau IV).

De plus, les enzymes de dégradation des protéoglycanes et du collagène, les cathepsines B et G, sont plus élevées dans les cornées coniques (Zhou *et al.* , 1998; Whitelock *et al.* , 1997a) (tableau IV). Ce processus collagénolytique provoque une destruction pathologique des tissus de la cornée.

Tableau IV- Enzymes inhibitrices de la dégradation à activité augmentée dans les cornées coniques.

Enzymes lysosomiales : Phosphatase acide, lipase acide, estérase acide
Cathepsine B et Cathepsine G
Type 2 MMP

2.5.5.3 Diminution des niveaux des inhibiteurs des protéases

La dégradation de tissu cornéen est un processus complexe nécessitant un équilibre entre une enzyme de dégradation et son inhibiteur. L'inhibition du processus de dégradation est anormale chez les patients avec kératocône. Le niveau de l'inhibiteur de la protéinase α -1 est diminué (Sawaguchi *et al.* , 1990; Whitelock *et al.* , 1997a). Cet inhibiteur, présent dans l'épithélium, le stroma et l'endothélium des cornées coniques et normales, régularise la dégradation de la matrice extracellulaire et d'autres macromolécules. Le niveau de l'inhibiteur de la macroglobuline α -2 (Sawaguchi *et al.* , 1994) est également diminué dans les cornées coniques (tableau V). Ainsi, les processus de dégradation associés à l'activité protéolytique semblent être augmentés dans le kératocône. Ils pourraient s'avérer très important dans la pathogenèse du kératocône.

Tableau V- Enzymes inhibitrices de la dégradation à activité réduite dans les cornées coniques.

Inhibiteur de la protéinase α -1
Inhibiteur de la macroglobuline α -2
Type 1 TIMP et type 2 TIMP

L'augmentation du niveau de ces enzymes reflète, sans doute, une dégradation accentuée du tissu cornéen. L'épithélium de la conjonctive présente aussi une augmentation de contenu en enzymes lysosomiales (Fukuchi *et al.* , 1994). Cela pourrait être le résultat d'une inflammation, d'un frottement mécanique sur la cornée ou du port de lentilles cornéennes. Toutefois, cette anomalie des cathepsines B et G et des inhibiteurs des protéases ne se manifeste pas dans le tissu conjonctival (Maruyama *et al.* , 2000).

2.5.5.4 Altération de la métalloprotéinase de la matrice extracellulaire

Le niveau et la structure physique des métalloprotéinases de la matrice extracellulaire (MMP), famille d'enzymes responsables de la dégradation d'une variété des tissus conjonctifs, ne sont pas altérés dans le kératocône (Fini, Yue et Sugar, 1992; Brown *et al.*, 1993; Zhou *et al.*, 1998). Toutefois, l'activité de la gélatinase et de la collagénase est augmentée en comparaison avec des cornées normales (Newsome *et al.*, 1981; Ihalainen, 1986; Brown *et al.*, 1994; Kenney *et al.*, 1994; Smith *et al.*, 1995). De plus, les kératocônes unilatéraux liés à une histoire familiale présentent une quantité accrue d'enzymes de dégradation et des zones d'activité gélanolytique additionnelle à 88, 92 et 100 kDa, ajoutée à la zone de 72 kDa retrouvée dans un groupe de 20 individus normaux (Brown *et al.*, 1994). Cette augmentation peut être expliquée par la diminution du niveau des inhibiteurs des métalloprotéinases ou par l'augmentation directe de l'activité de ces enzymes (MMP) dans les cornées coniques (Brown *et al.*, 1993).

La métalloprotéinase de la matrice extracellulaire de type 2 (type 2 MMP) est la protéase la plus sécrétée par les kératocytes cornéens (Brown *et al.*, 1991; Smith *et al.*, 1995). Habituellement inactives chez les individus normaux, les kératocytes des cornées coniques activent, au début de la maladie oculaire, cette métalloprotéinase de la matrice extracellulaire (type 2 MMP) (Smith *et al.*, 1995; Smith et Easty, 2000) (tableau IV).

L'activation de la métalloprotéinase de la matrice extracellulaire (type 2 MMP) est un facteur pathogénique important commun aux maladies oculaires progressives et chroniques de la matrice extracellulaire (Smith et Easty, 2000). Cette enzyme active est, en général, maintenue inactive par les TIMP (*Tissue Inhibitors of the Matrix Metalloproteinase*), un inhibiteur des métalloprotéinases de la matrice extracellulaire sécrété par les kératocytes cornéens (Brown *et al.*, 1991; Kenney *et al.*, 1994). Ainsi, une diminution du niveau de l'inhibiteur des métalloprotéinases (TIMP) dans les cornées avec kératocône peut induire un amincissement cornéen (Whitelock *et al.*, 1997b; Kenney *et al.*, 1994). En effet, au début de la maladie oculaire, les kératocytes des cornées coniques sécrètent moins de type 1 TIMP en comparaison avec des cornées

normales (Parkin, Smith et Easty, 2000) (tableau V). Par ailleurs, un déséquilibre du ratio type 1 TIMP/ type 2 TIMP ou une augmentation du ratio type 2 MMP / Type 1 TIMP peuvent faire partie de la pathogenèse du kératocône (Brown D *et al.* , 1993; Kenney *et al.* , 1994).

Le facteur de croissance des plaquettes, *Platelet-derived growth factor* (PDGF), est impliqué dans le contrôle de l'expression des MMP. Le PDGF pourrait aussi faciliter la guérison des cellules endothéliales de la cornée humaine (Hoppenreijns *et al.* , 1994) et moduler la synthèse des composantes de la matrice extra-cellulaire (Tan *et al.* . 1995). Des études récentes ont noté que le PDGF augmente l'expression des MMP par les kératocytes dans les cornées coniques au début de la maladie oculaire (Parkin, Smith et Easty, 2000).

Les kératocytes du stroma sécrètent une membrane-type 1 de la matrice extracellulaire (MT1-MMP) (Collier, Madigan et Penfold, 2000). Cette MT1-MMP joue un rôle dans l'activation de la métalloprotéinase de la matrice extracellulaire (type 2 MMP) (Stronglin *et al.* , 1995). Elle peut également provoquer une dégradation directe des molécules de la matrice extracellulaire (Imai *et al.* , 1996). Ainsi, comme le niveau de la membrane-type 1 de la matrice extracellulaire (MT1-MMP) est élevé dans les cornées coniques (Collier, Madigan et Penfold, 2000), la MT1-MMP peut aussi jouer un rôle dans la pathogenèse du kératocône.

Le changement biochimique s'accompagne également d'une altération des constituants non-collagéniques de la cornée conique. Le niveau élevé de glycoaminoglycanes et de certains polyanions a été démontré par des études histochimiques utilisant le Safranin O, une teinture spécifique pour l'identification des polyanions. Cette augmentation du titre de polyanions (glycoaminoglycanes et glycoprotéines) peut causer des changements pathologiques dans les cornées atteintes de kératocône (Yue et Sugar et Schrode, 1988). La comparaison des cornées coniques avec des cornées normales met en évidence la diminution de certaines protéoglycanes. Leur association avec les fibres de collagène est

aussi différente qu'avec les cornées normales (Fullwood *et al.* , 1992; Meek et Quantock, 2001).

De plus, la cornée est, en partie, responsable de l'absorption de 80 % des rayonnements ultraviolets. Ces derniers peuvent générer des molécules réactives des radicaux d'oxygène et des radicaux libres, particules qui sont éliminés de la cornée par plusieurs mécanismes biochimiques. Cependant, en dépit de leur élimination habituellement très rapide, les radicaux libres peuvent avoir causé une peroxydation des lipides formant des aldéhydes toxiques et destructeurs. Normalement, l'aldéhyde déhydrogénase de type 3 (3-ALDH) est une protéine de détoxification des aldéhydes dans la cornée. L'activité de l'enzyme 3-ALDH est diminuée dans les cornées coniques de sorte que le nombre des aldéhydes destructeurs augmente. Ainsi, les altérations produites par les aldéhydes pourraient contribuer à la pathogenèse du kératocône (Gondhowiardjo *et al.* , 1993a; Gondhowiardjo *et al.* , 1993b; Kenney, Brown et Rajeev, 2000).

Un autre mécanisme pourrait être altéré dans le métabolisme de ces radicaux libres. Ces derniers interagissent avec l'oxyde nitrique et forment des peroxy-nitrites avec un potentiel destructeur des tissus cornéens. En effet, le niveau des peroxy-nitrites est augmenté dans les cellules basales épithéliales des cornées coniques (Kenney, Brown et Rajeev, 2000).

L'augmentation du niveau des aldéhydes et/ou peroxy-nitrites dans les cornées coniques cause un dommage irréversible à certaines cellules cornéennes. Ce dommage cellulaire entraîne des sites localisés d'apoptose cellulaire ou mort cellulaire programmée des kératocytes (Wilson *et al.* , 1996a; Wilson et Kim, 1998; Kenney, Brown et Rajeev, 2000). L'apoptose cellulaire serait une autre explication du mécanisme d'amincissement observé dans le kératocône.

Par ailleurs, les cornées coniques produisent une enzyme unique qu'on ne trouve pas dans les cornées normales. Cette enzyme, *leukocyte common antigen related protein (LAR)*, appartient à la famille des protéines appelées phosphatase phosphotyrosine

(Chiplunkar *et al.* , 1999). Ces enzymes sont responsables de la suppression d'un groupe de phosphates des acides aminés et de la tyrosine. Elles jouent aussi un rôle dans l'interaction des cellules entre elles, de la matrice extracellulaire et des cellules, ainsi que dans la différenciation et la prolifération cellulaire. L'ajout ou l'élimination des phosphates de la tyrosine active ou inhibe différentes réactions biochimiques. Ainsi, l'augmentation du niveau de la *leukocyte common antigen related protein* prouve que les cornées coniques présentent un processus biochimique de dégradation différent de celui des cornées normales (Kenney, Brown et Rajeev, 2000).

Les cellules qui sont partiellement détruites par ces réactions oxydatives et ces substances destructives activent le mécanisme de guérison cellulaire dans les cornées coniques (Pouliquen, 1987; Sawaguchi *et al.* , 1989; Sawaguchi *et al.* , 1990; Brown *et al.* , 1993). L'interleukine-1 (IL-1), un modulateur de l'interaction épithéliale-stromale qui régularise la prolifération, la différenciation et la mort cellulaire est également impliquée dans la pathogenèse du kératocône. En effet, les fibroblastes des cornées coniques ont un plus grand nombre de récepteurs de l'interleukine-1 (IL-1) comparés avec des fibroblastes provenant de cornées normales (Fabre *et al.* , 1991).

Cette augmentation de l'expression des récepteurs de l'interleukine-1 (IL-1) augmente la sensibilité des cellules à l'égard de l'interleukine libérée par l'épithélium et l'endothélium cornéens. L'interleukine-1 libérée provoque l'apoptose des kératocytes. En effet, l'épithélium et le stroma antérieur des cornées coniques, prélevés durant une transplantation cornéenne, contiennent des kératocytes ayant subi une apoptose cellulaire (Wilson et Kim, 1998). Ainsi, le nombre de kératocytes diminue, les enzymes de dégradation sont libérées, le stroma cornéen s'amincit et un kératocône se forme (Wilson *et al.* , 1996a; Wilson et Kim, 1998; Kim *et al.* , 1999b; Kenney, Brown et Rajeev, 2000). À la suite de ces activités destructives, des tissus cornéens sont irréversiblement endommagés, ainsi des cicatrices et de la fibrose se forment dans les cornées coniques (Kenney *et al.* , 1997; Tuori *et al.* , 1997).

En effet, les niveaux de fibrine et de fibrinogène sont diminués dans la membrane basale de l'épithélium cornéen avec kératocône. Cette anomalie pourrait dépendre, selon une hypothèse récente, de l'activation de la plasmine, laquelle détermine la lyse du collagène et de la fibrine, d'où amincissement stromal et destruction de la membrane basale épithéliale (Millin, Golub et Foster, 1986).

L'interleukine-1 est relâché par l'épithélium cornéen suite à une lésion cornéenne mécanique (Wilson *et al.* 1996; Helena *et al.*, 1998). D'autres études ont associé le frottement oculaire (Karseras et Ruben, 1976; Coyle, 1984; Gritz et McDonnell, 1988; Rabinowitz, 1998; Bawazeer, Hodge et Lorimer, 2000; Lindsay, Bruce et Gutteridge, 2000) et le port des lentilles rigides (Hartstein et Becker, 1970; Gasset, Houde et Garcia-Bengochea, 1978; Nauheim et Perry, 1985; Macsai, Varley et Krachmer, 1990; Phillips, 1990; Weissman, Chun et Barnhart, 1994) au développement de kératocône. Il est, ainsi, intéressant de spéculer sur le frottement continu mécanique sur l'épithélium cornéen conique qui pourrait induire un relâchement de l'interleukine-1, et donc un développement de kératocône. Cependant, cette hypothèse n'est pas confirmée dans la littérature.

La β ig-h3 est une protéine de la matrice extra-cellulaire qui participe à la réunion des cellules entre elles. Elle joue aussi un rôle dans le maintien de l'orientation et de l'espacement des fibrilles durant la morphogenèse de la matrice extra-cellulaire (El-Shahrawi, Kublin et Cintron, 1998). Cette protéine est sécrétée par l'épithélium cornéen et probablement par l'endothélium (Hirano *et al.* , 1996). Le niveau de β ig-h3 est diminué dans la couche épithéliale basale et dans les kératocytes des cornées coniques non-cicatrisées. De plus, les kératocytes des cornées coniques contiennent moins de β ig-h3 si on les compare avec leurs équivalents provenant des cornées normales. Cette diminution de β ig-h3 peut causer une diminution de la stabilité mécanique des cornées coniques et ainsi, contribuer au développement du kératocône (Takacs *et al.* , 1999).

2.5.6 Histopathologie

Les études histologiques se sont limitées à des cornées humaines, sévèrement atteintes de kératocône, enlevées au moment de la greffe cornéenne. Ces études histologiques indiquent une modification des différentes couches de la cornée.

2.5.6.1 Épithélium

Éventuellement, toutes les couches de la cornée présenteront une altération microscopique. Les premiers signes se retrouvent dans la couche superficielle de la cornée (Teng, 1963; Iwamoto et Devoe, 1975; Zimmermann *et al.*, 1988; Philipp, 1992). Teng a supposé que des lésions précoces débutent au niveau des cellules épithéliales par un phénomène de lyse du stroma antérieur. Il a noté que les cellules épithéliales basales libèrent des enzymes qui traversent la membrane de Bowman et causent une fragmentation, fibrillation et liquéfaction du stroma antérieur. Ces altérations sont associées à une invasion de fibroblastes. Par conséquent, des cicatrices se développent dans la cornée. (Teng, 1963).

Plusieurs couches de l'épithélium cornéen présentent une dégénérescence cellulaire ou un déficit en cellules épithéliales (Jongebloed et Worst, 1987). L'épithélium d'une cornée conique est aminci au centre (Scroggs et Proia, 1992) et la surface cellulaire moyenne est agrandie. Cependant, ces chercheurs n'ont pas précisé si l'amincissement est localisé au centre géométrique de la cornée ou à l'apex du cône. À mesure que la maladie oculaire progresse, on remarque une élongation cellulaire épithéliale superficielle. Ainsi, l'aire cellulaire moyenne est de $906 \pm 203 \mu\text{m}^2$ au début de la maladie oculaire, de $1,416 \pm 521 \mu\text{m}^2$ durant la phase intermédiaire et atteint les $1,641 \pm 372 \mu\text{m}^2$ à un stade plus avancé (Tsubota *et al.*, 1995). À la surface de la première couche, les microvillosités sont conformes aux descriptions habituelles (Pataa, Joyon et Roucher, 1970).

Flowers *et al.* ont examiné la récurrence, fort rare, d'un kératocône dans la cornée greffée. Étant donné qu'une nouvelle couche épithéliale est formée par l'épithélium limbique de la cornée conique hôte suite à la greffe, l'implication des cellules épithéliales dans le développement du kératocône n'est pas significative (Flowers *et al.* , 1995).

2.5.6.2 Membrane de Bowman

Une atteinte de la membrane de Bowman et une dégénérescence des cellules épithéliales basales se produisent dans les cornées coniques (Teng, 1963). La cause de ce défaut de la membrane de Bowman reste toujours inconnue.

De multiples ruptures et anomalies des fibres de collagène de la membrane de Bowman ont été notées (Shapiro, Rodrigues et Krachmer, 1986; Scroggs et Proia, 1992; Tuori *et al.* , 1997; Sawaguchi *et al.* , 1998). Ces ruptures sont plus fréquentes dans le kératocône de type ovale (Perry, Buxton et Fine, 1980). Les sites d'attache et les ruptures de la membrane de Bowman sont envahis par des composants de la membrane basale et par la matrice extracellulaire (Tuori *et al.* , 1997; Kenney *et al.* , 1997; Rabinowitz, 1998). Cette accumulation représente un processus de réparation caractérisé par une fibrose au site des ruptures. La combinaison de la matrice extracellulaire stromale et les composants de la membrane basale indiquent que les kératocytes et les cellules épithéliales participent au processus de guérison. Les bris amorcent la réponse de guérison et entraînent le changement histologique des cornées coniques (Kenney *et al.* , 1997).

Il y aura une expression des protéines, habituellement non-présentes dans la membrane basale des cornées normales, c'est-à-dire la chaîne α 1/2 du collagène de type IV. Par contre, d'autres protéines seront absentes, en l'occurrence, les chaînes α 5-6 du collagène de type IV. Par ailleurs, il y aura une augmentation ou une diminution de l'expression

des laminines¹⁰ 1 ($\alpha 1\beta 1\gamma 1$) et 5 ($\alpha 3\beta 3\gamma 2$) et du collagène de type VII. Alors que l'intégrine¹¹ $\beta 4$ est diminuée (Tuori *et al.*, 1997). Le changement de la composition de la membrane basale pourrait être impliqué dans la pathogenèse du kératocône (tableau VI).

Tableau VI- Altération de l'expression des protéines dans la membrane basale des cornées coniques.

Modification de l'expression des protéines dans la membrane basale	Protéines
Augmentation	Chaînes du collagène $\alpha 1/2$ (IV)
Diminution	Intégrine $\beta 4$ ¹²
Absence	Chaîne du collagène $\alpha 5-6$ (IV)
Augmentation ou diminution	Laminine 1 ($\alpha 1\beta 1\gamma 1$) et 5 ($\alpha 3\beta 3\gamma 2$)
	Collagène de type VII

La membrane basale épithéliale de cornées avec kératocône montre une différence dans sa composition selon qu'elles ont ou non des cicatrices. Les six composants de la membrane basale épithéliale dans les cornées sans cicatrices (entactine/nidogène,¹³ laminine-1, fibronectine,¹⁴ et les chaînes $\alpha 3$ - $\alpha 5$ du collagène de type IV) se retrouvent en quantité diminuée. Ce changement peut être le résultat de la dégradation protéolytique décrite plus haut (tableau VII).

¹⁰ Glycoprotéine de la matrice extracellulaire impliquée dans l'adhésion cellulaire et dans l'organisation de la matrice extracellulaire. La laminine est retrouvée dans les membranes basales.

¹¹ Réceptrice de protéine, permet l'adhésion des cellules avec la matrice extracellulaire et l'activation des signaux intracellulaires.

¹³ Glycoprotéine d'adhésion formant un pont additionnel entre les laminines et le collagène de type IV.

¹⁴ Glycoprotéine de la matrice extracellulaire impliquée dans l'adhésion des cellules et dans l'organisation de la matrice extracellulaire. Elle est distribuée dans les tissus conjonctifs.

Par contre, leur niveau augmente dans les cornées contenant des cicatrices, indiquant la formation de la fibrose. Mais, d'autres composants comme la laminine-5, le perlécan¹⁵ et le collagène de type VII sont en quantité augmentée dans ces cornées (tableau VII). Il n'est pas clair que ce changement est associé à la formation des cicatrices ou spécifique au kératocône. La fibrose est limitée à des régions où l'épithélium est en contact direct avec le stroma cornéen dû à l'interruption de la membrane de Bowman (Kenney *et al.*, 1997).

Tableau VII- Comparaison des composantes de la membrane basale épithéliale des cornées coniques avec et sans cicatrices.

	Composante des cornées coniques sans cicatrices	Composante des cornées coniques avec cicatrices
Diminution ou absence dans la membrane basale épithéliale	Entactine/nidogène Fibronectine Chaînes $\alpha 3$ - $\alpha 5$ du collagène de type IV Laminine-1	
Augmentation dans la membrane basale épithéliale		Entactine/nidogène Fibronectine Chaînes $\alpha 3$ - $\alpha 5$ du collagène de type IV Laminine-1 Laminine-5 Perlécan Collagène de type VII

¹⁵ Protéoglycane à héparane sulfate impliquée dans la signalisation chimique et dans le contrôle et la régulation de l'activité de certaines protéines.

Trois composants de la matrice extracellulaire, la tenascine-C,¹⁶ les chaînes $\alpha 1$ - $\alpha 2$ du collagène de type IV¹⁷ et la fibrilline-1,¹⁸ normalement limités à la membrane basale du limbe et de la conjonctive étaient associés à la membrane basale épithéliale, à la membrane de Bowman et à des régions stromales cicatricielles des cornées coniques traitées avec des anticorps monoclonaux (Tuori *et al.* , 1994; Zhou *et al.* , 1996; Kenney *et al.* , 1997; Tuori *et al.* , 1997).

2.5.6.3 Stroma

Contrairement à l'hypothèse de Teng (Teng, 1963), le changement des structures de la cornée conique pourrait trouver son origine dans le stroma cornéen (Patey, Savoldelli et Pouliquen, 1984; Pouliquen, 1987; Scroggs et Proia, 1992). L'amincissement de la cornée et la déformation au sommet du kératocône peuvent alors être expliqués par la perte et l'altération de l'arrangement orthogonal des fibres de collagène, source d'instabilité biomécanique de la cornée (Daxer et Fratzl, 1997; Meek et Quantock, 2001). Néanmoins, jusqu'à présent, le mécanisme de l'amincissement cornéen demeure une énigme.

Le changement de la composition du collagène cornéen n'est pas relié à la pathogenèse du kératocône. Les collagènes de types I, III, IV, V, VI, VII, XII et XIV sont distribués de la même façon que dans les cornées normales, (Newsome *et al.* , 1981; Ihme *et al.* , 1983; Zimmermann *et al.* , 1988, Kenney *et al.* , 1997) malgré l'évidence de la perte de collagène dans le stroma (Ihalainen, 1986). La désorganisation de l'ultrastructure de la matrice extra-cellulaire cornéenne causée par une dégradation protéolytique et une réparation incomplète peuvent expliquer la diminution de la résistance mécanique des tissus d'une cornée conique. Delaigue *et al.* ont noté une augmentation du niveau du collagène de type III (Delaigue *et al.* , 1995). Cependant, la teneur en collagène de type

¹⁶ Glycoprotéine impliquée dans le guidage de la migration cellulaire.

¹⁷ Assemblage des molécules impliquées dans la formation de la membrane basale.

¹⁸ Glycoprotéine essentielle dans l'intégrité des fibres élastiques.

III augmente durant la formation des cicatrices associées au processus de guérison. Ainsi, cette augmentation est une conséquence de la formation des cicatrices cornéennes et non pas une cause primaire du développement de la maladie oculaire (Newsome *et al.* , 1981). Toutes les cornées coniques analysées dans l'étude présentaient une distribution désorganisée du collagène de type IV (Nakayasu *et al.* , 1986). Alors que l'expression du collagène de type VII est diminuée dans les cornées coniques (Tuori *et al.* , 1997).

Par ailleurs, le nombre et l'épaisseur des lamelles de collagène diminuent dans la cornée avec kératocône en comparaison avec la cornée normale. Ces lamelles contiennent moins de fibres de collagène et plus de matrice extracellulaire (Pouliquen, 1987). De plus, le diamètre des fibrilles dans différentes régions de la cornée devient inégal dans les cornées coniques. Le calibre des fibrilles de collagène augmente dans les couches moyennes et postérieures des zones centrales et paracentrales du kératocône. Leur diamètre dans des cornées coniques sans cicatrices serait de 25,5 nm (le diamètre correspondant dans les cornées normales : 22,5 nm), alors que le diamètre peut atteindre 27 nm dans les cornées coniques avec cicatrices (Pouliquen *et al.* , 1972).

Par rapport à des cornées normales, les molécules de collagène des cornées coniques, analysées par diffraction aux rayons X, sont 7,5 % plus rapprochées à une hydratation physiologique normale. L'augmentation de la concentration interfibrillaire en glycoaminoglycanes et autres polyanions attire des ions de l'espace intrafibrillaire affaiblissant le potentiel osmotique de ce dernier, diminuant ainsi l'espace entre les molécules de collagène (Yue, Sugar et Schrode, 1988; Fullwood *et al.* , 1992; Meek et Quantock, 2001). La diminution de cet espace pourrait également être la conséquence d'un changement de la structure des chaînes collatérales du collagène (Cannon et Foster, 1978).

Cependant, la distance interfibrillaire du collagène est identique à celle des cornées normales dans le stroma central (Fullwood *et al.* , 1992). En conséquence, l'amincissement est lié à la perte des fibres de collagène plutôt qu'au rapprochement de

ces fibres. Les lamelles de collagène, quant à elles, ne sont pas affectées par la maladie dans la partie para-apicale (Radner *et al.* , 1998).

2.5.6.4 Membrane de Descemet

La membrane de Descemet est rarement affectée sauf lors de ruptures parallèles accompagnées d'un œdème cornéen (hydrops) (Stone, Kenyon et Stark, 1976, Rabinowitz, 1998). Des chercheurs ont noté que cette rupture se produit chez 11 à 35 % des cornées coniques (Stone, Kenyon et Stark, 1976). Pouliquen, quant à lui, a montré un amincissement dans différentes zones de la membrane de Descemet. Ce changement est accompagné d'altérations morphologiques entraînant des ruptures de la membrane de Descemet et un dysfonctionnement de l'endothélium (Pouliquen, 1987). Malgré les plis morphologiques et les irrégularités de la membrane de Descemet, l'état histologique et chimique n'est pas altéré (Kenney *et al.* , 1997).

2.5.6.5 Endothélium

L'endothélium cornéen présente des changements histologiques causés par le kératocône. Ce changement peut être consécutif à la rupture de la membrane de Descemet. L'altération endothéliale est directement proportionnelle à la sévérité de la maladie cornéenne (Sturbaum et Peiffer, 1993). L'altération cellulaire endothéliale est plus sévère à la base du cône qu'à son sommet (Sturbaum et Peiffer, 1993). Les cellules endothéliales d'une cornée conique s'étirent suivant un axe dirigé vers le sommet du cône (Matsuda, Suda et Manabe, 1984).

Les analyses morphométriques montrent que l'indice de polymégatisme (augmentation de l'aire cellulaire) exprimé par le coefficient de la variation de l'aire cellulaire est de cinquante pour cent plus élevé chez un patient atteint de kératocône que chez un patient dont la cornée est normale (Matsuda, Suda et Manabe, 1984). Il est à noter que le polymégatisme pourrait aussi être lié au port des lentilles cornéennes rigides ou à la

guérison de la lésion causée par la rupture de la membrane de Descemet (Laing, Sandstrom et Liebowitz, 1979; Halabis, 1987; Sturbaum et Peiffer, 1993).

Les cellules endothéliales ne conservent pas leur forme hexagonale. Un pléomorphisme (diminution du pourcentage de cellules hexagonales) de même qu'une dégénérescence cellulaire endothéliale se développent dans les cornées coniques (Sturbaum et Peiffer, 1993).

Il est à noter que dans tous les résultats mentionnés ci-haut, la microscopie spéculaire était réalisée lors du port des lunettes ou des lentilles cornéennes. En outre, certaines mesures étaient effectuées sur des boutons cornéens prélevés suite à une kératoplastie. Ainsi, les mesures pourraient être affectées par la forme anormale de la cornée plutôt que par le kératocône.

2.5.7 Rigidité oculaire

La résistance mécanique d'une cornée conique est diminuée (Andreassen, Simonsen et Oxlund, 1980). Cependant, les cornées coniques sont caractérisées par une diminution de la rigidité oculaire qui se remarque plus chez les patients portant des lentilles cornéennes rigides (Hartstein et Becker, 1970; Davies et Ruben, 1975). Foster et Yamamoto ont noté une diminution de la rigidité seulement chez les cornées coniques présentant approximativement 60 % de réduction d'épaisseur (Foster et Yamamoto, 1978). Ces chercheurs ont calculé la rigidité en utilisant le nomogramme de *Friedenwald* (Friedenwald, 1937). Cette diminution pourrait jouer un rôle dans l'augmentation de la courbure cornéenne causée par le kératocône.

De plus, la structure moléculaire du collagène des cornées coniques est anormale. En effet, le collagène des cornées avec un kératocône a un plus grand niveau de lysinonorleucine (LNL), et des chaînes collatérales se forment entre des acides aminés habituellement présents en abondance dans les élastines et en petite quantité dans le

collagène des cornées normales (Cannon et Foster, 1978). Cela indique une altération dans la structure des chaînes collatérales du collagène normal. Ces chaînes collatérales sont importantes dans la stabilité mécanique du collagène. Par contre, lorsque des cornées normales ou avec kératocône étaient comparées, il n'y avait pas de différence au niveau de la présence de chaînes collatérales du collagène (Oxlund et Simonsen, 1985; Critchfield, 1988). Cette divergence des résultats peut s'expliquer par l'hétérogénéité des cas de kératocône (Yue, Sugar et Benveniste, 1985).

2.6 Sensibilité et fragilité cornéennes

La cornée humaine se caractérise par une grande sensibilité. Cette dernière, mesurée avec l'anesthésiomètre de Cochet-Bonnet (Cochet et Bonnet, 1960) chez 38 patients porteurs de kératocône, est réduite par rapport à celle de personnes non atteintes (Millodot et Owens, 1983). La sensibilité est directement proportionnelle à la sévérité de la maladie cornéenne. La diminution de la sensibilité des cornées coniques est plus marquée chez les patients atteints de kératocône et porteurs de lentilles cornéennes rigides que ceux corrigés avec des lunettes (le matériau des lentilles cornéennes n'est pas précisé dans l'article) (Millodot et Owens, 1983).

Ces cornées coniques présentent aussi, une plus grande fragilité que les cornées normales, surtout chez les patients ajustés en lentilles cornéennes rigides. Cette hypothèse est démontrée par une augmentation de piquetés de surface à la suite d'une force exercée sur la cornée conique par le filament de l'anesthésiomètre (Millodot et Owens, 1983). En effet, la fréquence des abrasions cornéennes due à l'utilisation des lentilles cornéennes souples et RPG est statistiquement plus grande chez les patients atteints d'un kératocône que chez des personnes non atteintes (Weissman, Chun et Barnhart, 1994). Cependant, ces abrasions cornéennes pourraient être dues au type d'ajustement des lentilles cornéennes plutôt qu'à la fragilité cornéenne.

2.7 Tension oculaire

La tension oculaire, mesurée avec le tonomètre *Goldmann*, est 33 % plus faible chez des patients atteints de kératocône comparés à des sujets (même groupe d'âge) ayant une cornée saine. Ceci pourrait être expliqué par une augmentation de la facilité d'évacuation de l'humeur aqueuse, mesurée avec le fluorophotomètre (*Fluotron Master*) (Goodman *et al.* , 1996). La raison de cette augmentation demeure encore inconnue. Il est à noter que l'altération biochimique observée dans les tissus d'une cornée conique pourrait affecter la nature et la fonction du treillis trabéculaire. De plus, la mesure de la tension oculaire pourrait être affectée par l'amincissement ou par la diminution de la rigidité cornéenne chez les patients porteurs de kératocône. La valeur de la tension oculaire mesurée avec ce type d'instrument n'est pas influencée par une valeur de rigidité oculaire s'écartant de la moyenne. Cependant, la valeur de la mesure obtenue est incertaine car il est douteux qu'une aplanation régulière ait pu être exécutée sur une cornée déformée. Ainsi, des recherches plus approfondies sont nécessaires afin de prouver cette hypothèse.

2.8 Diagnostic différentiel

Il est important de distinguer le kératocône des autres types de dystrophies et d'amincissement cornéen. Le diagnostic différentiel est fait à l'aide du biomicroscope ou du topographe cornéen. Le kératocône doit être distingué du modelage cornéen, de la dégénérescence pellucide marginale et du kératoglobe.

2.8.1 Modelage cornéen

À la suite du port de lentilles cornéennes rigides, décentrée en supérieur, la surface cornéenne devient plus plate en supérieur et plus cambrée en inférieur imitant ainsi, la topographie obtenue avec un kératocône. Contrairement au kératocône, le modelage

cornéen régresse avec l'arrêt de port des lentilles cornéennes. Cependant, le changement des courbures cornéennes peut durer quelques jours à quelques mois.

2.8.2 Dégénérescence pellucide marginale

La dégénérescence pellucide marginale est caractérisée par une bande d'amincissement de la partie inférieure de la cornée allant de 4 à 8 heures. Le centre de la cornée est normal de même que la zone cornéenne entre le limbe et la bande d'amincissement (1 à 2 mm). Cette maladie oculaire présente beaucoup de ressemblance avec le kératocône ; elle est asymétrique et bilatérale de nature progressive. Les patients développent un astigmatisme contre la règle (Krachmer, 1978; Rabinowitz, 1998).

À un stade modéré de la maladie, le diagnostic différentiel avec le kératocône est réalisé à l'aide de la topographie cornéenne. Cette dernière, en présence d'une dégénérescence pellucide marginale, présente une forme de papillon ou de moustache avec un amincissement cornéen plus inférieur que celui du kératocône (Cutler, 2001). De plus, les stries de Vogt, dans les cornées coniques, sont verticales ou parallèles au méridien le plus cambrée de la cornée. Alors que dans la dégénérescence pellucide marginale, les stries sont parallèles au limbe et l'ectasie est plus haute que l'amincissement cornéen. Contrairement au kératocône, il n'y a pas d'anneau de Fleischer dans la dégénérescence pellucide marginale.

2.8.3 Kératoglobe

Le kératoglobe est une maladie oculaire rare. Il est caractérisée par un amincissement de la surface totale de la cornée, toutefois, plus marquée au limbe (Cavara, 1950; Ihalainen, 1986). La cornée s'amincit environ de 20 %. Le kératoglobe, bilatéral, est habituellement congénital et non progressif. Il est souvent associé à une sclère de couleur bleue et à d'autres problèmes systémiques. Contrairement au kératocône, la cornée atteinte d'un kératoglobe est prédisposée à la rupture à la suite d'un traumatisme

minime. Ainsi, le port des lentilles cornéennes est interdit et le port des lunettes protectrices est fortement recommandé (Rabinowitz, 1998).

Cependant, à mesure que le kératocône progresse, la surface totale de la cornée pourrait être atteinte, ainsi, il serait difficile de différencier les deux maladies. Toutefois, même à un stade avancé du kératocône, une petite partie de la cornée supérieure reste intact.

Le kératocône se différencie de ces trois anomalies par ses signes cliniques observés au biomicroscope (anneau de Fleischer, stries de Vogt, amincissement cornéen, plus grande visibilité des nerfs cornéens, signe de Munson et signe de Ritzutti) (voir chapitre 3) (Krachmer, Feder et Berlin, 1984).

2.9 Conclusion

Il est possible que le développement du kératocône soit multifactoriel. La destruction de la membrane basale épithéliale ou de la membrane de Bowman et une prédisposition à une déficience du stroma cornéen peuvent être à l'origine du kératocône. Il est également possible que le kératocône se forme, dès le jeune âge, profitant d'un certain état des cellules ou d'immaturation des lamelles de collagène. Des investigations plus avancées sont nécessaires pour mieux comprendre la pathogenèse de cette maladie oculaire.

Chapitre 3 CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES DU KÉRATOCÔNE

Le kératocône, maladie oculaire dystrophique, induit un amincissement et une déformation de la cornée. Il peut être latent, et donc difficile à diagnostiquer comme il peut être très prononcé et visible à l'œil nu. Cependant, à un stade modéré ou avancé de la maladie oculaire, il est possible de détecter cliniquement plusieurs combinaisons de signes qui sont décrits dans cette section.

3.1 Acuité visuelle

La fluctuation de l'acuité visuelle à toutes les distances est souvent le premier signe clinique d'un kératocône. À mesure que la maladie progresse, une diminution de l'acuité visuelle, habituellement monoculaire, est notée. Le développement de la myopie et de l'astigmatisme irrégulier sont la cause de cette diminution. Toutefois, l'acuité visuelle en vision de près peut s'améliorer en plissant les yeux ou même en réduisant la distance de lecture. Le trou sténopique améliore, aussi, l'acuité visuelle (Zadnik et Barr, 1999).

Les modifications optiques sont fréquentes tout au long de la progression du kératocône puisque l'erreur de réfraction augmente avec l'évolution de l'ectasie cornéenne. La réfraction subjective est souvent difficile à exécuter à cause de la distorsion cornéenne (Mandell, 1988; Mandell, 1997). Plusieurs études ont montré que l'acuité visuelle et la réfraction des patients, ayant un kératocône modéré à avancé, varient avec le temps (Zadnik et Mutti, 1987; Mandell, 1997; Davis *et al.*, 1998; Raasch *et al.*, 2000). Cette variabilité pourrait être causée par la distorsion ; l'accommodation et la convergence fluctuent en essayant de focaliser une image déformée. Cependant, Gordon *et al.* n'ont pas noté de différence entre les séries de mesures de l'acuité visuelle des patients atteints de kératocône (Gordon *et al.*, 1998).

Les patients se plaignent aussi de diplopie et de multiples images fantômes (Davis *et al.* , 1998). En effet, ils décrivent une distorsion de l'image visuelle plutôt qu'un embrouillement. De plus, ils développent une photophobie (Mandell, 1997; Zadnik *et al.* , 2000). L'altération visuelle est plus marquée la nuit à cause de la dilatation des pupilles.

3.2 Amincissement cornéen

L'épaisseur centrale moyenne d'une cornée conique est inférieure à celle d'une cornée normale (Mandell et Polse, 1969; Gromacki et Barr, 1994). Elle dépend surtout de la sévérité de la maladie oculaire. En effet, la diminution de l'épaisseur cornéenne est directement proportionnelle à la diminution du rayon de courbure des cornées coniques (Edmund, 1987). Cependant, le sommet du cône ne coïncide habituellement pas avec la partie la plus mince de la cornée. Les auteurs n'ont pas précisé si le sommet du cône coïncide avec la partie la plus cambrée de la cornée (Auffarth, Wang et Volcker, 2000).

La mesure de la différence d'épaisseur entre le centre et la périphérie de la cornée au moyen d'un pachymètre ultrasonique semble indiquer, pour 28 cornées coniques, une différence d'épaisseur supérieure ($0,30 \pm 0,07$ mm) à celle de 28 cornées saines ($0,24 \pm 0,04$ mm) (Gromacki et Barr, 1994). Ces résultats pourraient être attribuables à l'amincissement de l'épithélium au centre de la cornée (Jongebloed et Worst, 1987).

Toutefois, l'amincissement cornéen n'est pas considéré comme un outil important pour le diagnostic d'un kératocône puisque des patients souffrant de kératocône peuvent aussi avoir des cornées d'épaisseur normale (Gromacki et Barr, 1994). C'est l'amincissement correspondant au cône (élévation et cambrure) qui aide au diagnostic.

3.3 Diminution du rayon de courbure de la cornée

Une diminution du rayon de la courbure antérieure de la cornée est une indication du développement d'un kératocône. La courbure antérieure devient asymétrique, entraînant un astigmatisme cornéen irrégulier. À mesure que la maladie oculaire évolue, les courbures deviennent très cambrées et les cornées présentent des distorsions et des cicatrices (Krachmer, Feder et Belin, 1984; Edmund, 1987; Zadnik *et al.* , 1996; Rabinowitz *et al.* , 1998).

3.4 Stries de Vogt

Les stries de Vogt, situées à l'apex du cône, sont des plis du stroma postérieur. Elles sont courtes, de couleur blanche, verticales ou alignées sur le méridien le plus cambré de la cornée. Ces stries sont probablement des lignes de tension dans la membrane de Descemet (Rowsey, Reynolds et Brown, 1981; Mandell, 1997).

Contrairement aux stries secondaires à l'œdème cornéen, les stries disparaissent à l'application d'une pression sur le globe oculaire (Katz, 1976; Rowsey, Reynolds et Brown, 1981). Elles sont décelables aussi après le port des lentilles rigides, lesquelles pourraient être considérées comme outil de diagnostic différentiel d'un pseudo cône. Ce dernier est une augmentation des rayons de courbures cornéens secondaire au port des lentilles cornéennes.

3.5 Cicatrices cornéennes

La présence de cicatrices cornéennes indique la sévérité et le caractère progressif de la maladie oculaire. Le kératocône favorise la formation de cicatrices cornéennes à l'apex ou à côté de l'apex du cône. Ces cicatrices du stroma antérieur sont le résultat de ruptures de la membrane de Bowman qui sera envahie par la fibrose (Mandell, 1997). La

propension à développer des cicatrices cornéennes varie de 2 (Kennedy, Bourne et Dyer, 1986) à 29 % (Ihalainen, 1986).

Les cicatrices cornéennes sont accompagnées d'une diminution de l'acuité visuelle (Fowler, Belin et Chambers, 1988; Barr *et al.* , 1999; Zadnik *et al.* , 2000). Zadnik *et al.* ont récemment noté que les patients atteints de kératocône et ayant des cicatrices cornéennes souffrent d'une diminution de leur acuité visuelle pour les contrastes faibles et élevés avec leur correction habituelle ou avec la meilleure correction (Zadnik *et al.* , 2000).

Parfois, des cicatrices cornéennes proéminentes (*proud nebulae*) se développent à la surface. Ces cicatrices nécessitent une intervention chirurgicale afin de rendre la surface cornéenne plus régulière améliorant ainsi le confort et l'acuité visuelle lors du port des lentilles cornéennes (Kennedy, Bourne et Dyer, 1986; Smiddy *et al.* , 1988; Moodaley, Buckley et Woodward, 1991; Dana *et al.* , 1992; Rabinowitz, 1998).

L'étude multicentrique CLEK a noté une association entre les cicatrices et les piquetés cornéens, le port de lentilles cornéennes, l'anneau de Fleischer, la kératométrie cambrée, le vieillissement des patients et l'ajustement de lentilles cornéennes (Barr *et al.* , 2000). Le groupe de cette étude prend des photos de la cornée conique, à chaque vérification, pour vérifier la progression du développement des cicatrices (Barr *et al.* , 1999).

Le frottement des lentilles cornéennes RPG contre la cornée augmente aussi le risque de développer des cicatrices cornéennes (Korb, Finnemore et Herman, 1982). Cependant, le lien entre le développement des cicatrices et le frottement de ces lentilles n'est pas bien établi dans la littérature.

3.6 Anneau de Fleischer

Des ferritines, molécules de stockage de fer à la fois intercellulaires et intravacuolaires, se regroupent à la base du cône, dans la couche épithéliale près de la membrane de Bowman, pour former l'anneau de Fleischer, complet ou partiel (Iwamoto et Devoe, 1976). À la lumière blanche, cet anneau apparaît de couleur brune ou vert olive à la base du cône. Au biomicroscope, l'anneau de Fleischer est mieux observé à l'aide de la lumière bleue. Cet anneau partiel est présent dans 50 % des cornées coniques (Duke-Elder et Leigh, 1965; Zadnik et Barr, 1999). À mesure que la maladie oculaire progresse, l'anneau de Fleischer se rétrécit et devient plus foncé, tandis que le cercle devient complet (Mandell, 1997). Iwamoto et Devoe ont spéculé sur la source de l'accumulation de ces particules de fer, dont l'origine pourrait être les larmes, le plasma sanguin ou l'humeur aqueuse. En outre, l'anneau de Fleischer pourrait être causé par la rupture des vaisseaux du limbe ou la libération d'enzymes intracellulaires (Iwamoto et Devoe, 1976).

Une enquête longitudinale multicentrique du CLEK, réalisée sur 1 579 patients ayant un kératocône, a montré que les trois signes cliniques du kératocône (la diminution de la courbure cornéenne, la présence des stries de Vogt et de l'anneau de Fleischer) deviennent plus évidents à mesure que la maladie oculaire progresse (Zadnik *et al.*, 1996).

3.7 Visibilité des nerfs cornéens

En raison de l'amincissement ou de la forme cambrée de la cornée, les nerfs cornéens sont aisément visibles dans les cornées coniques. Ils ressemblent à de fines lignes grises (Krachmer, Feder et Belin, 1984).

3.8 Signe de Rizutti

Le signe de Rizutti est produit à la suite de la projection d'une lumière latérale sur des cornées coniques à un stade avancé (Rizutti, 1970; Krahmer, Feder et Belin, 1984). La lumière vient du côté temporal et au lieu de s'étendre, elle sera focalisée par le cône du côté nasal au limbe.

3.9 Hydrops cornéen

Cette terminologie a été introduite par Rychener et Kirby en 1940 (Rychener et Kirby, 1940). La présence d'un hydrops cornéen est le résultat de la perte du support mécanique de la membrane de Descemet chez les patients souffrant d'un kératocône. La pression intraoculaire exerce une force continue sur la faible membrane de Descemet, entraînant ainsi sa rupture (Bron, 1988). En conséquence, l'humeur aqueuse s'infiltré dans le stroma cornéen. Un œdème cornéen se forme provoquant les hydrops cornéens (Laing, Sandstrom et Liebowitz, 1979; Vatella, 1989; Bains *et al.*, 1994, Tuft, Gregory et Buckley, 1994a).

Le traumatisme cornéen joue aussi un rôle dans l'étiologie de l'hydrops. Ce dernier est associé au syndrome de Down (trisomie 21) et de Leber et aux maladies oculaires d'origine allergique (Krahmer, Feder et Belin, 1984). Il se remarque souvent lors de la progression rapide du kératocône (Tuft, Gregory et Buckley, 1994a) et semble plus fréquent lorsque le sommet du cône est excentrique (Perry, Buxton et Fine, 1980). Il se développe aussi chez des patients ayant un kératocône avancé dont la cornée est très amincie. L'altération du complexe membrane de Descemet-endothélium provoque une migration, un élargissement des cellules endothéliales et une formation de cicatrices stromales (Laing, Sandstrom et Liebowitz, 1979; Maurice, 1998). L'acuité visuelle diminue beaucoup (Pierse et Eustace, 1971; Krahmer, Feder et Belin, 1984) et le risque de la nécessité d'un traitement chirurgical augmente. Cependant, dans le cas des cicatrices permanentes, le cône s'affaisse après le développement d'un hydrops. Ainsi, l'acuité peut s'améliorer si les cicatrices et le sommet du cône sont situés loin de l'axe visuel (Maurice, 1998).

L'hydrops apparaît approximativement chez 2,8 % des patients atteints de kératocône (Tuft, Gregory et Buckley, 1994a). L'œdème cornéen se résout dans une période de 2 à 4 mois (Cameron, Al-Rajhi et Badr, 1989; Maurice, 1998). Le risque de rejet de greffe de la cornée chez les patients développant un hydrops est accru (Tuft, Gregory et Buckley, 1994a). Dans certains cas, le rejet de greffe est dû aux néovaisseaux cornéens développés à la suite de maladie allergique. Une étude récente a montré que la transparence de la greffe cornéenne et l'acuité visuelle post-opératoire sont identiques que le patient ait subi un hydrops ou non. Cependant, les patients doivent subir un traitement antiallergique pré-opératoire et post-opératoire (Akova *et al.* , 2000).

Les complications résultant du développement d'hydrops sont rares. Elles incluent l'infection (Donnenfeld *et al.* , 1996), la perforation (Lahoud *et al.* , 1987), la formation de pseudocystes (Bains *et al.* , 1994) et la néovascularisation cornéenne (Rowson, Dart et Buckley, 1992).

3.10 Signe de Munson

À une phase avancée de la maladie oculaire, le cône devient très évident à l'œil nu. La paupière inférieure prendra la forme conique de la cornée lorsque le patient regarde en bas. Ce phénomène est appelé signe de Munson (Appelbaum, 1936).

3.11 Diminution de la sensibilité aux contrastes

La sensibilité aux contrastes permet le diagnostic ou l'évaluation d'un très grand nombre de situations normales ou pathologiques. Le kératocône provoque d'abord une baisse de sensibilité pour les basses fréquences avant que l'acuité visuelle et les autres mesures cliniques présentent des signes d'altération. Lorsqu'il progresse, les hautes fréquences sont atteintes (Carney, 1982a et 1982b; Mannis, Zadnik et Johnson, 1987; Zadnik *et al.* , 1987).

Chapitre 4 MÉTHODES UTILISÉES POUR LE DIAGNOSTIC DU KÉRATOCÔNE

Les signes cliniques sont le reflet de la déformation cornéenne causée par le kératocône. Ils ne deviennent évidents que lorsque la maladie oculaire est à un stade avancé. Plusieurs examens cliniques, décrits dans les sections suivantes, en permettent la détection et l'évaluation en se basant sur ces signes.

4.1 Acuité visuelle

L'acuité visuelle est la puissance de résolution de l'œil ou la capacité de percevoir comme distincts deux objets séparés par la plus petite distance possible. Elle est la mesure clinique de la fonction visuelle, dépendant de la qualité optique, de la rétine et du système nerveux de l'œil. La mesure de l'acuité visuelle est l'examen clinique le plus utilisé afin d'évaluer la sévérité d'une maladie oculaire et l'efficacité d'un traitement (Gordon *et al.*, 1998).

4.2 Ophtalmoscopie

L'ophtalmoscope permet d'évaluer le fond d'œil des patients. Il permet aussi d'examiner le segment antérieur mais avec moins de précision. Lorsque la lumière est projetée dans l'œil, un reflet rouge uniforme apparaît dans la pupille. En présence d'un kératocône, ce reflet rouge aura l'aspect d'une goutte d'huile dans la pupille (Pathmanathan, Falcon et Reck, 1994). Le reflet rouge de la rétine est séparé par une ombre entre la partie centrale et périphérique de la pupille (Mandell, 1997). Cet effet est accentué lorsque la pupille est dilatée.

4.3 Rétinoscopie

Le rétinoscope mesure l'erreur de réfraction objective en configurant le foyer de l'œil à l'aide des lentilles ophtalmiques d'essai. Lors de l'examen visuel, le clinicien utilise le sens du mouvement de cette projection, dans le même sens ou dans le sens contraire au mouvement du rétinoscope, afin de mesurer l'erreur de réfraction. Dans le cas d'un patient ayant un kératocône, la lumière projetée donne à la fois des mouvements de même sens et des mouvements de sens contraires qui rappellent les mouvements de ciseaux (Swann et Waldron, 1987).

4.4 Erreur de réfraction

Le principe de l'examen de l'erreur de réfraction ne diffère pas de l'examen d'un patient normal. L'erreur de réfraction est mesurée par la puissance de la lentille correctrice permettant de focaliser le cône de diffusion d'un patient avec kératocône sur la rétine. Les patients atteints de kératocône sont habituellement myopes et présentent un astigmatisme irrégulier dont l'importance augmente, habituellement, avec la progression du kératocône. À un stade avancé de la maladie oculaire, il n'est plus possible d'améliorer l'acuité à cause de la distortion cornéenne. De plus, à mesure que le kératocône progresse, l'erreur de réfraction devient difficile à évaluer à cause de l'irrégularité de la cornée et la présence des cicatrices (Mandell, 1988; Mandell, 1997; Szczotka *et al.*, 2001).

4.5 Kératométrie

La kératométrie offre une information très utile sur la forme cornéenne et sur la progression du kératocône (Morrow et Stein, 1992). Elle aide aussi à choisir les paramètres de la lentille cornéenne d'essai. La mesure kératométrique est considérée comme le point de départ d'une correction optique.

Cet instrument permet de mesurer le rayon de courbure de la partie centrale de la cornée sur une corde d'environ 3,0 mm, en déterminant la grandeur de l'image réfléchie sur la face antérieure de la cornée. La partie périphérique, au-delà de cette zone centrale, n'est pas évaluée, d'où les limites de cet appareil. Cependant, la périphérie peut être évaluée en demandant au patient de fixer dans une autre direction. La grandeur de l'image réfléchie est convertie en valeur de rayon de courbure, exprimée en millimètre ou en puissance de surface, exprimée en dioptrie.

La précision des mires reflétées sur la cornée est un indice de la qualité de la face antérieure de la cornée. Les valeurs kératométriques des cornées coniques, s'élèvent approximativement à 45,00 δ et plus. Dans plusieurs cas, le premier signe d'un kératocône sera la distorsion cornéenne qui affectera la netteté des mires plutôt que l'augmentation de la courbure cornéenne. En outre, une contradiction entre la kératométrie et l'erreur de réfraction peut aussi être un signe de la présence d'un kératocône (Zadnik et Barr, 1999).

À mesure que cette maladie oculaire progresse, la valeur du rayon de courbure diminue et les mires de la face antérieure de la cornée deviennent plus distordues, de sorte que les mesures deviennent imprécises (McMahon *et al.*, 1991; Sanders, Gills et Martin, 1993). À un stade avancé, il devient impossible de mesurer les rayons de courbures de cornées très cambrées et il devient nécessaire d'interposer une lentille ophtalmique devant le kératomètre afin d'augmenter l'amplitude des valeurs kératométriques mesurables. Un nomogramme permet de convertir la valeur kératométrique affichée ou la valeur réelle selon la puissance de lentille ajoutée. Suite à l'ajout d'une lentille de +1,25 δ devant le kératomètre, la valeur kératométrique réelle est plus élevée de 6,87 à 8,63 δ par rapport à la mesure affichée selon la valeur de la courbure kératométrique. Une lentille de +2,25 δ augmente la valeur réelle de 15,43 à 16,30 δ (Zadnik et Barr, 1999, p.35 et 36).

4.6 Pachymétrie

Le pachymètre est très important pour le diagnostic du kératocône car il permet de mesurer l'épaisseur cornéenne. Le pachymètre ultrasonique le plus utilisé en clinique utilise le temps que met une onde ultrasonore pour traverser deux fois la cornée afin de quantifier son épaisseur. La variation de l'épaisseur cornéenne avec le temps (Watters et Owens, 1998) ou selon la position (centrale, supérieure et inférieure) de la cornée (Mandell et Polse, 1969) est utilisée afin de quantifier la progression du kératocône. Toutefois, l'exactitude de ces mesures pachymétriques est incertaine puisque ces dernières doivent s'effectuer chaque fois au même endroit sur la cornée, ce qui est impossible.

4.7 Biomicroscopie

Le biomicroscope est un outil essentiel pour l'observation des signes du kératocône : cicatrices, amincissement et œdème cornéens, anneau de Fleischer, stries de Vogt. Il est en outre, l'instrument privilégié pour évaluer l'ajustement des lentilles cornéennes. Le biomicroscope binoculaire permet aux praticiens d'examiner l'œil sous plusieurs grossissements et à l'aide de plusieurs types d'éclairage.

4.8 Topographie cornéenne

Le topographe cornéen permet une mesure quantitative et une analyse qualitative des cornées coniques et tout autre anomalie de la surface cornéenne (Maguire et Bourne, 1989; McMahon *et al.*, 1991; Maguire et Lowry, 1991; Morrow et Stein, 1992; Rabinowitz, 1995; Dastjerdi et Hashemi, 1998). L'instrument utilise de multiples anneaux lumineux (le disque de Placido), d'une haute résolution, réfléchis sur la surface cornéenne. Un système de caméra capte l'image réfléchi par la cornée. Cette image numérisée est ensuite décodée par l'ordinateur et une carte topographique de couleur est

affichée sur un écran cathodique. Sur cette carte, les couleurs chaudes du spectre représentent l'augmentation progressive de la puissance dioptrique (figure 5). Le topographe cornéen peut présenter la forme de la cornée selon plusieurs modes de représentation dépendant des références utilisées. Ainsi, la forme cornéenne peut être représentée comme des cartes topographiques dont l'aspect et le type dépendent de l'instrument utilisé. Toutefois, les deux représentations les plus utilisées afin de décrire la topographie de la cornée sont les cartes axiales et les cartes tangentielles (Szcotka et Thomas, 1998).

La représentation axiale est une carte de référence (et non une vraie courbure) utilisée en kératométrie. Elle réfère à la distance utilisée le long à la tangente de la surface cornéenne jusqu'à l'axe optique de l'instrument. La distance axiale est une distance de référence utilisée en kératométrie et non une vraie courbure. L'analyse en mode axial suppose que tous les points projetés à la cornée, de l'infini, sont réfractés au même angle sur la cornée. De plus, elle fait la moyenne des courbures du centre de la cornée vers la périphérie. Ainsi, elle décrit la forme globale de la cornée. L'analyse en mode axial ne détecte pas adéquatement les modifications subtiles en périphérie puisqu'elle ne tient pas compte de l'aberration sphérique. De plus, elle adoucit les différences entre deux points de la cornée (Szcotka et Thomas, 1998). Malheureusement, elle ne localise pas réellement les déformations cornéennes et évalue difficilement les signes subtils de progression d'une maladie de la cornée. Elle est, cependant, la meilleure représentation à utiliser afin de comparer différents examens. De plus, elle fournit de meilleures indications sur la valeur du rayon de courbure central (r_0) initialement choisi pour les lentilles cornéennes diagnostiques (Szcotka et Thomas, 1998).

La carte en mode tangentiel ou instantané calcule la courbure basée sur une tangente à la normale. Elle se base sur une formule mathématique standard utilisant un rayon de courbure local à partir d'un point déterminé sur la courbure cornéenne. Bien que la carte tangentielle soit la dérivée de la carte axiale, elle est proportionnelle à la courbure locale car elle utilise des axes indépendants durant le calcul. Ainsi, la carte tangentielle, plus sensible aux petites modifications de courbure, est un meilleur outil de dépistage des

zones plus cambrées et des limites du cône. De plus, elle analyse les modifications en périphérie. Ainsi, elle évalue adéquatement les courbures cornéennes d'un kératocône.

Cependant, les représentations axiale et tangentielle ne s'entendent pas sur la position du sommet du cône et sur les valeurs kératométriques. Le sommet du cône est en moyenne de 46 % (Szczołka et Thomas, 1998) ou de 50 % (Chan et Mandell, 1997) plus loin du centre de la carte axiale que sa position réelle obtenue avec la carte tangentielle. En outre, le sommet du cône est souvent plus cambré avec la carte tangentielle. La différence entre les deux cartes est directement proportionnelle au déplacement du sommet du cône par rapport à celui de la cornée (Szczołka et Thomas, 1998).

Les autres cartes topographiques incluent l'élévation cornéenne, une carte fournie par le topographe « ATLAS » (*Humphrey*). Cette carte d'élévation décrit la différence linéaire (μm) en hauteur d'un point de la cornée par rapport à une sphère de référence (*Best Fit Sphere*). Le programme de l'ordinateur choisit la surface qui s'ajuste le mieux à une cornée spécifique. Cette référence varie d'un patient à l'autre. La mesure peut être positive ou négative suivant l'irrégularité de la cornée. La mesure qui se trouve au-dessus de la surface de référence est positive alors que celle qui est en dessous est négative. La carte d'élévation aide les cliniciens à vérifier l'élévation, en micromètre, de différents points de la surface cornéenne.

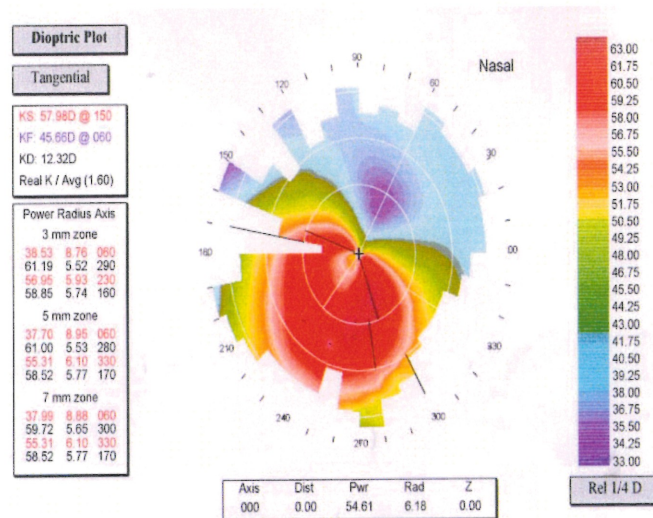


Figure 5- Topographie cornéenne d'un kératocône ovale présentant une augmentation de courbures en inféro-temporales.

La carte d'irrégularité utilise la même technique de calcul que celle de la carte d'élévation. Cette carte vérifie la distance linéaire (μm) (en hauteur) d'un point de la cornée par rapport à une surface torique de référence (*Best Fit Toric*). Puisque la toricité de la cornée est annulée par cette opération, cette représentation permet d'identifier les parties de la cornée présentant une distorsion en surface.

De plus, le topographe « ATLAS » utilise un logiciel d'analyse cornéen (*Pathfinder corneal analysis*). Il utilise des indices statistiques en comparaison avec des patients normaux, d'une base de données, pour détecter des pathologies et évaluer la surface cornéenne. Ce logiciel vérifie trois données ; la mesure d'irrégularité cornéenne (CIM), la mesure d'asphéricité (SF) et la kératométrie torique moyenne (TKM).

La CIM cornéenne est un indice qui représente l'irrégularité de la cornée. Elle utilise les dix premiers anneaux du topographe afin de vérifier l'élévation (μm) entre la cornée et une surface torique parfaite. Cette mesure d'irrégularité varie de 0,03 à 0,68 μm pour les cornées normales. Toute valeur plus élevée indique une distorsion cornéenne. L'indice d'asphéricité (SF) mesure la forme de la cornée pour faciliter l'ajustement des lentilles rigides. Si une cornée normale présente un léger rehaussement de la zone centrale, on dit qu'elle est *prolate*. La forme opposée, représentée par une cornée légèrement en creux

en son centre, est dite *oblate*. Le zéro représente l'indice d'asphéricité d'une sphère parfaite. L'indice d'asphéricité d'un œil normal varie de 0,13 à 0,35. Des valeurs plus petites ou plus grandes indiquent une distorsion cornéenne. La TKM utilise l'élévation entre la surface cornéenne par rapport à la meilleure surface torique (*Best Fit Toric*). Sa valeur pour les cornées normales varie de 43,1 à 45,9 δ . Une valeur élevée de la TKM indique une valeur excessive de toricité cornéenne. Ainsi, cette mesure aide au diagnostic du kératocône.

Le logiciel (*Pathfinder corneal analysis*) aide au diagnostic différentiel d'un pseudo cône ou modelage cornéen (voir section 2.8.1). Dans ce dernier cas, les valeurs de la CIM sont anormales dues à l'irrégularité cornéenne, mais les SF et TKM restent dans les normes d'une cornée normale puisque la cornée n'a pas changé de forme. Le port des lentilles induit seulement une irrégularité cornéenne. Toutefois, dans le cas d'un kératocône frustré ou latent, sans signes cliniques, les CIM et TKM sont affectées, alors que la SF est modérément anormale. Ce pseudo cône apparaît en forme de croissant de lune ou de sourire sur la carte topographique (Maeda *et al.*, 2000). La distorsion est trop minimale pour affecter la forme de la cornée. Cependant, en présence d'un kératocône, les trois mesures sont affectées suivant la sévérité de la maladie oculaire.

L'analyse de la topographie permet de mettre en évidence la forme, la taille et la localisation du kératocône. Elle permet de diagnostiquer et de suivre l'évolution de cette maladie oculaire (Maguire et Lowry, 1991), mais aussi de détecter des kératocônes latents (Maguire et Bourne, 1989; McMahon *et al.*, 1991; Gonzales et McDonnell, 1992; Parker *et al.*, 1996; Watters et Owens, 1998). Elle est plus représentative lorsque le sommet du cône est aligné avec le point de repère de l'instrument topographique pour mesurer la région la plus cambrée de la cornée (Mandell, Barsky et Klein, 1994; Chan et Mandell, 1997). Cependant, le topographe a l'inconvénient de n'étudier que la face antérieure de la cornée en négligeant la face postérieure, l'épaisseur cornéenne et d'autres paramètres.

4.9 *Orbscan II*

L'*Orbscan II* de « *Bausch & Lomb* » est un système diagnostique multidimensionnel du segment antérieur de l'œil. Il offre des informations additionnelles au topographe conventionnel. Cet instrument acquiert plus de 9000 points de repères en 3 secondes pour tracer la surface cornéenne entière (11 millimètres) en un balayage combiné avec un système de disque de Placido. Deux sources de balayage projettent des faisceaux à 45 degrés vers la droite et la gauche de l'axe de l'instrument. Ceci permet de reconstituer le profil antérieur et postérieur de la cornée. Simultanément, un autre système mesure le mouvement involontaire de l'œil pendant l'examen. L'*Orbscan* fournit au clinicien la hauteur, la courbure, la carte axiale, la carte tangentielle, l'élévation, la puissance dioptrique moyenne, la pachymétrie de toute la surface cornéenne, le diamètre pupillaire, la profondeur de la chambre antérieure et autres cartes spécialisées. Quatre cartes peuvent être affichées simultanément sur l'écran de l'ordinateur ; notamment deux cartes d'élévation de la surface antérieure et postérieure, une carte de kératométrie et une carte de pachymétrie (Liu, Huang et Pflugfelder, 1999).

L'*Orbscan* est un outil important de diagnostic et de suivi du kératocône. À l'aide de la carte d'élévation de la surface cornéenne postérieure, des anomalies sont détectées avant l'apparition des signes cliniques. De plus, la pachymétrie de toute la surface cornéenne permet de suivre l'évolution du kératocône et de faire le diagnostic différentiel entre le kératocône, la dégénérescence pellucide marginale, le pseudo cône, le kératocône frustré et le modelage cornéen (Auffarth, Wang et Volcker, 2000).

4.10 Microscopie spéculaire

L'endothélium d'un kératocône présente un taux de polymégatisme plus élevé et une variation de la forme des cellules que l'on ne trouve pas dans l'endothélium cornéen sain (Matsuda, Suda et Manabe, 1984). Cette conclusion se base sur une étude effectuée avec un microscope spéculaire avec contact. Ainsi, l'étude de l'état de l'endothélium pourrait aider dans le diagnostic d'un kératocône latent, même si les signes cliniques et les

symptômes du kératocône ne sont pas encore présents. Cette analyse morphométrique s'effectue à l'aide d'un microscope spéculaire qui est une méthode non invasive pour mesurer la densité cellulaire et estimer les altérations morphologiques de l'endothélium cornéen *in vivo* (Laing, Sandstrom et Liebowitz, 1975). L'utilisation d'un microscope spéculaire ne nécessitant aucun contact avec la cornée pourrait, en théorie, fournir des mesures morphométriques influencées par la déformation de la surface antérieure de la lentille qu'est la cornée, en autant que l'acquisition d'image d'une cornée avec kératocône soit possible avec un tel instrument.

4.11 Sensibilité aux contrastes

La diminution de la sensibilité aux contrastes est un des premiers signes cliniques d'un kératocône lors du diagnostic de maladie oculaire. Si l'examen clinique dépend de l'instrument utilisé, deux paramètres de l'étude de la sensibilité aux contrastes sont toujours analysés : la fréquence spatiale et le rapport des luminances du test et du fond (%). La fréquence spatiale constitue un réseau élémentaire correspondant au nombre de cycles par degré. Elle peut, aussi, correspondre à la taille d'un optotype classique. En vérifiant les deux paramètres, il est possible d'obtenir la courbe de sensibilité aux contrastes (Grosvenor, 1996).

Chapitre 5 CORRECTION ET TRAITEMENT DU KÉRATOCÔNE

La correction et le traitement du kératocône dépendent de la sévérité de la maladie oculaire. Au début de la maladie oculaire (forme frustre), les patients présentant une cornée conique peuvent avoir une acuité visuelle acceptable, n'exigeant pas de correction optique (Johnson, Barry et Weissman, 1999). À mesure que la maladie oculaire progresse, l'acuité visuelle de la majorité des patients devra être améliorée par des lunettes ou des lentilles cornéennes (Fowler, Belin et Chambers, 1988). Dans les formes plus évoluées ou aiguës de la maladie oculaire, il faut envisager une intervention chirurgicale (Kennedy, Bourne et Dyer, 1986a; Smiddy *et al.*, 1988; Zadnik *et al.*, 1996).

Dans un échantillon de 746 yeux présentant un kératocône, Lass *et al.* estiment que 74% des yeux ne nécessitaient pas d'intervention chirurgicale. De ces patients, 84% étaient corrigés avec des lentilles cornéennes. Seulement, 13% étaient corrigés par des lentilles ophtalmiques montées en lunettes ; le 3% restant de cet échantillon ne requérait pas de correction optique (Lass *et al.*, 1990). Ces conclusions sur la fréquence de la nécessité d'une intervention chirurgicale et sur le type de correction sont partagées par d'autres chercheurs (Smiddy *et al.*, 1988; Fowler, Belin et Chambers, 1988; Belin, Fowler et Chambers, 1988). Puisque les sujets utilisés dans ces études étaient des patients référés à des cliniques spécialisées, il est probable que les cas les plus aigus de kératocône y soient surreprésentés.

5.1 Correction optique

La correction non chirurgicale joue un rôle prédominant dans la correction visuelle des gens atteints de kératocône. Elle comprend la correction avec lunettes ou avec lentilles cornéennes.

5.1.1 Lunettes

La majorité des patients, atteints de kératocône, requièrent une correction optique dès le début de la maladie oculaire. La correction optique à l'aide de lunettes sera souvent la première forme de correction de leur amétropie.

Initialement, ces lunettes procurent une acuité visuelle satisfaisante. Mais, à mesure que la maladie oculaire évolue, l'efficacité de leur correction sera réduite par un degré d'astigmatisme élevé, une fluctuation de l'erreur de réfraction (myopie élevée) et une diminution de l'acuité visuelle causée par un astigmatisme irrégulier (Krachmer, Feder et Belin, 1984; Belin, Fowler et Chambers, 1988). La correction de l'anisométrie, induite par l'asymétrie du kératocône entre les deux yeux, devient intolérable avec des lunettes.

Toutefois, les lunettes restent une aide optique lorsque les patients ôtent leurs lentilles cornéennes ou lorsque le port de lentilles devient intolérable (Zadnik *et al.* , 1996). Parfois, les lunettes peuvent être portées par-dessus des lentilles cornéennes afin de corriger l'erreur de réfraction résiduelle (Campbell et Caroline, 1995).

5.1.2 Lentilles cornéennes

La correction optique par lentilles cornéennes s'avère le principal moyen de rectifier la vision des patients atteints d'un kératocône (Kastl *et al.* , 1987; Smiddy *et al.* , 1988;

Fowler, Belin et Chambers, 1988; Belin, Fowler et Chambers, 1988; Mannis et Zadnik, 1989). L'amélioration de la géométrie des lentilles cornéennes a offert à ces patients un meilleur confort et une acuité visuelle satisfaisante. La correction de l'amétropie s'effectue à l'aide de différents types de lentilles cornéennes : souples, RPG sphériques ou asphériques, superposées ou hybrides. Ces dernières comportent un centre rigide composé d'un matériau RPG polymérisé avec une portion périphérique souple ou sclérale.

5.1.2.1 Lentilles souples

L'ajustement de lentilles cornéennes souples est réservé aux patients qui présentent soit un cône peu distordu, soit une intolérance marquée aux lentilles RPG (Campbell et Caroline, 1995; Griffiths *et al.*, 1998). Elles sont également utilisées, seules ou superposées à une lentille RPG, lorsque le cône est très décentré ou très large.

Des lentilles cornéennes souples et très épaisses (0,4 à 0,5 mm) peuvent masquer une légère distorsion de la cornée (Tragakis et Brown, 1972). Cependant, l'épaisseur exagérée des lentilles souples accentuera le risque d'occurrence d'œdème et de néovascularisation de la cornée. Ce risque est réduit par l'usage de lentilles souples, à forte teneur en eau et de courbure inférieure à celle de la cornée afin d'optimiser l'échange lacrymal (Zadnik et Barr, 1999).

Le système de lentilles souples, « Flexlens », est composé de trois types de lentilles cornéennes (teneur en eau de 45%) destinées à la correction des kératocônes à tous les niveaux de la maladie oculaire. Le premier type, « Flexlens Harrison » est destiné à l'ajustement de cône légèrement distordu. Cette lentille a deux courbures sur sa face postérieure et une épaisseur centrale de 0,25 mm. Plus épais (épaisseur centrale de 0,4 mm), le deuxième système « Flexlens Tricurve » est conçu pour le kératocône modéré à avancé. Sa face postérieure comprend trois différentes courbures aux rayons variant de 6,00 à 9,90 mm. Le dernier type de lentille souple de ce système, « Flexlens

PiggyBack », présente une zone centrale fraisée afin de stabiliser une lentille rigide sur sa face antérieure (voir section 5.1.2.5). Toutefois, selon le fabricant, toutes ces lentilles se fabriquent sur mesure (information du fabricant).

À mesure que la maladie oculaire progresse, la surface de la cornée devient irrégulière. La flexibilité des lentilles souples ne permettra plus une correction visuelle adéquate lorsque la déformation cornéenne n'est plus masquée par la surface de la lentille (Griffiths *et al.* , 1998). Des lentilles RPG seront alors nécessaires afin de corriger adéquatement la distorsion de la cornée.

5.1.2.2 Lentilles rigides sphériques perméables aux gaz

Les lentilles RPG sont essentielles à la restauration optimale de l'acuité visuelle des patients atteints de kératocône (Crews, Driebe et Stern, 1994; Griffiths *et al.* , 1998; Edrington *et al.* , 1999). Elles permettent de remplacer la surface irrégulière de la cornée par la surface sphérique de la lentille comme première interface (Carney, 1982; Griffiths *et al.* , 1998) (figure 6). Cependant, les larmes corrigent seulement 90 % de l'astigmatisme cornéen à cause de la différence d'indice de réfraction entre la cornée et la lentille cornéenne (Lowther, 1977, cité par Zadnik et Barr, 1999). Des lentilles cornéennes RPG avec une perméabilité à l'oxygène moyenne (Dk de 12 à 60 ($\text{cm}^2 \times \text{mL O}_2$)/($\text{sec} \times \text{mL} \times \text{mm Hg}$)) sont recommandées (Zadnik et Barr, 1999).

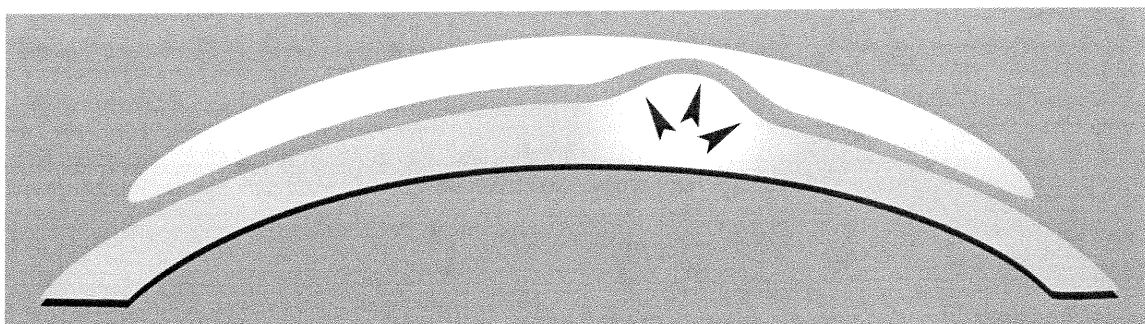


Figure 6- Annulation de la distorsion cornéenne par la surface régulière d'une lentille RPG.

5.1.2.2.1 Différents types de lentilles rigides perméables aux gaz conçues pour la correction du kératocône

L'ajustement des lentilles RPG est souvent difficile. Des lentilles RPG ayant une géométrie standard sont utilisées au début de la maladie. Cependant, pour les cas dont l'ectasie est plus marquée, des lentilles RPG dont la géométrie est plus complexe sont nécessaires afin de mieux suivre la forme de la cornée. Souvent, surtout lorsque le kératocône est avancé, plusieurs essais de lentilles sont requis afin de trouver un ajustement adéquat. Certaines lentilles, spécialisées pour la correction du kératocône, sont décrites dans la section suivante.

5.1.2.2.1.1 Lentilles du système « SoperCone »

Les lentilles « SoperCone » sont formées de deux courbures sur la face postérieure ; une zone optique cambrée qui devrait s'ajuster sur le sommet du cône et une périphérie plate qui suit mieux la cornée périphérique normale. Ces lentilles sont ajustées sur des cornées coniques à un stade modéré à avancé (Raber, 1983). Les lentilles diagnostiques sont divisées en trois catégories suivant la sévérité du kératocône (tableau VIII). Elles peuvent être fabriquées dans tous les matériaux et tous les rayons de courbures sont disponibles. L'ajustement est basé sur la profondeur sagittale ; un ajustement serré est obtenu en réduisant le r_0 ou en diminuant le diamètre de la zone optique (\emptyset_0) (Mannis et Zadnik, 1989).

À mesure que le kératocône progresse, le diamètre doit être augmenté. Cependant, si le cône est petit et centré, il est recommandé d'utiliser un plus petit diamètre. Ainsi, un petit diamètre permet un meilleur ajustement sur un cône de type rond, alors qu'un cône de type ovale nécessitera un plus grand diamètre. Malheureusement, le mouvement de la lentille et l'échange des larmes ne sont pas adéquats avec ce système.

Tableau VIII- Paramètres des lentilles du système « SoperCone ».

Sévérité du kératocône	Diamètre total (mm)	Diamètre de la zone optique (mm)
Léger	7,5	6,0
Modéré	8,5	7,0
Avancé	9,5	8,0

5.1.2.2.1.2 Lentilles du système « McGuire »

Ce système est une modification du système « SoperCone ». Les lentilles d'essai sont divisées selon les trois classifications du kératocône (tableau IX) (Caroline, Doughman et McGuire, 1978). Les lentilles du système « McGuire » comprennent quatre courbures périphériques ; chacune des trois courbures périphériques intérieures a une largeur de 0,3 mm alors que la dernière a une largeur de 0,4 mm. Du centre vers la périphérie, les courbures représentent un aplatissement de 3δ (0,5 mm), 9δ (1,5 mm), 17δ (3 mm) et 27δ (5 mm) par rapport à la courbure de base. Ces lentilles permettent un mouvement et un dégagement périphérique adéquats (Cutler, 2001). Les lentilles ont une épaisseur centrale de 0,1 mm ou moins (Caroline, Doughman et McGuire, 1978). Tous les matériaux et les rayons de courbure sont disponibles. Le rayon de courbure central (r_0) de la lentille diagnostique correspond à celui de la kératométrie.

Tableau IX- Paramètres des lentilles du système « McGuire »

Classification du kératocône	Diamètre total (mm)	Diamètre de la zone optique (mm)
Rond	8,1	5,5
Ovale	8,6	6,0
Global	9,1	6,5

5.1.2.2.1.3 Lentilles du système « Korb »

Les rayons de courbure de la face postérieure des lentilles diagnostiques du système Korb sont variables. Le r_0 varie de 5,20 à 7,00 mm en étapes de 0,2 mm. Le diamètre total (\varnothing_T) et celui de la zone optique mesurent respectivement 8,2 et 6,2 mm. Les lentilles diagnostiques ont une périphérie standard et plate. Il est recommandé d'ajuster la lentille afin de produire un ajustement en toucher en trois points. Ces lentilles sont fabriquées dans tous les matériaux et tous les rayons de courbure sont disponibles (Korb et Korb, 1970).

5.1.2.2.1.4 Lentilles de l'étude CLEK

Le groupe de l'étude CLEK a développé ses propres lentilles rigides conçues pour la correction de la distorsion des cornées coniques. La lentille proposée est formée de trois courbures sur sa face postérieure. La caisse d'essai comprend 31 lentilles dont le r_0 varie de 5,00 à 8,00 mm. L'épaisseur centrale de ces lentilles est de 0,10 mm et le \varnothing_T est de 8,60 mm permettant un ajustement interpalpébral et un centrage sur le cône. Le \varnothing_0 de 6,50 mm réduit l'accumulation de larmes et de débris sous la lentille. Le rayon de courbure secondaire (r_1) varie de 8,50 à 9,00 mm pour assurer un dégagement périphérique adéquat. Le rayon de courbure périphérique (r_2) est de 11 mm et a une largeur de 0,2 mm pour toutes les lentilles.

Les lentilles dont le r_0 varie de 5,00 à 7,60 mm ont un r_1 mesurant 8,5 mm alors que celles dont le r_0 varient de 7,70 à 8,00 mm ont un r_1 de 9,00 mm. Ces lentilles peuvent être fabriquées dans tous les matériaux et tous les rayons de courbures sont disponibles (Edrington et al. , 1996; Edrington et al. , 1998). Lors de l'essai de lentilles de plus en plus cambrées, la lentille de choix est la première qui permet d'obtenir un dégagement central (FDACL) (*First Definite Apical Clearance Lens*). Ces lentilles sont utilisées aussi, pour vérifier la progression du kératocône (Edrington et al. , 1998).

5.1.2.2.1.5 Lentille « CentraCône »

La courbure postérieure de la lentille « CentraCône » se divise en trois sections distinctes : les zones optique, mi-périphérique et périphérique (figure 7). La zone optique, de courbure sphérique, mesure 5,75 mm de diamètre. Cependant, à partir d'un \varnothing_T de 9,0 mm, la zone optique augmente d'une valeur identique à l'augmentation du \varnothing_T de la lentille (par exemple, une lentille dont le diamètre est de 9,25 mm a un \varnothing_0 de 6,00 mm). La zone mi-périphérique, asphérique est tangentielle à la cornée, alors que la zone périphérique a une géométrie inversée.¹⁹ Dans leurs nomogrammes d'ajustement, le fabricant recommande de débiter l'ajustement par une lentille d'essai « CentraCône » d'un r_0 de 0,2 mm plus cambrée que la courbure moyenne de la cornée. Les paramètres de la lentille « CentraCône » sont indiqués au tableau X.

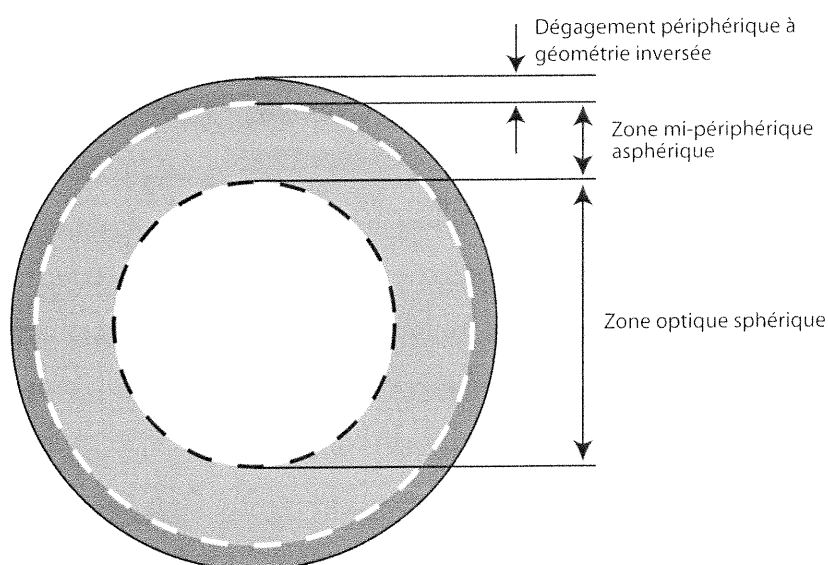


Figure 7- Géométrie de la lentille « CentraCône »
La proportion de chaque zone par rapport au diamètre total est approximative puisque la géométrie est brevetée.

¹⁹ Une partie de la zone périphérique est plus cambrée que la zone centrale.

Tableau X- Paramètres de la lentille « CentraCône ».

Rayon de courbure (mm) *	4,00 à 8,20 (par 0,1)
Diamètre (mm)	8,20 à 10,50 (par 0,05)
Zone mi-périphérique	Asphérique
Périphérie	Géométrie inversée
Puissance (δ)	$\pm 30,00$
Matériau	Tout matériau disponible

*Des paramètres faits sur mesure sont disponibles sur demande.
Informations fournies par le fabricant.

5.1.2.2.1.6 Lentille « ComfortKone »

Selon le fabricant, la lentille « ComfortKone » présente une zone optique sphérique, d'un diamètre de 4,0 mm qui devrait s'ajuster sur le sommet du cône. En mi-périphérie, la lentille s'aplatit d'une valeur « A ». Cette valeur est considérée comme étant la courbure d'ajustement de la lentille (figure 8, tableau XI). En fait, elle représente l'aplatissement entre le r_0 et le r_1 . Pour une valeur « A » plus grande, la différence entre le r_0 et le r_1 est plus grande. Ces courbures périphériques visent à aligner la lentille avec la cornée conique (Conelly et Broe, 1999). Le laboratoire « Metro Optics » suggère que le r_0 de la première lentille d'essai de leur lentille « ComfortKone » soit un niveau plus plat que le rayon de courbure le plus plat de la cornée et que le choix de l'aplatissement « A » de la zone en mi-périphérie suive leur nomogramme d'ajustement. Les paramètres de la lentille « ComfortKone » sont présentés au tableau XII.

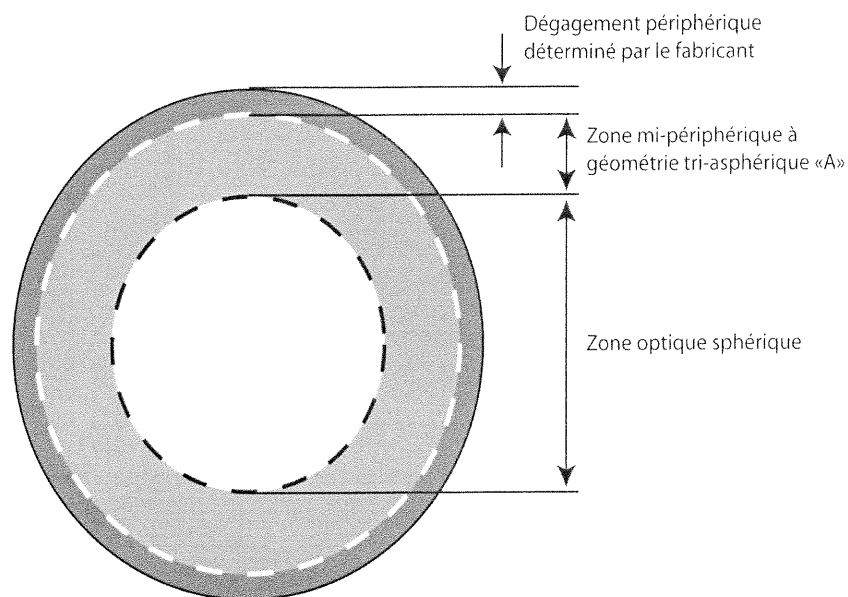


Figure 8- Géométrie de la lentille « ComfortKone »

La proportion de chaque zone par rapport au diamètre total est approximative puisque la géométrie est brevetée.

Tableau XI- Valeur de « A » suggérée de la lentille d'essai d'après le guide d'ajustement du fabricant.

Courbure cornéenne la plus faible	Valeur de « A »
49,00 ou plus plate	A5
49,00 à 52,00	A10
52,00 ou plus cambrée	A15

Tableau XII- Paramètres de la lentille « ComfortKone ».

Rayon de courbure * (mm)	5,0 à 8,0 (par 0,05)
Diamètre*(mm)	7,8 à 9,5 (par 0,1)
Valeur de la constante « A »	A3 à A20 (par 1)
Puissance	Toutes puissances sphériques
Matériau	Tous matériaux disponibles

*Des paramètres faits sur mesure sont disponibles sur demande.
Informations fournies par le fabricant.

5.1.2.2.1.7 Lentille « Rose K »

La lentille « Rose K » est basée sur un modèle géométrique informatisé. Elle est formée d'une zone optique postérieure sphérique directement proportionnelle au r_0 de la lentille. La partie périphérique est composée de plusieurs rayons de courbures sphériques, séparées par des coupes de transition, afin de suivre l'asphéricité cornéenne. Ces courbures sont taillées à l'aide d'un tour numérique contrôlé par ordinateur.

Le dégagement périphérique peut être standard, plat ou cambré (Campbell et Caroline, 1996; Caroline, Norman et Andre, 1997) (figure 9). Les zones périphériques dites plates sont de 1,0 mm, 1,5 mm, 2,0 mm, 2,5 mm ou 3 mm plus plates qu'une zone périphérique régulière. Une zone périphérique cambrée est de 0,5 mm plus cambré par rapport à la zone périphérique régulière. Toutefois, des courbures périphériques d'une cambrure supérieure à 1,00 mm sont disponibles sur commande. Les courbures périphériques varient selon le r_0 , le dégagement périphérique, la puissance et le \varnothing_T de la lentille. Ainsi, les courbures des surfaces périphériques d'une lentille de 8,4 mm de diamètre sont différentes de celle d'une lentille de 8,7 mm de diamètre. Le laboratoire « *Lens Dynamics* » recommande de débiter l'ajustement par une lentille d'essai « Rose K » d'un r_0 de 0,2 mm plus cambrée que la courbure moyenne de la cornée. Le tableau XIII indique les différents paramètres de la lentille « Rose K ».

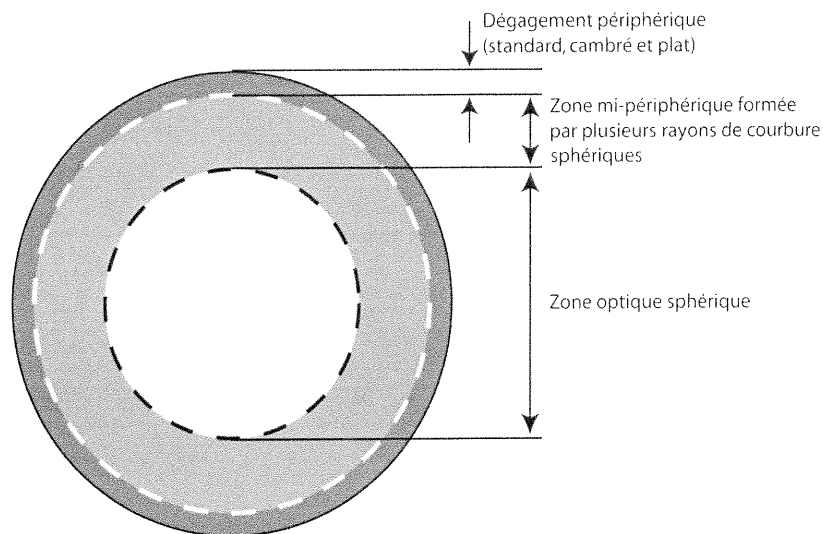


Figure 9- Géométrie de la lentille « Rose K »
 La proportion de chaque zone par rapport au diamètre total est approximative puisque la géométrie est brevetée.

Tableau XIII- Paramètres de la lentille « Rose K »

Rayon de courbure (mm)	4,75 à 8,00 (par 0,05 si $r_0 > 7$) et (par 0,1 si $r_0 < 7$)
Diamètre (mm)	7,9 à 10,2 (par 0,1)
Périphérie	Standard, cambrée ou plate
Puissance	Toutes puissances sphériques
Matériau	Boston ES, EO et XO

Informations fournies par le fabricant

5.1.2.2.2 Techniques d'ajustement

La correction du kératocône avec des lentilles cornéennes représente un défi pour le clinicien. L'ajustement de ces lentilles dépend de plusieurs facteurs : la position et la grandeur du cône, la toricité, la courbure et les cicatrices cornéennes, ainsi que d'autres facteurs personnels, comme l'évolution de la maladie oculaire et la tolérance des lentilles cornéennes. Il existe plusieurs techniques d'ajustement. Korb *et al.* ont décrit les

trois suivantes (Korb, Finnemore et Herman, 1982) : Le toucher apical (Hall, 1963; Mannis et Zadnik, 1989; Burger et Barr, 1994; Mandell, 1997; Leung, 1999; Zadnik et Barr, 1999), le dégagement central (Voss et Liberatore, 1962; Mannis et Zadnik, 1989; Burger et Barr, 1994; Mandell, 1997; Leung, 1999; Zadnik et Barr, 1999) et le toucher en trois points d'appui (Mandell, 1988; Mannis et Zadnik, 1989; Burger et Barr, 1994; Mandell, 1997; Leung, 1999; Zadnik et Barr, 1999; Edrington *et al.*, 1999) (figure 10).

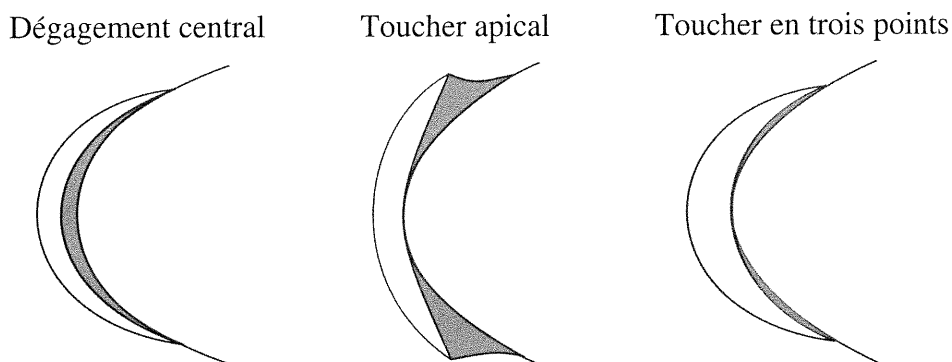


Figure 10- Trois types d'ajustement de lentilles cornéennes RPG.

La technique du toucher apical ou ajustement plat consiste à obtenir un point d'appui principal au sommet de la cornée (Hall, 1963; Mandell, 1997; Edrington *et al.*, 1999). Cet ajustement est fréquemment utilisé (Zadnik *et al.*, 1996; Edrington *et al.*, 1999). Il offre une légère amélioration de l'acuité visuelle (Krachmer, 1978; Zadnik et Mutti, 1987; Mannis et Zadnik, 1989; Burger et Barr, 1994; Zadnik et Barr, 1999). En effet, Hom a noté que les lentilles cornéennes RPG améliorent l'acuité visuelle si l'ajustement est plat sur des cornées ayant un astigmatisme mixte (Hom, 1986). Burger et Barr, pour leur part, ont noté que cet ajustement augmente le confort des lentilles cornéennes avec des cornées sans abrasions cornéennes (Burger et Barr, 1994). Cependant, cette hypothèse n'est pas appuyée par la littérature.

Avec le temps, des abrasions et des cicatrices pourraient se développer suite au frottement de la lentille sur une cornée atteinte de kératocône (Korb, Finnemore et Herman, 1982; Zadnik et Mutti, 1987; Zadnik *et al.*, 1996; Zadnik et Barr, 1999). Le groupe CLEK a aussi émis cette hypothèse (Edrington *et al.*, 1991). Cependant,

l'évaluation du toucher apical n'a pas été vérifiée dans leur étude. Ainsi, ils n'ont pas différencié la technique du toucher apical de celle du toucher en trois points. Le développement de cicatrices n'est pas bien documenté. Toutefois, en plus du port des lentilles à ajustement plat, le changement histologique de la cornée conique pourrait induire des cicatrices (Gundel *et al.*, 1996). Ce type d'ajustement peut aussi causer un modelage de la cornée (Zadnik et Barr, 1999).

La technique du dégagement central ou ajustement cambré consiste à créer un toucher principal entre la lentille et la partie para-centrale de la cornée avec un dégagement à son sommet (Voss et Liberatore, 1962; Gundel *et al.*, 1996; Mandell, 1997). Cette technique est utilisée afin de minimiser le développement de cicatrices cornéennes (Mandell, 1997). Cette technique s'applique mieux à un petit cône dont le sommet est central ou légèrement inférieur à l'apex visuel (Burger et Zadnik, 1990; Burger et Barr, 1994). À mesure que la maladie oculaire évolue, il devient difficile d'utiliser cette technique d'ajustement ; le r_0 requis est trop cambré par rapport à la partie périphérique saine (Gundel *et al.*, 1996).

Cependant, la technique du dégagement central n'est pas très satisfaisante. Elle permet à la cornée conique de conserver sa forme déformée (astigmatisme irrégulier) (Krachmer, Feder et Belin, 1984; Zadnik et Mutti, 1987; Mandell, 1988; Gundel *et al.*, 1996) diminuant ainsi l'acuité visuelle (Krachmer, Feder et Belin, 1984; Zadnik et Mutti, 1987; Mandell, 1988; Burger et Barr, 1994). Une autre façon d'expliquer la diminution de l'acuité visuelle est par le modelage cornéen. Le groupe de l'étude CLEK a noté que cette technique provoque un modelage cornéen à la suite du port des lentilles RPG cambrées pendant 12 mois (Gundel *et al.*, 1996). Ils ont noté aussi le développement d'un œdème cornéen, de piquetés de surface et d'empreintes de la lentille sur la couche épithéliale. De plus, Sorbara *et al.* ont noté une flexion de la lentille et une persistance de l'astigmatisme résiduel qui diminuent l'acuité visuelle pour des contrastes faibles et élevés (une surréfraction sphéro-cylindrique est faite par dessus des lentilles RPG) (Sorbara, Chong et Fonn, 2000). En outre, les cornées atteintes de kératocône sont plus à

risque pour développer un hydrops à la suite de ce type d'ajustement (Mandell, 1988), ce qui contribue à diminuer encore plus l'acuité visuelle.

Ces lentilles diminuent aussi le confort, limitant ainsi le temps de port (Mandell, 1988; Zadnik et Barr, 1999). De plus, un toucher para-central excessif empêche l'évacuation des débris emprisonnés sous la lentille (Mandell, 1997; Edrington *et al.* 1996). Les larmes s'accumulent autour du cône formant parfois des dépressions en fossettes (Mandell, 1997). En outre, le petit diamètre (8,00 à 8,50 mm) et la zone optique réduite (5,8 mm) des lentilles RPG sont sans doute à l'origine des plaintes de diplopie monoculaire et d'éblouissement des patients ajustées selon cette méthode (Leung, 1999).

La technique du toucher en trois points nécessite un toucher principal réparti entre le sommet et la partie mi-périphérique de la cornée dans le méridien horizontal. En tout temps, le toucher central de la lentille sur la cornée ne doit pas dépasser 2 à 3 mm, afin de prévenir le développement d'érosions cornéennes (Moss, 1959; Krachmer, 1978; Zadnik et Mutti, 1987; Mandell, 1988; Mannis et Zadnik, 1989; Burger et Barr, 1994; Mandell, 1997; Zadnik et Barr, 1999). Le principe de cet ajustement consiste à répartir la masse de la lentille cornéenne rigide perméable au gaz sur toute la cornée. Cependant, les lentilles RPG doivent avoir une géométrie spécialisée afin de mieux se conformer à la cornée altérée.

Cet ajustement est le plus utilisé en clinique puisqu'il offre une meilleure acuité visuelle et un meilleur confort (Krachmer, 1978; Zadnik et Mutti, 1987; Mandell, 1988; Mannis et Zadnik, 1989; Mandell, 1997; Leung, 1999). Cette technique fonctionne mieux lorsque le sommet du cône est centré (rond) ou légèrement décentré en position inférieure (ovale) (Burger et Zadnik, 1990; Burger et Barr, 1994). Cependant, si le décentrement en position inférieure est grand, il sera difficile d'appliquer cette technique en raison du décentrement fréquent des lentilles.

5.1.2.2.3 Analyse d'ajustement

Un ajustement idéal offre un bon confort, une acuité visuelle adéquate et respecte la physiologie cornéenne. Plusieurs types de lentilles cornéennes doivent être disponibles en clinique (Mandell, 1988). L'utilisation des méthodes d'ajustement avec dégagement central ou toucher en trois points requiert un petit diamètre (8,6 mm). Cependant, afin d'utiliser la méthode du toucher en trois points ou du toucher apical, un diamètre plus grand (9,2 mm) est nécessaire surtout si le cône est décentré vers le bas. Même si quelques cliniciens préfèrent utiliser la méthode d'ajustement avec dégagement central afin de diminuer le frottement de la lentille sur la cornée, le toucher apical permettrait un meilleur confort et une meilleure acuité visuelle. En tout temps, le clinicien doit s'assurer d'avoir un appui équilibré de la lentille sur la cornée (Korb *et al.* , 1982; Mandell, 1988).

La fluorescéine sodique permettra de vérifier la relation entre la lentille cornéenne et la cornée et d'évaluer l'ajustement des lentilles (Bennett, Barr et Johnson, 1998). L'évaluation se fait en comparant l'intensité de la fluorescence produite par une lumière bleue. Une région de couleur noire indique l'absence du film lacrymal et donc un toucher de la lentille sur la cornée à cet endroit. Une zone de couleur verte intense est la manifestation d'un dégagement important entre la lentille et la cornée dû à l'excès de larmes dans cette région. L'image obtenue lors de l'observation de la lentille en présence de fluorescéine comporte deux parties distinctes : la partie centrale sous la zone optique de la lentille et la partie périphérique.

L'évaluation du patron de fluorescéine dépend de la géométrie des lentilles et de la technique d'ajustement utilisée (voir section 5.1.2.2.2). Elle doit être divisée en deux parties : la zone optique et la périphérie. Si la partie centrale présente un toucher apical, le r_0 doit être raccourci pour obtenir un dégagement central (Korb *et al.* , 1982; Zadnik et Barr, 1999). Par contre, un toucher apical nécessite d'augmenter le r_0 en cas d'accumulation excessive de colorant sous la lentille au centre. La présence de bulles d'air au centre de la lentille indique un ajustement excessivement cambré d'une lentille. Cependant, la présence des bulles à la mi-périphérie indique une grande zone optique

(Burger et Barr, 1994; Zadnik et Barr, 1999). En général, le \varnothing_0 doit être approximativement égal au r_0 (Mandell, 1988).

L'analyse de la périphérie de la lentille cornéenne RPG est aussi très importante. Les courbures périphériques doivent fournir un dégagement suffisant pour permettre un bon mouvement de la lentille et un échange de larmes. Elles varient suivant le cône et la progression de cette maladie oculaire. Lorsque le dégagement est absent en périphérie, cette zone périphérique doit être aplatie. Si le mouvement de la lentille est insuffisant et le toucher à la mi-périphérie est exagéré, le r_1 doit aussi être augmenté. La position, la grandeur et la persistance des bulles d'air sous la lentille doivent être bien évaluées (Zadnik et Barr, 1999).

La position du sommet du cône doit être notée. En général, un sommet décentré en position inférieure requiert un grand diamètre. Une lentille décentrée peut être très plate ou très petite. Un plus grand diamètre favorise un meilleur centrage. Ainsi, un ajustement sous la paupière est suggéré.

Durant l'examen d'évaluation et l'examen de vérification, les lentilles RPG seront placées sur l'œil pendant au moins 20 minutes afin de s'assurer de leur stabilité. L'ajustement obtenu durant l'évaluation est, parfois, différent de celui obtenu à la vérification. Le cas échéant, des modifications seront nécessaires.

5.1.2.3 Lentilles rigides asphériques perméables aux gaz

Les lentilles RPG asphériques s'aplatissent graduellement du centre de la lentille jusqu'à la périphérie afin de mieux suivre l'asphéricité de la cornée (Caroline et Andre, 1998a). Elles ont l'avantage de réduire le toucher para-apical et de limiter l'adhérence périphérique. Ces lentilles s'utilisent pour les cônes peu avancés. L'excentricité, caractérisée par la valeur « e », détermine la valeur de cet aplatissement qui est indépendant de la valeur de la courbure de base centrale. La valeur « e » d'une cornée

moyenne est de 0,65. Une valeur inférieure à 0,65 indique un plus faible aplatissement, alors qu'une valeur plus grande signale un aplatissement plus grand. L'ajustement doit montrer un alignement ou un léger toucher central cornéen (Bennett, 1986).

L'ajustement de ces lentilles doit débiter avec un r_0 plus cambré par rapport à la kératométrie moyenne. Le diamètre de la lentille dépend de la relation entre le r_0 et l'excentricité de la lentille (une excentricité plus grande nécessite un r_0 plus cambrée et un \varnothing_T de lentille plus petit). Ces lentilles sont faites sur mesure. De plus, elles peuvent être fabriquées dans tous les matériaux disponibles.

5.1.2.4 Lentille « Epicon »

La lentille « Epicon », semislérale, est utilisée lorsqu'une lentille cornéenne rigide est décentrée ou lorsqu'elle est inconfortable. Szcotka a noté que cette lentille fonctionne mieux sur des cornées cambrées. Le matériau utilisé est le *Carbosilfocon*. Ce dernier se caractérise par un Dk élevé ($52 \text{ (cm}^2 \times \text{mL O}_2\text{) / (sec} \times \text{mL} \times \text{mm Hg)}$). Sa zone périphérique est asphérique. Le tableau XIV présente les caractéristiques de la lentille « Epicon » (Szcotka, 2001).

Cette lentille offre une amélioration de l'acuité visuelle similaire à celle que permet une lentille RPG et un confort semblable à celui d'une lentille souple. Ce confort pourrait être dû au grand diamètre (13,5 mm) qui minimise le mouvement de la lentille et l'interaction avec les paupières ou au poids de la lentille réparti entre le centre, la mi-périphérie et la sclère.

Tableau XIV- Paramètres de la lentille « Epicon ».

Rayon de courbure (mm)	6,40 à 7,6 (par 0,2)
Diamètre (mm)	13,5
Puissance (δ)	Plano à -18,00 (par 0,50 si >-6,00)
Périphérie	Cambrée, moyenne, plate
Matériau	Carbosilfocon A ($Dk=52 \text{ (cm}^2 \times \text{mL O}_2\text{) / (sec} \times \text{mL} \times \text{mm Hg)}$)

5.1.2.5 Lentilles superposées ou système « Piggy-Back »

Le terme « lentilles superposées » signifie le port d'une lentille souple sous la lentille cornéenne RPG. Ce type d'ajustement diminue l'effet du frottement de la lentille sur la cornée et, surtout, augmente le confort et rend la surface cornéenne plus régulière. Ce système peut également être utilisé lorsque la lentille cornéenne rigide est décentrée sur la cornée ou lorsqu'elle induit des piquetés de surface cornéenne. Les lentilles superposées sont aussi ajustées sur des cornées ayant subies une kératoplastie, un traumatisme cornéen ou une chirurgie réfractive (Caroline et Andre, 1998; Szczotka, 1999). La lentille rigide offre la surface optique requise pour l'obtention d'une bonne acuité visuelle.

Le désavantage de ce système est la complexité de l'entretien des lentilles puisque les patients doivent utiliser deux systèmes différents pour les deux types de lentilles cornéennes. De plus, l'épaisseur exagérée de ce système peut entraîner une diminution de la transmission de l'oxygène à la cornée et une formation de néovaisseaux cornéens. Toutefois, les lentilles superposées formées d'une combinaison de lentilles cornéennes molles à haute teneur en eau et de lentilles RPG ayant une perméabilité à l'oxygène moyenne (par exemple, KF5 avec Boston ES) semblent fournir suffisamment d'oxygène à la cornée (Giasson, Perreault et Brazeau, 2001). Des dix patients avec kératocône ayant bénéficié de l'ajustement de lentilles superposées dans cette étude, sept les portaient plus de dix heures par jour pendant les deux ans suivant l'ajustement. Il est

possible qu'un tel mode de correction ait pu retarder une correction chirurgicale du kératocône (Giasson, Perreault et Brazeau, 2001). Cependant, des nouveaux matériaux, Boston EO et XO, peuvent être aussi utilisés. De plus, l'utilisation d'une lentille souple contenant du silicone (exemple : Night and Day (*Ciba Vision*) ou Pure Vision (*Bausch & Lomb*)) permet d'augmenter la transmission d'oxygène de l'ensemble des deux lentilles.

Il existe, toutefois, un autre système de lentilles superposées formé d'une lentille souple avec zone centrale fraisée « Flexlens PiggyBack ». Il est suggérée de réduire le diamètre de la lentille RPG d'un millimètre par rapport à celui de la zone fraisée (Zadnik et Barr, 1999). Le tableau XV présente les caractéristiques de cette lentille. Cependant, d'autres laboratoires fournissent également des lentilles qui peuvent être superposées.

Tableau XV- Paramètres de la lentille « Flexlens PiggyBack ».

Rayon de courbure (mm)	6 à 11
Diamètre total (mm)	12,5 à 16,0
Diamètre de la zone centrale fraisée (mm)	6,5 à 13,5
Épaisseur de la zone centrale fraisée(mm)	0,40 à 0,45

Un mouvement adéquat de la lentille souple permettra un bon confort et facilitera l'élimination des débris sous la lentille. Le r_0 de la lentille rigide est déterminé par rapport à la courbure obtenue sur la surface antérieure de la lentille molle rigide.

5.1.2.6 Lentille hybride à périphérie molle et centre rigide (SoftPerm)

Cette lentille comprend un centre formé d'un matériau RPG polymérisé et, d'une zone périphérique composée d'un matériau souple (Winegar, 2000) (tableau XVI). Ces lentilles sont indiquées lorsque le cône est décentré ou induit peu de distorsion

cornéenne. Elles sont aussi utilisées en cas d'intolérance aux lentilles RPG (Burger et Barr, 1994) ou après une kératoplastie pénétrante (intervention chirurgicale primaire pour la correction du kératocône).

La fluorescéine ordinaire pourrait endommager la partie souple. L'utilisation de la fluorescéine à grosses molécules est nécessaire pour l'ajustement et la vérification de ces lentilles. La perméabilité du matériau est faible (lentille rigide, Dk de $14 \text{ (cm}^2 \times \text{mL O}_2\text{) / (sec} \times \text{mL} \times \text{mm Hg)}$); bordure souple, Dk de $5,5 \text{ (cm}^2 \times \text{mL O}_2\text{) / (sec} \times \text{mL} \times \text{mm Hg)}$). De plus, la portion souple (teneur en eau de 25 %) tend souvent à se resserrer avec le temps, diminuant ainsi le mouvement de la lentille. Ainsi, le manque de mouvement peut provoquer une hypoxie cornéenne et des néovaisseaux secondaires (Zadnik et Barr, 1999). En outre, ces lentilles se déchirent très facilement à leur jonction et sont difficiles à manipuler surtout durant les premiers jours de port.

Tableau XVI- Paramètres de la lentille « SoftPerm ».

Rayon de courbure (mm)	7,1 à 8,1
Diamètre total (mm)	14,3
Diamètre de la partie rigide (mm)	8,0
Puissance (δ)	-13 à +6
Matériau	Synergicon A

5.1.2.7 Lentilles sclérales

Les lentilles sclérales ont été utilisées pour l'ajustement de lentilles rigides depuis 1800. Elles offrent une acuité visuelle adéquate en neutralisant la distorsion cornéenne par la couche lacrymale. Ces lentilles s'appuient sur la surface sclérale diminuant ainsi le frottement sur la cornée. Elles sont, en général, centrées dans l'œil puisqu'elles sont indépendantes de la distorsion cornéenne.

L'utilisation de ces lentilles est limitée dans nos jours. Malgré l'utilisation des moyens de ventilation, ces lentilles induisent toujours de l'hypoxie cornéenne en raison du matériau utilisé, le polyméthylmétacrylate (PMMA). L'utilisation d'une fenestration impose des instruments et des modifications en clinique afin de contrôler le mouvement d'air sous la lentille. La taille et le mouvement des bulles d'air sous la lentille doivent être contrôlés pour éliminer les effets nuisibles à la cornée. Les lentilles fabriquées sans ventilation permettent un mouvement adéquat des larmes sous la lentille. Cependant, à la suite de l'utilisation de matériaux à grand Dk, l'hypoxie cornéenne a diminué (Pullum Hobley et Davison, 1991). L'ajustement ne serait pas adéquat dû au modelage de ces lentilles (Pullum, 1987).

5.2 Traitement chirurgical

Un traitement chirurgical sera recommandé lorsque l'acuité visuelle devient très insuffisante et les lentilles cornéennes, intolérables (Sugar et McLeod, 1997; Olson *et al.*, 2000). Il est aussi recommandé lorsqu'il n'y a pas d'autre moyen de corriger l'acuité visuelle. Chez les patients porteurs de kératocône, le risque de devoir subir une intervention chirurgicale cornéenne durant leur vie est de 10 à 25 % (Kennedy, Bourne et Dyer, 1986; Smiddy *et al.*, 1988; Lass *et al.*, 1990; Tuft *et al.*, 1994b; Crews, Driebe et Stern, 1997). Plusieurs modalités de traitement chirurgical sont décrites dans la section qui suit. De ces techniques, la kératoplastie pénétrante et l'épikératophakie sont les plus utilisées.

5.2.1 Kératoplastie pénétrante (ou perforante)

La kératoplastie ou greffe de la cornée est une intervention chirurgicale de choix pour la correction du kératocône afin de restaurer et d'améliorer la fonction visuelle (Mamalis *et al.*, 1992; Cursiefen, Küchle et Naumann, 1998). Elle consiste à remplacer la partie déformée de la cornée conique par le tissu cornéen sain d'un donneur (Buzard et Fundingsland, 1997). Le chirurgien coupe la partie anormale de la cornée hôte à l'aide d'un trépan et d'un ciseau. Le greffon d'un donneur, préférablement de même dimension

que le lit du receveur, sera placé ensuite sur l'œil du patient. Des points de sutures continus ou séparés seront effectués pour réunir les deux cornées (Ruhswurm *et al.* , 1999; Brahma *et al.* , 2000).

Les patients requièrent une kératoplastie lorsque leur acuité visuelle est inférieure à 6/12 ou lorsque leur courbure cornéenne moyenne est supérieure ou égale à 55,00 δ . Cette chirurgie est également nécessaire pour les cornées amincies ou présentant des cicatrices (Lass *et al.* , 1990; Dana *et al.* , 1992; Crews, Driebe et Stern, 1997). Cependant, ces critères dépendent des ophtalmologistes. En effet, quelques ophtalmologistes la considèrent comme une option valable dès le début de la maladie oculaire (Buzard et Fundingsland, 1997).

Le taux de succès, défini par une clarté du lenticule et par une acuité visuelle post-opératoire améliorable à 6/12 et mieux dépasse 90 % (Kirkness *et al.* , 1990; Lass *et al.* , 1990; Sharif et Casey, 1991; Buzard et Fundingsland, 1997; Crews, Driebe et Stern, 1997; Olson *et al.* , 2000). Ces résultats sont résumés dans le tableau XVII. Cependant, certains auteurs ont noté que l'amélioration de l'acuité visuelle est significative durant les premiers trois mois post-opératoires (avec les points de sutures) (Brahma *et al.* , 2000).

Tableau XVII- Résultats post-opératoires de l'acuité visuelle corrigée avec lunettes ou lentilles cornéennes des patients ayant subi une kératoplastie pénétrante.

Études	Année	Acuité visuelle (MAV) au suivi post-opératoire (année)	Nombre d'yeux (n)	Pourcentage des yeux (%)
<i>Olson et al.</i>	2000	6/7,5 (2)*	93	77
<i>Buzard et al.</i>	1997	6/7,5 (3,5)*	104	100
<i>Crews et al.</i>	1997	6/7,5 (2)*	118	100
<i>Sharif et al.</i>	1991	6/9 (6)**	100	81
<i>Lass et al.</i>	1990	6/7,5(2)*	746	86
<i>Kirkness et al.</i>	1990	6/12 (0,5)***	198	91

*Moyenne

**Non indiqué

***Médiane

Il est à noter qu'il n'est pas conforme aux règles statistiques de faire une moyenne avec des mesures d'acuité visuelle Snellen.

Les complications post-opératoires sont rares. Elles incluent un astigmatisme important, une pupille fixe dilatée, des cataractes sous-capsulaires postérieures ou antérieures, un glaucome secondaire et une récurrence du kératocône (*Abelson et al.*, 1980; *Sharif et Casey*, 1991; *Rabinowitz*, 1998).

Malgré ce taux de succès élevé, le rejet d'une greffe cornéenne est toujours possible. Dans ce cas, une deuxième kératoplastie est nécessaire. Une perte permanente de la vision après la deuxième greffe cornéenne est possible mais rare.

Cependant, afin d'atteindre un maximum de performance visuelle post-opératoire, certains patients nécessiteront une correction optique en lunettes ou en lentille cornéenne à cause d'une distorsion de la cornée (*Rabinowitz*, 1998; *Brierly, Izquierdo et Mannis*, 2000).

5.2.2 Kératoplastie lamellaire

La kératoplastie lamellaire consiste à remplacer une partie de l'avant de la cornée hôte par une partie correspondante de la cornée normale d'un donneur, tout en préservant l'endothélium et la membrane de Descemet de la cornée hôte. Cette technique permet d'éliminer les opacités et les cicatrices cornéennes superficielles qui réduisent l'acuité visuelle. Dans une clinique spécialisée en traitement chirurgical de kératocône, 26 yeux, traités par kératoplastie lamellaire, avaient une acuité visuelle post-opératoire d'au moins 6/15 (Amayem et Anwar, 2000).

Cette méthode est sûre et efficace. Les greffons ne sont pas sujets au rejet observé avec la kératoplastie pénétrante. Toutefois, son exécution nécessite une expertise chirurgicale afin d'obtenir une surface régulière du lit hôte et de prévenir une perforation cornéenne.

5.2.3 Augmentation d'épaisseur de la cornée à l'aide d'une kératoplastie lamellaire effectuée à l'aide du laser Excimer

La chirurgie ayant pour but d'augmenter l'épaisseur de la cornée à l'aide d'une kératoplastie lamellaire effectuée à l'aide du laser Excimer ou « *Excimer Laser Lamellar Keratoplasty of Augmented Thickness for Keratoconus*, ELLKAT » consiste à ôter une épaisseur de 150 à 300 μm de tissu altéré de la cornée hôte (l'épithélium, la membrane de Bowman et une partie du stroma cornéen) au moyen d'un laser excimer. Par la suite, un bouton cornéen normal est placé sur la cornée hôte amincie.

Cependant, si une amétropie sévère persiste, une chirurgie réfractive au laser pourrait être effectuée (Nordan *et al.*, 1995; Arenas et Maglione, 1997; Bansal, 1999). Les avantages de cette chirurgie sont nombreux : elle remplace la partie anormale de la cornée par des tissus sains, l'utilisation des corticostéroïdes et des antibiotiques est limitée à 2 semaines et la récupération post-opératoire est de courte durée. En outre, les sutures sont enlevées 3 à 4 mois seulement après l'opération. De plus, le risque de

développer un rejet du greffon est diminué. L'acuité visuelle se stabilise de 4 à 6 mois après l'opération, mais en général l'acuité visuelle corrigée est de 6/9 (Buratto, Belloni et Valeri, 1998).

5.2.4 Épikératophakie

Dans l'épikératophakie, le lenticule cornéen d'une épaisseur uniforme provenant d'un donneur est ajouté à la surface antérieure de la cornée hôte dont l'épithélium a été enlevé. La kératotomie annulaire périphérique se pratique en effectuant des sutures aux bords des deux cornées. Le greffon plan aplatit le cône et diminue l'irrégularité cornéenne.

Les patients qui peuvent bénéficier de cette intervention n'ont ni cicatrices cornéennes, ni astigmatisme irrégulier élevé. Ils présentent une kératométrie inférieure à 60 δ et ont développé une intolérance aux lentilles cornéenne (Waller, Steinert et Wagoner, 1995). Cette technique est efficace également lorsque le kératocône est de type global ou lorsqu'il est décentré. Ce remodelage de la face antérieure de la cornée permet aux patients de mieux tolérer leurs lentilles cornéennes et d'améliorer leur acuité visuelle (Dietze et Durrie, 1988).

L'épikératophakie, méthode extra-oculaire et réversible, a l'avantage d'éliminer les complications intra-oculaires et le risque d'une réaction immunitaire (Dietze et Durrie, 1988). Techniquement, cette chirurgie est plus facile que la kératoplastie lamellaire. Elle offre aussi un meilleur pronostic visuel (Waller, Steinert et Wagoner, 1995). Toutefois, un degré élevé d'astigmatisme et une mauvaise acuité visuelle post-opératoire pourraient persister après cette intervention (Kaufman et Werblin 1982; McDonald *et al.*, 1986).

Le lenticule du donneur devrait avoir une puissance réfractive afin de corriger le degré de myopie élevé chez les patients porteurs de kératocône (Krumeich, Daniel et Knülle, 1998). Cette épikératophakie modifiée s'appelle *Live-Epikeratophakia*.

5.2.5 Chirurgies réfractives

Les chirurgies réfractives comprennent la kératotomie radiaire (KR), le *Laser In Situ Keratomileusis Photorefractive keratectomy* (LASIK) et la kératectomie photoréfractive (KPR). Les chirurgies réfractives sont généralement contre indiquées chez les patients atteints de kératocône à cause de l'amincissement cornéen. Bilgihan *et al.* suggèrent une chirurgie réfractive comme modalité de traitement que si le kératocône est stable (Bilgihan *et al.* , 2000). Cependant, il est difficile de prédire la progression du cône suite à une chirurgie réfractive.

La kératotomie radiaire (KR) consiste à aplatir la surface cornéenne centrale à l'aide d'incisions radiaires pratiquées sur la surface de la cornée. L'importance de l'aplatissement dépend du nombre et de la profondeur de ces incisions, ainsi que de la taille de la zone optique centrale. Toutefois, le sommet du cône doit être décentré et la cornée ne doit pas présenter de cicatrices centrales (Appiotti et Gualdi, 1999).

La chirurgie du *Laser In Situ Keratomileusis Photorefractive keratectomy* (LASIK) et la kératectomie photoréfractive (KPR) utilisent le laser pour vaporiser le tissu cornéen (le sommet du cône) de la zone optique centrale afin de mieux suivre la partie périphérique saine.

Le but de ces traitements est d'aplatir et de rendre la surface cornéenne plus régulière (Appiotti et Gualdi, 1999; Dausch, Schroder et Dausch, 2000). L'acuité visuelle post-opératoire corrigée et non-correctée des patients porteurs du kératocône s'améliore et le port des lentilles cornéennes devient plus tolérable. Cependant, l'amélioration de l'acuité visuelle est seulement de courte durée avec les trois types d'opération. Une étude a comparé divers types de chirurgie réfractive chez des patients avec kératocône. Les patients ayant subi la kératectomie photoréfractive présentaient une perte de transparence (*haze*) de six à huit mois après l'opération (Appiotti et Gualdi, 1999). Une étude a noté que parmi 16 yeux traités par *Laser In Situ Keratomileusis Photorefractive*

keratectomy (LASIK), une kératoplastie pénétrante est devenue nécessaire pour 3 yeux (Ellis, 1992; Buzard, Tuengler et Febraro, 1999).

5.2.6 Anneau cornéen intrastromal

La correction de la distorsion cornéenne causée par le kératocône est possible en insérant un anneau cornéen intrastromal (*Intacts*). Cet anneau en PMMA (Polyméthylmétacrylate) est formé de deux demi-cercles implantés dans le stroma cornéen afin de l'aplatir et de renforcer la structure de la cornée. C'est une chirurgie alternative destinée à retarder ou à éviter la kératoplastie aux patients développant une intolérance aux lentilles cornéennes et présentant des cornées sans cicatrices (Colin *et al.*, 2000). Elle ne traite pas le kératocône, mais aide à rendre la surface cornéenne plus régulière. Cependant, pour les patients atteints de kératocône, cette intervention est encore expérimentale, n'étant pas encore approuvée par la FDA (*Food and Drug Administration*).

L'aplatissement est réalisé en fonction de l'épaisseur de l'anneau : un anneau plus épais produit un plus grand aplatissement (Assil *et al.*, 1995). Les deux demi-anneaux sont séparés dans les régions de 3 et 9 heures. L'anneau inférieur, du côté du cône, est plus épais afin de l'aplatir davantage. Cette intervention étire la partie inférieure amincie de la cornée, aplatit les tissus d'une cornée conique et diminue l'astigmatisme asymétrique (Colin *et al.*, 2000).

Colin *et al.* ont effectué l'opération sur 10 yeux atteints de kératocône. Les cornées ne présentaient pas de cicatrices et avaient une épaisseur plus grande que 400 μm . Aux visites post-opératoires (10,6 mois), les ophtalmologistes ont observé une diminution de l'astigmatisme cornéen et une amélioration de l'acuité visuelle et de la topographie cornéenne (Colin *et al.*, 2000). Le port des lunettes reste généralement nécessaire après l'intervention.

Cependant, un suivi post-opératoire de plus longue durée est nécessaire afin de vérifier les bénéfices ou les inconvénients de cette opération. Il faudrait déterminer l'effet de cette chirurgie sur la nécessité d'une greffe cornéenne ultérieure.

**Partie II : AJUSTEMENT DE TROIS TYPES DE
LENTILLES CORNÉENNES RIGIDES PERMÉABLES
AUX GAZ SUR DES CORNÉES AVEC KÉRATOCÔNE**

Chapitre 6 EXPÉRIMENTATION CLINIQUE

Corriger la déformation cornéenne, due au kératocône, avec des lentilles cornéennes RPG est difficile. Les cliniciens les plus expérimentés reconnaissent que cette maladie oculaire représente un des cas les plus compliqués d'ajustement de lentilles cornéennes. Ils observent, d'ailleurs avec le temps, un développement des cicatrices cornéennes entraînant une diminution de la vision chez leurs patients atteints de kératocône. Ces cicatrices pourraient être causées par la progression de la maladie ou par les lentilles cornéennes.

Malgré le nombre d'études effectuées sur l'étiologie du kératocône, les causes des distorsions cornéennes restent encore inconnues. Une seule étude a montré que l'ajustement des lentilles RPG avec la technique du toucher apical provoque des cicatrices cornéennes superficielles après douze mois de port de ces lentilles (Korb, Finnemore et Herman, 1982). D'autres ont prouvé que l'ajustement avec un dégagement central engendre un modelage de la cornée (Zadnik et Mutti, 1987 ; Gundel *et al.* , 1996), une diminution de l'acuité visuelle (Krachmer, Feder et Belin, 1984; Zadnik et Mutti, 1987; Mandell, 1988) et du confort, restreignant par la même occasion le port des lentilles cornéennes (Mandell, 1988). Une troisième technique, celle du toucher en trois points est considérée comme une bonne alternative puisque le masse de la lentille se répartit sur toute la cornée (Moss, 1959; Mandell, 1988; Burger et Barr, 1994).

Ce projet a pour but de comparer l'ajustement, le confort, la vision et l'intégrité cornéenne suite à l'ajustement (technique du toucher en trois points) de trois lentilles RPG dont la géométrie est différente. Ces lentilles sont la «CentraCône», la « ComfortKone » et la « Rose K ». En outre, ce projet pourrait permettre de raffiner une méthode d'ajustement de ces trois lentilles RPG avec cette technique d'ajustement.

La deuxième section décrit le protocole en détail. Par la suite, les résultats sont présentés sous forme de figures et de tableaux, suivis d'une analyse des sources d'erreurs. Pour

faciliter l'ajustement de ces lentilles, des solutions pour résoudre différents problèmes fréquemment rencontrés en clinique, sont proposées. La troisième partie présente les conclusions tirées à la suite de l'analyse des résultats en tenant compte des intérêts des patients et des cliniciens.

6.1 Sujets

Une cinquantaine lettres sont envoyées aux patients de la Clinique Universitaire de la Vision de l'Université de Montréal présentant un kératocône de stade intermédiaire à avancé. Les critères d'exclusion sont la présence d'une infection à la cornée ou à la conjonctive, des allergies à la fluorescéine, de la kératoconjonctivite, de l'herpès oculaire et des allergies à toutes les solutions d'entretien des lentilles cornéennes.

Une lettre est d'abord envoyée aux patients avec kératocône ayant déjà consulté la clinique afin de solliciter leur participation. Cette lettre dont le texte se trouve en annexe (annexe 1) est signée par le (a) clinicien(ne) que le patient a déjà consulté. Une lettre est également remise aux nouveaux cas de kératocône se présentant à la clinique (annexe 2). Toutes les étapes du projet sont approuvées par le CERSS (le comité d'éthique de la recherche des sciences de la santé de l'Université de Montréal). Le recrutement des sujets s'est effectué dans les deux ans suivant l'émission du certificat d'éthique.

Vingt et un patients ont accepté de participer à l'étude. Le reste n'a pas montré d'intérêt à ce projet ou n'a pas trouvé le temps requis pour respecter toutes les visites nécessaires. Les patients participants présentent un kératocône intermédiaire à avancé, de type ovale ou rond. Leur âge varie entre 18 et 57 ans. L'équivalent sphérique de leur erreur de réfraction varie entre $-1,75$ et $-12,50$ δ , alors que l'astigmatisme réfractif varie de $-1,00$ à $-6,50$ δ . Ces patients présentent au moins un des signes cliniques suivants : anneau de Fleischer, stries de Vogt, amincissement, cicatrices et hydrops cornéen. Aucun des patients n'a subi auparavant une topographie des cornées avec l'instrument « ATLAS ». Ainsi, il est impossible de déterminer le type de leur kératocône avant leur inclusion

dans le projet. Ces patients sont déjà porteurs de lentilles RPG. Quinze patients sont déjà porteurs de la lentille « Rose K », un patient porte des lentilles RPG asphériques et le reste de l'échantillon n'est pas sûr du type de leurs lentilles RPG.

Lors de la première visite, les sujets prennent connaissance des renseignements aux participants (annexe 3) et s'ils acceptent de participer à cette étude signent le formulaire de consentement (annexe 4).

6.2 Matériel et méthodes

6.2.1 Matériel

6.2.1.1 Lentilles cornéennes

Trois types de lentilles cornéennes sont ajustées sur les sujets : la lentille « CentraCône », la lentille « ComfortKone » et la lentille « Rose K » (voir section 5.1.2.2.1). Ces lentilles sont réputées être très adéquates pour la correction des cornées avec distorsion. Chaque lentille est ajustée sur l'œil souffrant d'un kératocône modéré à avancé (kératométrie (K) moyenne supérieure à 45,00 δ). Sur 13 patients, l'ajustement s'effectue aux deux yeux, et dans ce cas, les tests s'effectuent sur les deux yeux. Sur six autres patients, l'ajustement en lentilles s'effectue dans un œil seulement. L'œil non inclus dans le projet est ajusté avec une lentille RPG standard dans le cas de cinq de ces patients et d'une lentille souple jetable dans le cas d'un patient. Le dernier patient de l'étude bénéficie de l'ajustement d'une seule lentille, celle de l'étude. Il n'a pas besoin de correction optique dans l'autre œil.

Au début de ce projet, l'œil est choisi au hasard lors de l'ajustement des lentilles dans les deux yeux des patients. Cependant, au cours de la recherche, il a semblé préférable d'exécuter la comparaison des lentilles étudiées avec l'œil des patients présentant le

kératocône le plus avancé. Cette décision n'affecte pas les résultats finaux puisque les mesures des deux yeux sont prises dès le début de la recherche.

Les lentilles « CentraCône » et « ComfortKone » utilisées dans ce projet, sont fabriquées avec le « FluoroPerm 30 » (Paragon Vision Sciences, Meza, AZ). Les caractéristiques physiques et cliniques de cet acrylate de fluorosilicone sont résumées au tableau XVIII. Ce matériau a une bonne mouillabilité de surface et une bonne stabilité due à sa dureté (dureté *Shore D* = 84) (Weinschenk, 1989; Johnson et Bennett, 1998; Quinn, 1989; Bennett, 2001) et son contenu élevé en PMMA. Il présente aussi une bonne résistance aux dépôts (Quinn, 1989; Johnson et Bennett, 1998; Bennett, 2001).

Le FluoroPerm 30 fait partie des matériaux de faible Dk (25 à 50 ($\text{cm}^2 \times \text{mL O}_2$) / ($\text{sec} \times \text{mL} \times \text{mm Hg}$)). Malgré leur faible Dk, les lentilles fabriquées avec ce matériau ont un Dk amélioré puisque le fluor contribue à augmenter la transmission de l'oxygène à travers la lentille (Johnson et Bennett, 1998). Ce matériau permet l'oxygénation nécessaire à un port quotidien des lentilles cornéennes (Bennett, 2001).

Tableau XVIII- Caractéristiques physiques du matériau « FluoroPerm 30 ».

Indice de réfraction	1,466
Densité relative	1,14
Angle de mouillage (°)	12,8
Perméabilité à l'oxygène (Dk) ($\text{cm}^2 \times \text{mL O}_2$) / ($\text{sec} \times \text{mL} \times \text{mm Hg}$)	30×10^{-11}

Informations fournies par le fabricant.

La lentille « Rose K », utilisée dans ce projet, quant à elle, est fabriquée avec le matériau « Boston ES » (Polymer Technology Corp. , Rochester, NY), un acrylate de fluorosilicone. En raison de sa dureté (dureté *Shore D* = 84), ce matériau présente une grande résistance à la flexibilité et une bonne stabilité (Geffen et Albright, 1996). Le tableau XIX présente les caractéristiques physiques du matériau « Boston ES ».

Tableau XIX- Caractéristiques physiques du matériau « Boston ES ».

Indice de réfraction	1,443
Densité relative (g/cm ³)	1,22
Angle de mouillage (bulle captive)	52
Perméabilité à l'oxygène Dk (cm ² x mL O ₂) / (sec x mL x mm Hg)	31x 10 ⁻¹¹

Informations fournies par le fabricant.

6.2.2 Méthodes

Les participants sont répartis par ordre de recrutement dans le groupe A, B ou C. La séquence temporelle des ajustements des sujets de chacun de ces groupes se trouve au tableau XX. L'utilisation de ces groupes a permis d'équilibrer les effets potentiels qu'un premier ajustement en lentille cornéenne aurait pu exercer sur la cornée d'un sujet lors d'un ajustement subséquent. Les patients sont examinés au cours de cinq visites (tableau XXI).

Tableau XX- Ordre d'ajustement des lentilles.

	A	B	C
Premier mois	Rose K	CentraCône	ComfortKone
Second mois	CentraCône	ComfortKone	Rose K
Troisième mois	ComfortKone	Rose K	CentraCône

Tableau XXI- Description des visites cliniques.

Visites	Objectifs des visites
1	Examen d'évaluation oculaire et ajustement des lentilles cornéennes diagnostiques
2	Livraison de la 1 ^{ère} lentille
3	Vérification de la 1 ^{ère} lentille et livraison de la 2 ^{ème} lentille
4	Vérification de la 2 ^{ème} lentille et livraison de la 3 ^{ème} lentille
5	Vérification de la 3 ^{ème} lentille

Chaque patient doit porter chacune des lentilles durant un mois. L'acuité visuelle et l'aberration optique (RMS) sont évaluées lors des visites de vérification. Il en est de même pour l'ajustement des lentilles et l'intégrité cornéenne qui se font à l'aide d'un biomicroscope. La position statique de la lentille cornéenne (1 à 2 secondes après le clignement) est ensuite enregistrée par une caméra vidéo. Après chaque essai de lentilles, les patients répondent à un questionnaire au sujet du confort et de la qualité de vision concernant l'œil analysé. À la fin de l'expérience, les données sont analysées et traitées.

Comme l'échantillon regroupe des sujets atteints de kératocône à un stade modéré et avancé, il semble opportun de vérifier le rendement de ces lentilles dans un sous-groupe, formé de patients atteints de kératocône sévère (K plus cambrée $> 52,00 \delta$). Le niveau de confort, l'acuité visuelle et la qualité de vision sont vérifiés avec les trois types de lentilles cornéennes avec ce sous-groupe présentant des défis aux cliniciens.

6.2.2.1 Visites

6.2.2.1.1 Visite d'évaluation

Les éléments décrits plus bas font partie de la visite de vérification. L'annexe 5 présente la feuille clinique utilisée lors de ces visites de vérification afin de conserver les données.

6.2.2.1.1.1 Histoire de cas

Les patients répondent aux questions relatives à leur kératocône : moment d'apparition, modalité de correction, port précédent et actuel de lentilles cornéennes, type de lentilles cornéennes, s'il y a lieu, et période de port.

6.2.2.1.1.2 Acuité visuelle

La mesure de l'acuité visuelle est normalisée afin d'assurer précision et reproductibilité lors de chaque examen. L'échelle d'acuité visuelle de Bailey-Lovie modifiée est utilisée dans ce projet (Bailey et Lovie, 1976 ; Ferris *et al.* , 1982). L'échelle est placée dans une boîte à illumination standardisée pour assurer un contraste élevé des lettres. Cette boîte est située à quatre mètres des patients. L'acuité visuelle est notée en unité LogMar selon la méthode suggérée par Bailey *et al.* (Bailey *et al.* , 1991). La meilleure acuité visuelle monoculaire est prise avec leurs lentilles cornéennes actuelles. Les patients n'ont le droit de lire la lettre qu'une seule fois.

L'échelle d'acuité visuelle de Bailey-Lovie modifiée est constituée de lignes de cinq lettres dont la lisibilité des caractères présente une difficulté équivalente pour chacune des lettres. Les lettres d'une même ligne sont séparées d'une distance égale à la taille des lettres. La différence des lettres entre chaque ligne équivaut à la taille des lettres de la ligne suivante. La dimension des caractères est en progression géométrique d'une ligne à l'autre. Elle est égale à 1,2589 fois la taille de la lettre de la ligne précédente. La taille de ces lettres varie de 58,18 à 2,92 mm.

Cette échelle permet de mesurer des acuités visuelles variant de LogMar +1 (équivalent à 6/60 de l'échelle de Snellen) à LogMar -0,3 (équivalent à 6/3 de l'échelle de Snellen). Cette acuité visuelle représente le logarithme de l'angle minimal de résolution. Chaque lettre de l'échelle équivaut à 0,02 LogMar (Bailey et Lovie, 1976 ; Ferris *et al.* , 1982). Le nombre de lettres lues est multiplié par cette valeur afin d'obtenir le résultat de l'acuité visuelle finale. Chaque fois que les patients sautent une lettre, une valeur de 0,02 est ajoutée à la valeur de la ligne d'acuité lue (si le patient saute une lettre en lisant la ligne 0,0 LogMar (équivalent à 6/6 de l'échelle de Snellen), son acuité visuelle est 0,02 LogMar). Ainsi, les patients ayant les meilleures acuités visuelles ont des résultats moins élevés.

6.2.2.1.1.3 Réfraction subjective

Une réfraction précise est nécessaire. La réfraction est effectuée au visiomètre ou à l'aide de lunettes d'essai. Il est à noter que la détermination des axes de l'astigmatisme s'avère impossible dans certains cas.

6.2.2.1.1.4 Kératométrie

La courbure de la cornée est mesurée avec un kératomètre de type « *Bausch & Lomb* ». Les mires réfléchies sur la cornée sont ajustées afin d'obtenir l'image la plus nette possible.

6.2.2.1.1.5 Biomicroscopie

Une évaluation de la santé du segment antérieur est effectuée avec le biomicroscope. De plus, les signes de kératocône sont observés : cicatrices, amincissement, anneau de Fleischer, stries de Vogt, œdème cornéen, piquetés de la surface cornéenne. La cornée est évaluée à l'aide de plusieurs grossissements.

6.2.2.1.1.6 Topographie cornéenne

La topographie cornéenne est évaluée avec le système « ATLAS » de *Humphrey* (*ATLAS Corneal Topography System*) dès la première visite. Le topographe « ATLAS » détecte les anomalies de courbure de la cornée, évalue l'irrégularité et l'élévation de cette dernière et fournit les kératométries simulées (voir section 4.8). Il utilise une échelle dioptrique ou millimétrique à codes de couleurs. Chaque décalage de couleur indique un changement de 0,25 à 2 δ et chaque image captée par ce topographe peut être représentée selon différentes échelles. De plus, l'instrument indique le sommet du cône par un triangle noir (figure 11).

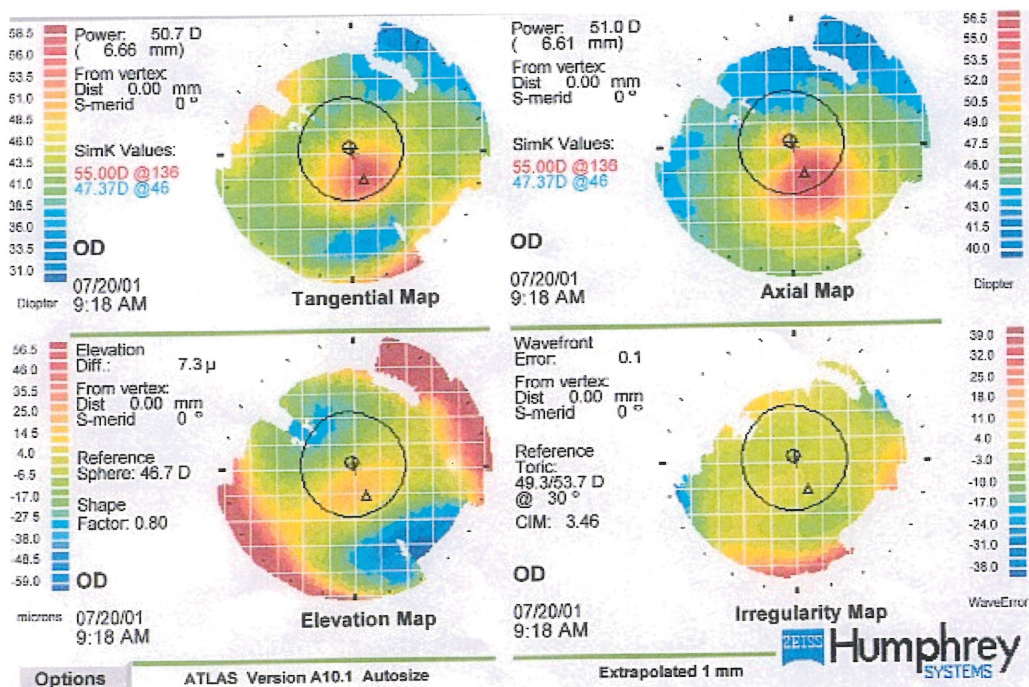


Figure 11- Topographie cornéenne obtenue avec le topographe « ATLAS ».

Deux représentations différentes de la surface cornéenne sont utilisées dans ce projet de recherche. La première, la représentation tangentielle ou instantanée évalue la courbure cornéenne et délimite le sommet du kératocône décrivant ainsi réellement la déformation cornéenne. La deuxième représentation, l'élévation cornéenne, décrit la différence linéaire (μm) en hauteur d'un point de la cornée par rapport à une sphère de référence (*Best Fit Sphere*). Cette carte permet de vérifier si l'élévation cornéenne aide à prédire le décentrement des lentilles cornéennes.

6.2.2.1.1.7 Essai des lentilles cornéennes

L'essai de lentilles cornéennes est primordial afin de déterminer les paramètres de la lentille à commander. L'analyse topographique et les valeurs kératométriques de la cornée sont un point de départ dans l'ajustement de ces lentilles (Rabinowitz *et al.*, 1991). Cependant, dans ce projet, la première lentille d'essai pour la correction de la distorsion cornéenne provoquée par le kératocône est choisit selon la suggestion du fabricant. Toutefois, l'analyse clinique est essentielle pour le choix final de la lentille.

Le premier des trois types de lentilles cornéennes RPG est essayé dès la première visite selon la catégorie de l'échantillon (tableau XX). La durée entre le retrait des lentilles habituelles des patients et l'essai des lentilles de ce projet est environ 30 minutes. Les lentilles dont les paramètres permettent le meilleur ajustement sont commandées auprès du laboratoire spécifique attitré. En cours d'expérimentation, des visites plus fréquentes et des changements de paramètres des lentilles cornéennes se sont avérés nécessaires afin d'améliorer l'ajustement.

Après 20 minutes de stabilisation, la fluorescéine est instillée dans les yeux des patients portant les lentilles cornéennes. Une observation et interprétation adéquate de l'image de la fluorescéine sont nécessaires afin de réaliser un ajustement avec la méthode du toucher en trois points (figure 12). Les lentilles sont commandées en fonction des paramètres des lentilles cornéennes diagnostiques.

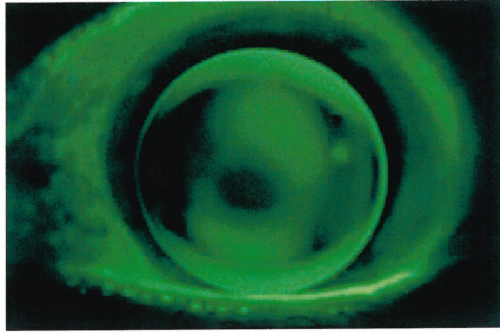


Figure 12- Image fluorescente d'un ajustement montrant un toucher en trois points. Léger toucher central de 2 à 3 mm entouré d'un dégagement sur 360° en mi-périphérie avec un léger dégagement en périphérie.

6.2.2.1.2 Visites de livraison

Le patient est convoqué pour une visite de livraison des lentilles dès que les paramètres des lentilles sont jugés conformes (selon les normes de tolérance du document ISO 8321-1) après vérification au focomètre, au Radioscope et à la loupe graduée. L'acuité visuelle est prise une vingtaine de minutes après l'insertion des lentilles. Une surréfraction avec les lentilles cornéennes en place est exécutée par la suite. Le mouvement est évalué au biomicroscope. Par la suite, l'ajout de la fluorescéine permet d'évaluer la stabilité des lentilles. Si la surréfraction améliore la vision ou si l'ajustement ne répond pas aux normes (toucher en trois points), de nouvelles lentilles sont commandées. Des instructions au sujet du port et du nettoyage des lentilles sont aussi fournies aux patients durant cette visite. Ceux-ci sont priés de porter leurs lentilles cornéennes au moins huit heures par jour durant un mois, sans durée maximum. De plus, ils sont informés de nettoyer et désinfecter leurs lentilles avec les solutions du système Boston Advance tous les jours et d'utiliser le liquide enzymatique une fois par semaine (annexe 6).

6.2.2.1.3 Visite de vérification

Les visites de vérification sont mensuelles. Les résultats sont indiqués au dossier du patient (annexe 7). Les patients doivent porter leurs lentilles environ huit heures avant l'examen de vérification. Les examens exécutés sont décrits plus bas.

6.2.2.1.3.1 Acuité visuelle

La mesure de la meilleure acuité visuelle monoculaire est évaluée selon la méthode décrite à la section 6.2.2.1.1.2. et sous les mêmes conditions pour toutes les visites.

6.2.2.1.3.2 Mesure de l'optique de l'œil à l'aide du dispositif « Hartmann-Schack »

La technique de « Hartmann-Schack » permet de mesurer la RMS de l'œil par l'analyse du front d'onde réfléchi par la rétine et observé au plan pupillaire (Thibos et Hong, 1999; Thibos, 2000). L'utilisation de cette technique permet de mesurer la RMS causée par le kératocône avec le port des lentilles cornéennes RPG de ce projet. Durant chaque visite de vérification, l'aberration est mesurée sur deux images numériques enregistrées à 5 minutes d'intervalle. Leur moyenne est considérée dans les analyses des résultats.

1) Principe de mesure de « Hartmann-Schack »

Le front d'ondes est divisé en une série de segments élémentaires avec différentes inclinaisons. Chaque segment est transformé, à l'aide d'une microlentille, en un décalage latéral dépendant de l'inclinaison. Ainsi, un profil du front d'ondes du faisceau lumineux émergent de l'œil, est obtenu après passage de cette lumière à travers une matrice de microlentilles. Le résultat optique, constitué d'une matrice de taches diffractées (*diffraction spots*), est observé au plan focal de la matrice. Le principe de ce dispositif consiste à transformer la variation linéaire de phase au plan du front d'ondes en un décalage latéral dans le plan focal du réseau de microlentilles (LA) (figure 13).

Si la lumière provient de l'œil, considéré comme un élément optique parfait, une matrice régulière de taches lumineuses, séparées d'une distance ΔX dans le plan focal des microlentilles est observée (figure 13). Ces taches peuvent être utilisées comme taches de référence.

L'aberration du front d'ondes d'un œil humain produisant une matrice irrégulière de taches lumineuses, peut être considérée comme un déphasage du front d'ondes mesuré par rapport au front d'ondes parfait appelé « front d'onde de référence ». En effet, chacune de ces taches est latéralement décalée de la tache de référence qui lui correspond d'une quantité proportionnelle à l'inclinaison locale de l'onde réfléchie.

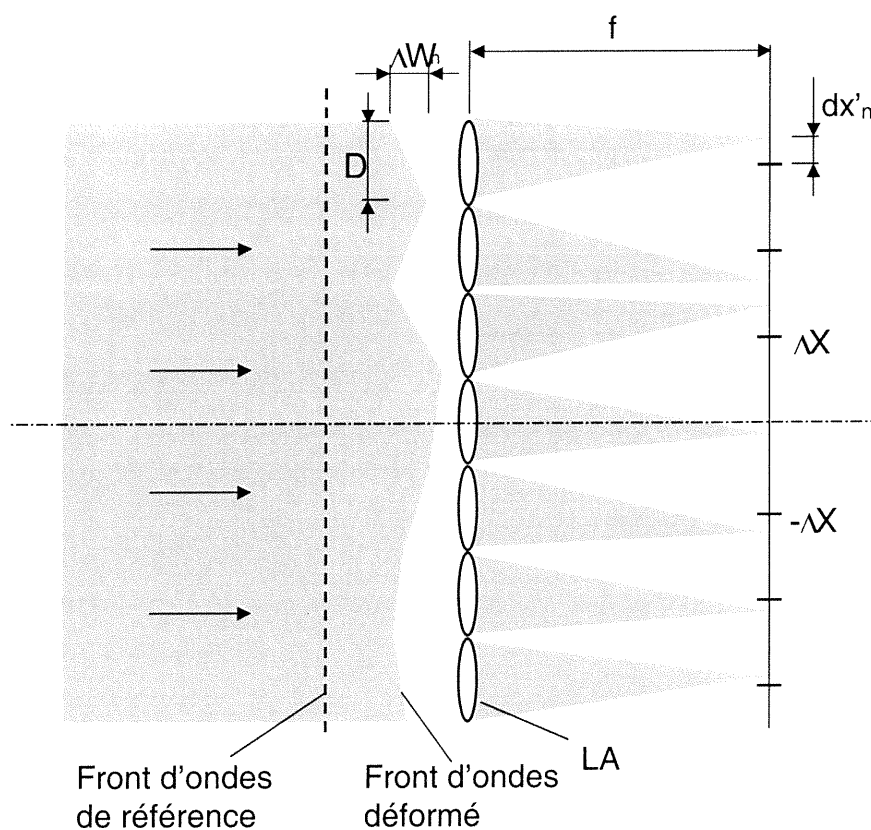


Figure 13- Détermination des taches locales en utilisant une matrice de microlentilles.
 f : longueur d'ondes ; LA : matrice de microlentilles ; D : taille d'une microlentille ; ΔX : la distance entre deux taches de référence, dx'_n : le décalage correspondant à la nième microlentille ; ΔW_n : aberration correspondant à dx'_n .

Les taches de référence sont obtenues en remplaçant l'œil par un miroir plan. En supposant que le miroir est exempt d'aberration, lors de la mesure de la position des taches de référence, l'utilisateur doit tenir compte de l'aberration introduite par les éléments optiques du dispositif de mesure.

Le profil de l'aberration du front d'onde peut être reconstruit numériquement à partir de l'image observée dans le plan focal de la microlentille.

2) Description du montage

Le montage est composé de cinq parties (figure 14) :

Source lumineuse

La première partie du montage comprend un laser, un interrupteur (O), un filtre de densité neutre (FD), un collimateur et un miroir (M). Un laser HeNe ($\lambda=632,8\text{nm}$) de 5 mW est utilisé comme source lumineuse incidente à l'œil pour avoir un front d'onde plan. Cette lumière est atténuée, notamment par un filtre de densité neutre et des lames séparatrices, afin d'assurer l'innocuité de l'appareil. L'interrupteur est relié à un déclencheur qui permet le passage du faisceau pour un temps donné. Dans cette expérience, la mesure implique une exposition de lumière de $5 \mu\text{w}$ durant 0,8 secondes. D'après les normes de l'*American National Standards Institutes*, plus de 300 mesures peuvent être effectuées dans une journée sans danger. Le collimateur comprend une lentille de microscope (60X), un diaphragme de $20 \mu\text{m}$ et une lentille convergente de 100 mm de distance focale. Le faisceau est finalement réfléchi par le miroir pour être dirigé vers le bras de l'assemblage des parties du montage.

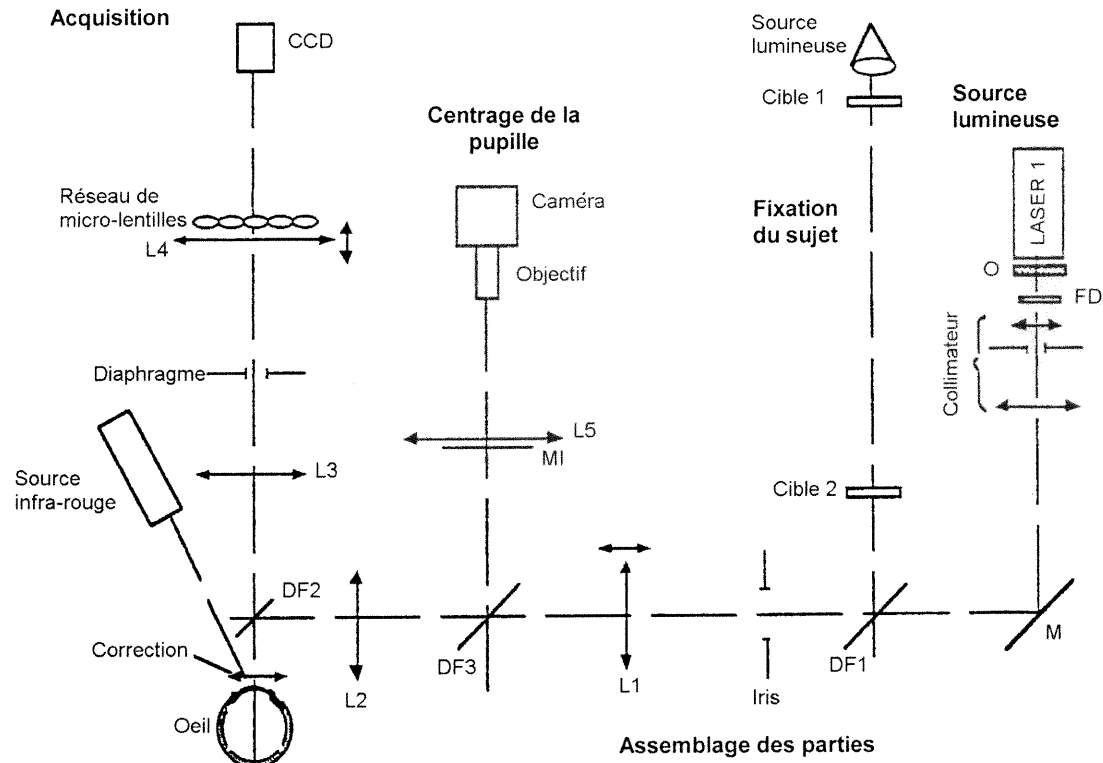


Figure 14- Dispositif «Hartmann-Schack».

Montage de mesure des aberrations de l'œil : un laser, émettant dans le spectre visible, est utilisé pour l'éclairage ; une source infrarouge est utilisée pour l'affichage de la pupille ; DF1-DF3 : diviseurs de faisceau ; FD : filtre de densité ; O : interrupteurs ; L1-L5 : lentilles convexes ; M : miroir.

Dispositif de fixation du sujet

Cette partie du montage permet d'aligner le sujet et de garder son accommodation fixe lors de la prise de mesures.

Ainsi, deux cibles (cibles 1 et 2) éloignées l'une de l'autre, sont alignées à l'axe optique du montage. Une source lumineuse (lumière blanche) est placée derrière la cible la plus éloignée, afin d'éclairer ces deux cibles. La lumière en provenance des cibles est réfléchiée par la première lame séparatrice (DF1) en direction de l'œil du sujet.

Dans ce projet, le sujet portant des lentilles cornéennes est assis devant l'instrument. Il appuie son front sur un appui-front et son menton sur une mentonnière afin de rester stable. Cette mentonnière permet de déplacer le sujet de haut en bas et latéralement par rapport à l'axe optique du montage et de voir le plus nettement possible la cible avant la prise de mesures. Les deux parties de cette cible doivent aussi être alignées jusqu'à ce qu'elles soient superposées. Il suffit parfois d'un léger mouvement de tête du sujet pour que les deux cibles coïncident et paraissent claires.

Centrage de la pupille dans l'axe optique du montage

Cette partie du montage permet de s'assurer que la pupille du sujet se trouve dans l'axe optique du montage. Une source infrarouge placée d'une manière inclinée par rapport à l'axe optique illuminera l'œil du sujet.

La lumière infrarouge est réfléchiée par l'œil (notamment la cornée et l'iris) en direction de la deuxième lame séparatrice (DF3). Les lames séparatrices utilisées dans le montage dépendent de la longueur d'onde de la lumière et ont été choisies pour permettre un maximum de réflexion dans l'infrarouge et de transmission dans le visible. Ainsi, la lame réfléchit la lumière vers une caméra vidéo, qui transmet une image de l'œil du sujet sur un écran de téléviseur. Une lentille convergente (L5) (120mm) placée entre la lame séparatrice et la caméra sert de télescope pour agrandir l'image de l'œil du sujet.

L'insertion d'une mire placée dans le même plan focal que celui de la pupille et dans le trajet de la lumière infrarouge permet d'évaluer la dimension de la pupille du sujet lors de la prise des mesures.

Acquisition

Après avoir fait entrer dans l'œil une faible partie du faisceau incident, celui-ci est réfléchi par la rétine et émerge de l'œil. La troisième lame séparatrice (DF2) transmet quatre-vingt-dix pour cent de cette lumière porteuse d'aberrations monochromatiques en direction de l'axe de l'acquisition.

La lumière en provenance de l'œil traverse une lentille convergente (L3) (90mm) fixée à 135mm de l'œil du sujet, donnant lieu ainsi à un élargissement du faisceau lumineux vers les éléments suivants. Cet élargissement permet au signal d'englober le plus grand nombre possible de microlentilles, produisant de la sorte un plus grand nombre de points lumineux pour le calcul des aberrations.

Toutefois, avant de passer à travers la matrice de microlentilles, la lumière doit traverser une autre lentille convergente (L4) (100mm) située à 270mm de la matrice de microlentilles. Même si elle est située derrière cette matrice, la lentille de 100mm permet la convergence des points lumineux vers le détecteur de la caméra CCD. Comme ce dernier est petit (6mm X 8mm), la convergence du signal est nécessaire afin de capter tous les points obtenus par le passage de la lumière réfléchie à travers la matrice.

Un dernier élément, le diaphragme, est placé sur cette quatrième partie au point focal de la lentille convergente L3, soit à 90mm de celle-ci. Cet iris permet le passage du faisceau réfléchi par l'œil tout en bloquant le passage de faisceaux secondaires produits par les lames séparatrices, lesquelles pourraient interférer avec le signal.

3) Assemblage des composantes du dispositif de « *Hartmann-Schack* »

Après avoir été réfléchi par le miroir, le faisceau passe par un diaphragme, l'iris, qui permet de sélectionner le diamètre du faisceau désiré. Le diaphragme est toutefois partiellement fermé lors des mesures.

En traversant l'iris, 90% du faisceau lumineux est transmis par la première lame séparatrice rencontrée (DF1) et traversera deux lentilles convergentes (L1 et L2) de 60mm placées à une distance de 120 mm l'une de l'autre. Les deux lentilles convergentes qui peuvent être de puissances différentes sont mobiles. Leur déplacement le long de l'axe optique du montage permet de corriger les amétropies des sujets. Dans ce projet, les sujets portent les corrections appropriées (leurs propres lunettes ou lentilles cornéennes) ; ainsi, les deux lentilles convergentes restent fixes dans le montage présent.

Une autre lame séparatrice (DF3) assurant également la transmission de 90% du faisceau est placée entre les deux lentilles convergentes (au point focal de la première lentille).

Enfin, une troisième lame séparatrice (DF2) permet la réflexion de 10% du faisceau résultant vers l'œil.

4) Difficultés rencontrées et améliorations apportées

Réflexions multiples

Dans certains cas, des réflexions secondaires sont observées. Celles-ci proviennent, principalement, des réflexions multiples causées par les lames séparatrices utilisées dans le montage. Comme l'épaisseur des lames n'est pas nulle, des réflexions multiples se produisent à l'intérieur de celles-ci à cause du passage de la lumière. De faible intensité comparées au faisceau principal, ces réflexions peuvent toutefois créer une interférence gênante et affecter les résultats de l'analyse.

Tout en bloquant le passage des réflexions secondaires provenant des lames séparatrices, l'iris placé sur la cinquième partie du montage doit cependant être suffisamment large pour permettre une certaine marge de tolérance aux erreurs liées à l'accommodation ou à la position de l'œil.

Par ailleurs, le cristallin et la cornée réfléchissent une partie de la lumière incidente sur l'œil. Les réflexions de la cornée sont particulièrement apparentes et gênantes pour l'analyse des résultats, car elles sont représentées par une large tache assez brillante, semblable à une empreinte digitale.

Afin de remédier à ce problème, quelques solutions sont envisagées à savoir:

- l'utilisation d'un filtre polarisant
- l'introduction d'un angle par rapport à l'axe optique

Une microlentille contenant plus de trous afin de procurer une image plus nette pourrait s'avérer utile.

5) Erreur quadratique moyenne (RMS)

Pour chaque mesure de l'aberration optique, une analyse numérique est nécessaire afin de reconstruire un profil d'aberration. Cette analyse est exécutée au moyen d'un logiciel, « Aberration calculation », fonctionnant dans l'environnement Windows 95 et plus. La méthode numérique de calcul déduit, d'une façon directe, la courbe d'aberration en comparant simplement la matrice des taches mesurées et la matrice des taches de référence. Pour représenter mathématiquement la courbe d'aberration, la base de Taylor ou celle de Zernike sont généralement utilisées.

L'avantage de la représentation par des polynômes de Zernike est qu'elle indique directement les types d'aberration les plus influençables. En effet chaque terme de la décomposition de Zernike représente un type d'aberration tel que le coma ou l'aberration sphérique. Le coefficient qui précède chaque terme indique l'importance de ce type d'aberration pour le sujet en question. Les termes sont regroupés en ordres comme suit :

Ordre 0 ou Z000 = terme constant ou le décalage des axes.

Ordre 1 ou Z110 et Z111 = terme du premier ordre ou l'effet prismatique.

Ordre 2 ou Z220 et Z221 = terme du deuxième ordre, l'astigmatisme ou la composante cylindrique.

Ordre 2 ou Z200 = terme du deuxième ordre ou la défocalisation (myopie ou hypermétropie).

Ordre 3 ou Z330 et Z331 = termes du troisième ordre ou l'astigmatisme triangulaire.

Ordre 3 ou Z310 et Z311 = termes du troisième ordre ou le coma.

Ordre 4 ou Z440, Z420, Z400, Z421 et Z441 = termes du quatrième ordre ou l'aberration sphérique.

Les polynômes de Zernike correspondent à la somme des expressions simples de Seidel-Zernike qui sont de la forme:

$$r^n \cos m (\Phi + \Phi_0)$$

Il faut représenter des coordonnées polaires où r représente le rayon de la pupille et Φ l'angle fait par l'azimut du point considéré. L'ordre du polynôme est fonction des variables n et m . Ainsi un polynôme classique de Zernike correspond à la somme de termes élémentaires :

$$W_{\text{Zernike}} = Z_{00} + Z_{11}[r \sin \Phi] + Z_{1-1}[r \sin \Phi] + Z_{22}[r^2 \sin(2 \Phi)] + \dots$$

L'équation donne la hauteur du front d'onde par rapport à un front d'onde idéal plan et ce en chaque point. Cela donne une idée précise des aberrations du système oculaire. Pour caractériser ces aberrations, une information statistique est utilisée. C'est l'écart-type (écart quadratique moyen ou *Root Mean Square*) qui est calculé à partir des mesures effectuées sur le front d'onde et des valeurs théoriques. Cette valeur RMS permet de définir le niveau d'aberration. Elle est donc la racine carrée de la variance du front d'onde par rapport à la sphère de référence. Plus ce chiffre est élevé et plus le niveau d'aberration est important (figure 15). Le montant de la RMS est mesuré sur deux images numériques distinctes pour chaque lentille cornéenne ajustée et la moyenne des deux résultats est retenue dans les analyses de l'aberration.

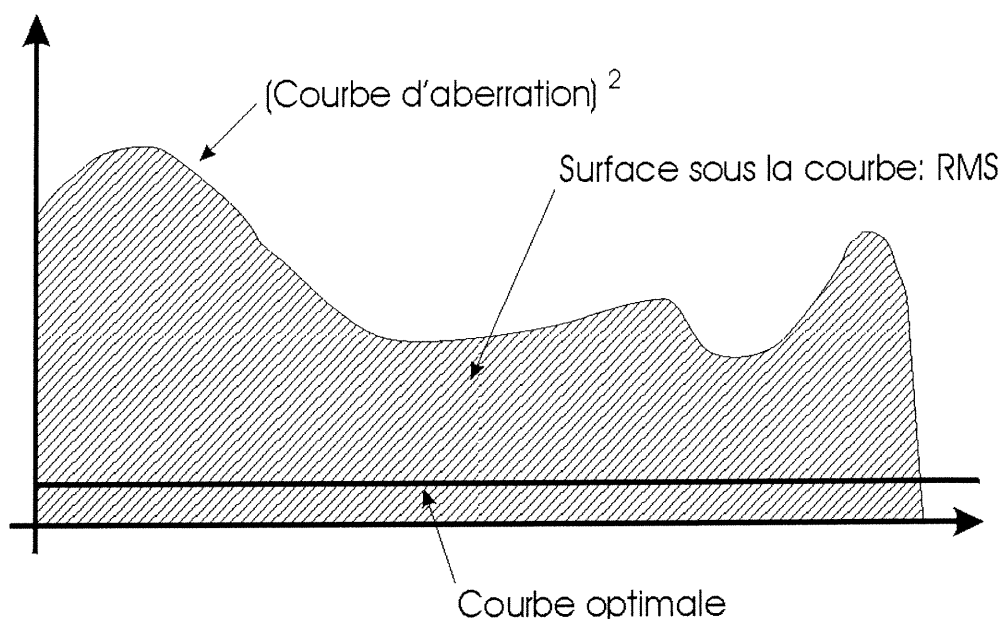


Figure 15- Courbe d'aberration, RMS.

Une étude effectuée à l'École d'optométrie a comparé la RMS des sujets normaux, corrigés avec des lunettes, avec celle d'un groupe emmétrope (Paquin, Hamam, et Simonet, article en préparation). Vingt-sept sujets, entre 18 et 26 ans (âge moyen : 21,5 ans) dont l'équivalent sphérique de l'erreur de réfraction variait entre $-1,00$ et $-9,25 \delta$ (astigmatisme $\leq 1,25 \delta$) constituaient les groupes d'amétropes. Dépendamment de leur équivalent sphérique, ces patients sont divisés en 3 groupes : 9 sujets avec une faible myopie de $-1,00$ à $-2,75 \delta$ (âgés de 19 à 26 ans), 13 sujets avec une myopie modérée de $-3,00$ à $-5,75 \delta$ (âgés de 18 à 23 ans) et 5 sujets avec une forte myopie de $-6,00$ à $-9,25 \delta$ (âgés de 19 à 26 ans). La RMS de ces candidats est comparée avec celle d'un groupe témoin comprenant 7 emmétropes ; 5 âgés de 19 à 23 ans et 2 de 32 ans. La RMS est évaluée à deux reprises ; la première avec des pupilles non-dilatées (5 mm environ) et la seconde avec des pupilles dilatées (9 mm environ).

Les résultats de la RMS des pupilles non-dilatées des sujets portant leurs lunettes, sont comparés avec ceux des sujets avec kératocône portant de lentilles dans le présent projet. Les sujets avec kératocône sont divisés en 3 groupes selon que leur myopie est faible

(avec « CentraCône », n=6 ; avec « ComfortKone », n=3 ; avec « Rose K », n=5), modérée (avec « CentraCône », n=6 ; avec « ComfortKone », n=7 ; avec « Rose K », n=6) ou forte (avec « CentraCône », n=4 ; avec « ComfortKone », n=5 ; avec « Rose K », n=4) comprenant des intervalles identiques à l'étude de Paquin *et al.*

6.2.2.1.3.3 Biomicroscopie

À chaque visite, l'ajustement de la lentille est évalué en observant au biomicroscope la distribution de la fluorescéine sous les lentilles. De plus, les éléments suivants sont considérés dans l'évaluation de la santé oculaire : l'injection bulbaire, les piquetés cornéens (type, profondeur, localisation et étendue), les dépressions en fossette et l'œdème cornéen.

Les résultats sont notés suivant les échelles ordinales du CCLRU (annexes 8 et 9). Ces échelles comprennent une notation en quatre grades pour chaque signe clinique noté. Pour chacune des observations, le grade 0 représente une absence de signes et le grade 4, la condition la plus aiguë du problème. Les signes cliniques sont évalués à chaque examen de vérification de chaque lentille cornéenne. Cependant, bien que l'échelle du CCLRU ne comprenne pas la graduation des dépressions en fossette, l'évaluation de l'étendue de piquetés cornéens est utilisée pour les évaluer afin d'uniformiser la graduation. Cependant, les dépressions peuvent être aussi évaluées selon leur nombre (Strath, Morariu et Mekjavic, 1992) (tableau XXII).

Tableau XXII- Gradation des dépressions en fossette.

Grade	Nombre de bulles
0	Aucune
1	1 à 20
2	21 à 40
3	> 41

6.2.2.1.3.4 Enregistrement de la position par un système de caméra vidéo

Un support de biomicroscope est modifié afin de porter une caméra vidéo, de type NTSC noir et blanc, d'une résolution 640 x 480 et comprenant 256 niveaux de gris (8 Bits). Cette caméra est placée à 90 cm du patient. Une lampe dirigée vers l'œil du patient permet d'améliorer la qualité de l'image. La caméra est reliée à un ordinateur par une carte d'acquisition de type Matrox, Meteor 2.

L'ajustement des lentilles cornéennes est enregistré pour avoir plus d'informations sur la position statique (1 à 2 secondes après de clignement) de la lentille. Cette position est notée dans le dossier selon que le centrage ou le décentrage est vers le bas, temporal, nasal, inféro-temporal ou inféro-nasal.

6.2.2.1.3.5 Questionnaire au sujet du confort et de la qualité de vision produite par les lentilles cornéennes

Les patients remplissent un questionnaire au sujet du confort et de la qualité de vision obtenus lors du port de chacun des trois types de lentilles cornéennes de l'œil utilisé dans les analyses statistiques (annexe 10). Le niveau du confort et de la qualité de vision sont évalués par une échelle de type « analogue visuel » graduée de 6,9 cm de longueur et dans laquelle sont aménagés cinq petits traits verticaux variant de 1 (médiocre) à 5 (excellent).

En cas d'inconfort, les patients graduent le degré et la fréquence des brûlures, de rougeur, de picotement et de la sensation de corps étranger provoqués par le port de chaque lentille cornéenne. L'échelle, graduée à 4,7 cm, varie de 1 (peu) à 5 (souvent). En aucun moment, les patients n'ont accès au questionnaire qu'ils avaient rempli lors du port des lentilles cornéennes précédentes.

L'évaluation de la topographie, l'enregistrement de la position des lentilles ont lieu dans les salles des tests spéciaux. Les mesures de la RMS ont lieu au laboratoire des professeurs Simonet et Hamam (deuxième étage, salle 290-25). Tous les autres tests ont lieu dans une des salles d'examen de la clinique des lentilles cornéennes à l'École d'optométrie. L'étude s'est déroulée entre les mois de mai et d'août 2001.

6.3 Principes des analyses statistiques

6.3.1 Type de variables

Les variables mesurées dans le cadre de ce projet sont indiquées plus bas selon qu'elles sont nominales, ordinales et continues.

6.3.1.1 Variables nominales

- Sexe (homme ou femme).
- Type de kératocône (rond ou ovale).
- Position du sommet du kératocône (centrage et décentrage vers le bas, temporal, nasal, inféro-temporal ou inféro-nasal).
- Position des lentilles (centrage ou décentrage vers le bas, temporal, nasal, inféro-temporal ou inféro-nasal).
- Préférence des sujets (CentraCône, ComfortKone et Rose K).

6.3.1.2 Variables ordinales

- Acuité visuelle (LogMar).
- Œdème cornéen (grades 1, 2, 3, 4).
- Type du piqueté de surface (grades 1, 2, 3, 4).
- Étendue du piqueté de surface (grades 1, 2, 3, 4).
- Profondeur du piqueté de surface (grades 1, 2, 3, 4).

- Injection bulbaire (grades 1, 2, 3, 4).
- Dépressions en fossette (grades 1, 2, 3, 4).

6.3.1.3 Variables continues

- Âge (année).
- r_0 des lentilles (mm).
- Aberration optique (RMS) (μm).
- Évaluation subjective du confort et de la qualité de vision (cm).
- Intensité et fréquence de brûlure, de rougeur, de picotement, de sensation de corps étranger.
- Durée de la maladie (différence entre l'âge actuel et l'âge au diagnostic).
- Rayon de courbure de la cornée (K moyenne en mm et la plus plate).

6.3.2 Hypothèses de travail

Le projet présente les hypothèses suivantes :

- 1- Il y a une différence d'acuité visuelle (LogMar) obtenue avec les trois types de lentilles.²⁰
- 2- Il y a une corrélation positive entre l'acuité visuelle (LogMar) et le temps écoulé depuis le diagnostic.
- 3- Il y a une différence de la RMS (μm) obtenue avec le dispositif « *Hartmann-Schack* » à chaque analyse.²⁰
- 4- Il y a une différence entre la RMS (μm) obtenue avec les trois types de lentilles cornéennes.²⁰
- 5- Il y a une corrélation positive entre l'acuité visuelle (LogMar) et la RMS (μm) après correction en lentilles cornéennes.

²⁰ Les tests statistiques comparent les données obtenues avec deux lentilles à la fois.

- 6- Il y a une corrélation négative entre le rayon de courbure cornéen moyen (mm) et la RMS (μm) après correction en lentilles cornéennes.
- 7- Il y a une corrélation négative entre le rayon de courbure cornéen moyen (mm) et l'acuité visuelle (LogMar).
- 8- Il y a une différence entre la position des lentilles cornéennes et celle du sommet du kératocône (centrée et décentrée en bas, en temporal, en nasal, en inféro-temporal ou en inféro-nasal).²⁰
- 9- Il y a une différence d'intégrité cornéenne (grades 0, 1, 2, 3, 4) observée entre les trois types de lentilles cornéennes (injection bulbaire, piquetés cornéens [type, profondeur et étendue], dépressions en fossette et œdème cornéen).²⁰
- 10- Il y a une différence dans le confort (cm) et la qualité de vision (cm) avec les trois types de lentilles.²⁰
- 11- Il y a une différence du niveau et de la fréquence (cm) des symptômes cliniques subjectifs (brûlure, rougeur, picotement et sensation de corps étranger) avec les trois types de lentilles.²⁰
- 12- Il y a une corrélation négative entre l'acuité visuelle (LogMar) et la qualité de vision (cm).
- 13- Il y a une différence de RMS (μm) entre les patients ayant un kératocône et corrigés en lentilles cornéennes et celle des patients normaux corrigés en lunettes.²⁰

6.3.3 Tests statistiques

Les tests statistiques bilatéraux, utilisés dans ce projet, permettent de tester les hypothèses décrites précédemment.

6.3.3.1 Test t de *Student* indépendant

La distribution de *Student* a été utilisée pour :

- 1- Comparer la RMS des sujets atteints de kératocône (corrigés en lentilles cornéennes) et celle des patients normaux (corrigés en lunettes).

6.3.3.2 Test t apparié de *Student*

Le test t apparié de *Student* a été utilisé pour :

- 1- Comparer l'acuité visuelle (LogMar) obtenue avec les trois types de lentilles cornéennes.
- 2- Vérifier la répétition des mesures des matrices avec le dispositif « *Hartmann Schack* ».
- 3- Comparer la RMS (μm) obtenue avec les trois types de lentilles cornéennes.
- 4- Comparer le confort (cm) et la qualité de vision (cm).
- 5- Comparer les niveaux et les fréquences des symptômes cliniques (brûlure, rougeur, picotement et sensation de corps étranger) (cm).

6.3.3.3 Coefficient de corrélation de *Pearson*

Dans les analyses de corrélation, le coefficient de corrélation linéaire de *Pearson* vérifie l'association entre :

- 1- L'acuité visuelle (LogMar) et la durée écoulée depuis le diagnostic (année).
- 2- L'acuité visuelle (LogMar) et la RMS (μm) après correction en lentilles cornéennes.
- 3- Le rayon de courbure cornéen moyen (mm) des cornées coniques et la RMS (μm) après correction avec lentilles cornéennes.
- 4- Le rayon de courbure cornéen moyen (mm) des cornées coniques et l'acuité visuelle (LogMar).
- 5- L'acuité visuelle (LogMar) et la qualité de vision (cm) selon les patients.

6.3.3.4 Test effectué sur une proportion

Les variables ne peuvent prendre que deux valeurs suivant une distribution binomiale. Une loi normale peut permettre l'approximation de ce type de distribution pour vérifier l'hypothèse. Ce type de distribution peut être approximé par une loi normale afin de vérifier l'hypothèse. Ce test utilise le coefficient z .

Le test effectué sur une proportion permet d'analyser :

- 1- La proportion des sujets selon leur sexe.
- 2- La position des trois types de lentilles cornéennes par rapport à la position du sommet du cône (lentille centrée sur le sommet du cône ou décentrée par rapport au sommet du cône).

6.3.3.5 Test non paramétrique apparié de *Wilcoxon*

Ce test est utilisé pour comparer les variables ordinales :

L'intégrité cornéenne obtenue avec chacune des lentilles cornéennes (l'injection bulbaire, les piquetés cornéennes (type, profondeur et étendue), les dépressions en fossette et l'œdème cornéen) (grades 1, 2, 3, 4).

Le niveau de confiance global des tests est 5% pour toutes les analyses statistiques. Lorsque trois tests sont effectués pour comparer trois combinaisons de groupes possibles, la méthode de Bonferroni est utilisée afin de conserver un niveau global de signification de 5 %.

Chapitre 7 RÉSULTATS

7.1 Caractéristiques de la population clinique

Vingt et un patients sont recrutés pour cette étude, soit 6 (29 %) femmes et 15 (71%) hommes (figure 16). Leur âge moyen est de $30,67 \pm 9,80$ ans (amplitude de 18 à 57 ans). La figure 17 montre la distribution des sujets de cette étude par groupes d'âges. Leur kératocône a été diagnostiqué à l'âge de $26,71 \pm 9,50$ ans (amplitude de 16 à 54 ans) (figure 18 et annexe 11). Un patient (patient 21) a été retiré de l'étude puisqu'il n'a pas respecté l'horaire des visites en clinique.

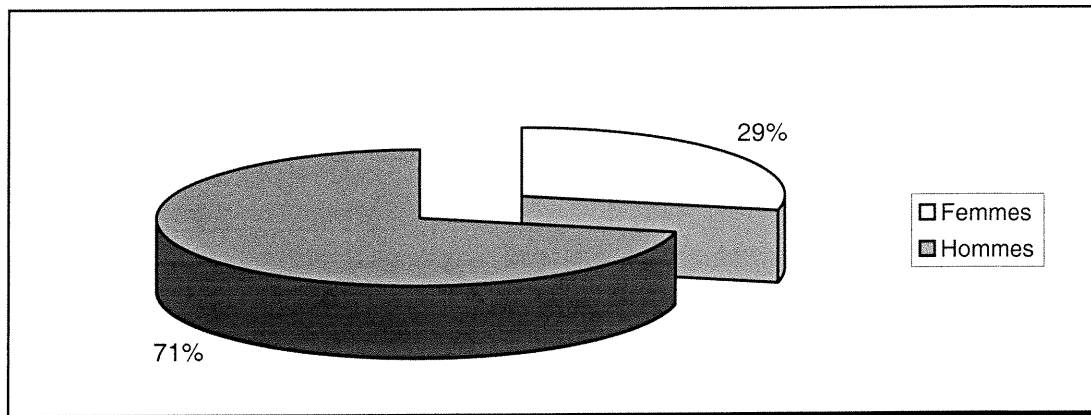


Figure 16- Répartition du nombre d'hommes et de femmes ayant participé à ce projet.

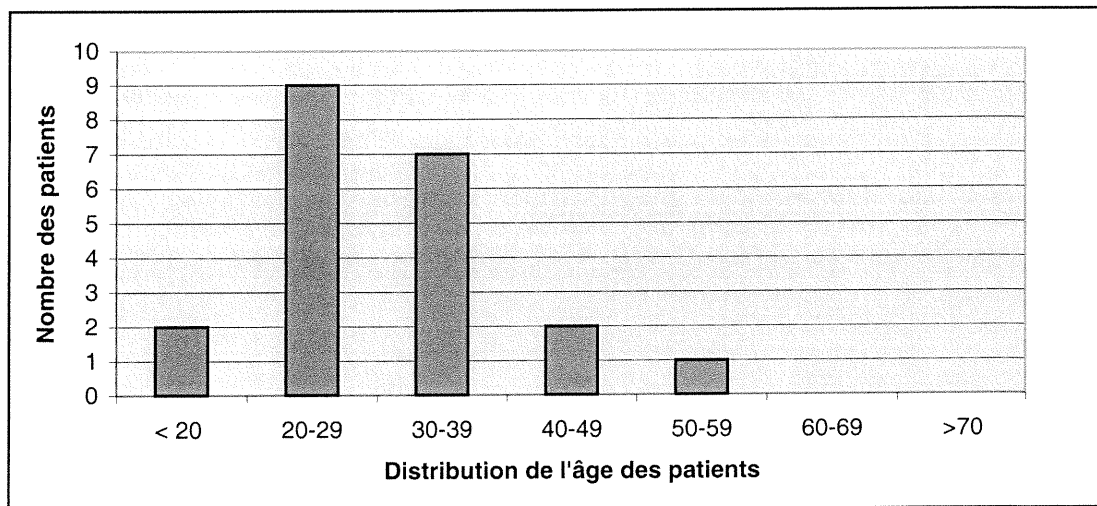


Figure 17- Distribution de l'âge des patients atteints de kératocône inclus dans ce projet.

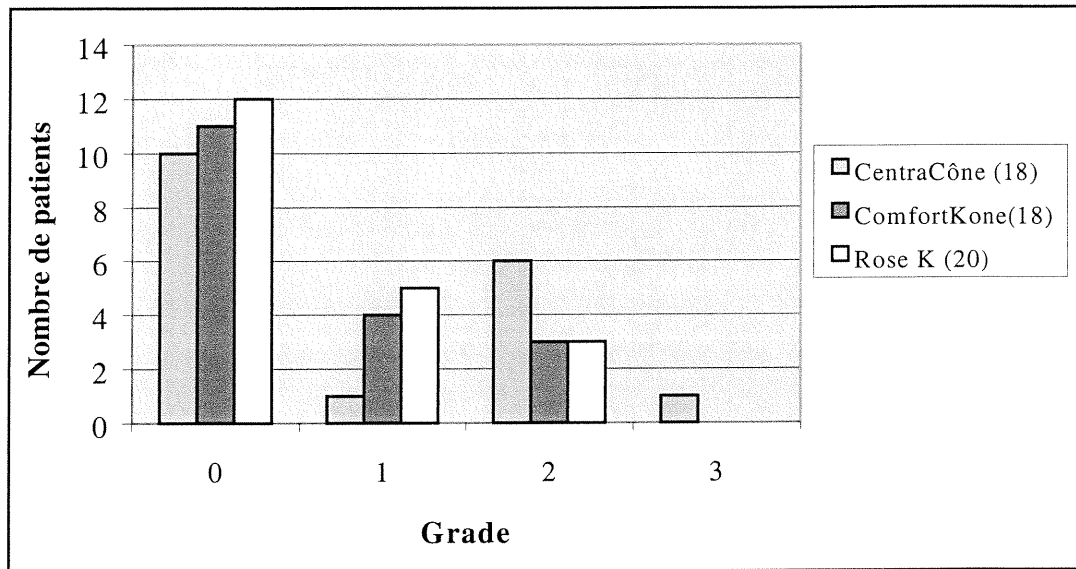


Figure 18- Distribution de l'âge des patients lors du diagnostic de leur kératocône.

7.2 Caractéristiques des kératocônes inclus dans l'étude

À l'examen d'évaluation, tous les patients présentent un kératocône bilatéral et asymétrique, noté par le kératomètre de type « *Bausch & Lomb* », par la présence de signes cliniques au biomicroscope ou par le topographe cornéen « *ATLAS* ».

Les patients sont porteurs de kératocône dont la sévérité est de phase intermédiaire à avancée. Sept (35%) de ces vingt patients présentent un kératocône rond et 13 (65%) ont un kératocône ovale (figure 19 et annexe 12). Un patient présente une distorsion avancée de la topographie telle qu'il est difficile de le classer.

Le sommet du kératocône de type rond est situé dans le quadrant inféro-temporal dans 3 cas, au centre dans 3 cas et décentré en position inférieure dans un cas. Le sommet des kératocônes de type ovale est localisé dans le quadrant inférieur de la cornée pour 2 patients, dans le quadrant inféro-temporal pour 7 patients, dans le quadrant inféro-nasal pour 2 et enfin 2 autres patients ont un kératocône centré (figure 20 et annexe 12).

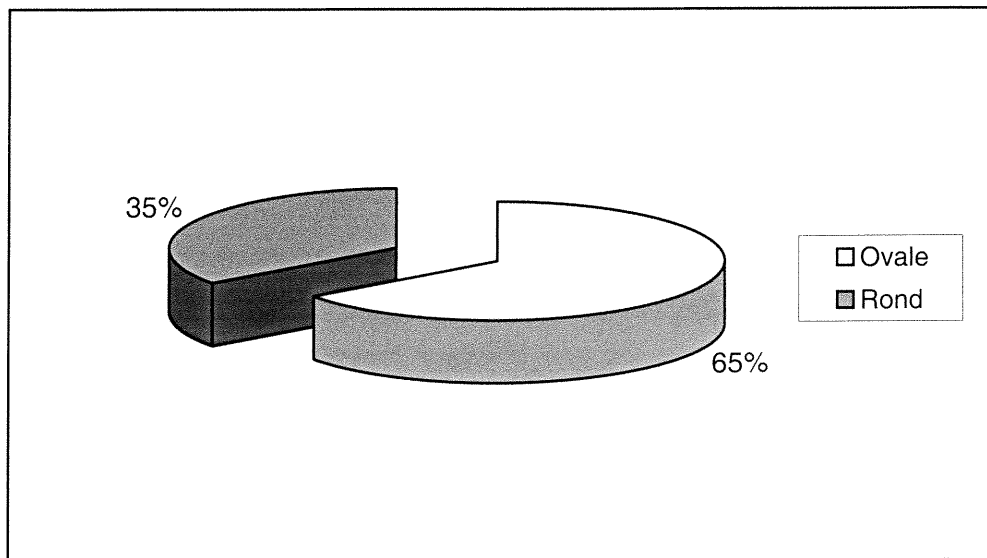


Figure 19- Répartition en pourcentage des différents types de kératocône inclus dans le projet.

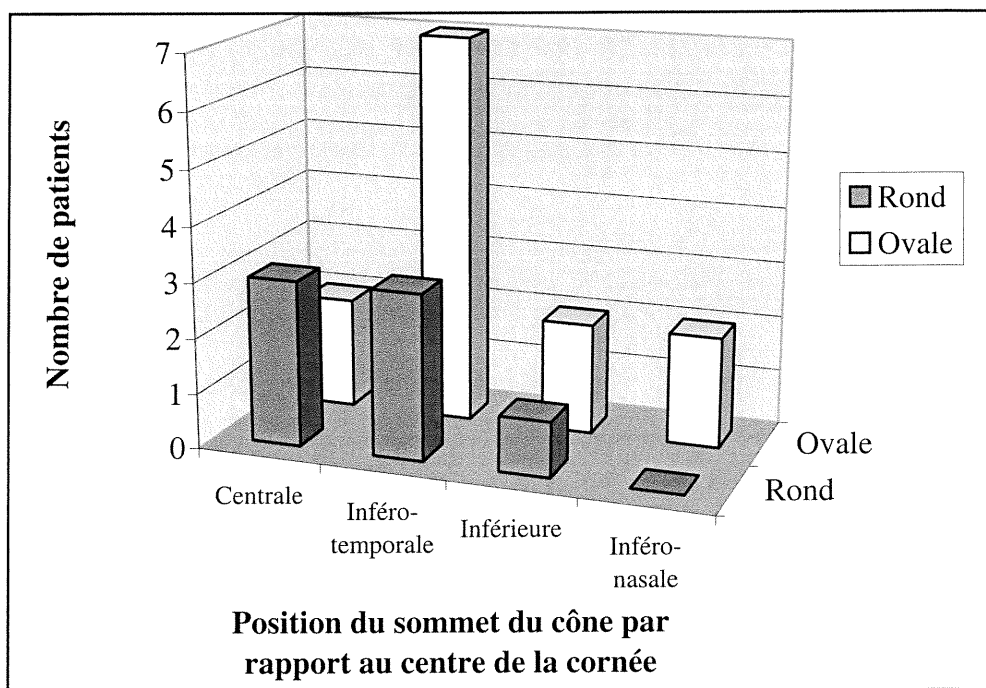


Figure 20- Position du sommet du cône par rapport à celui de la cornée.

Les rayons des courbures cornéennes, mesurés avec le kératomètre de type « *Bausch & Lomb* », sont notés à l'annexe 13. Cette courbure est $0,65 \delta$ plus cambrée que la courbure simulée mesurée avec le topographe « *ATLAS* ». Ce dernier montre que 15 (75%) patients ont un kératocône à un stade modéré ($45,00 < K \text{ la plus cambrée} \leq 52,00 \delta$) et 5 (25%) patients à un stade avancé ($K \text{ la plus cambrée} > 52,00 \delta$) (figure 21).

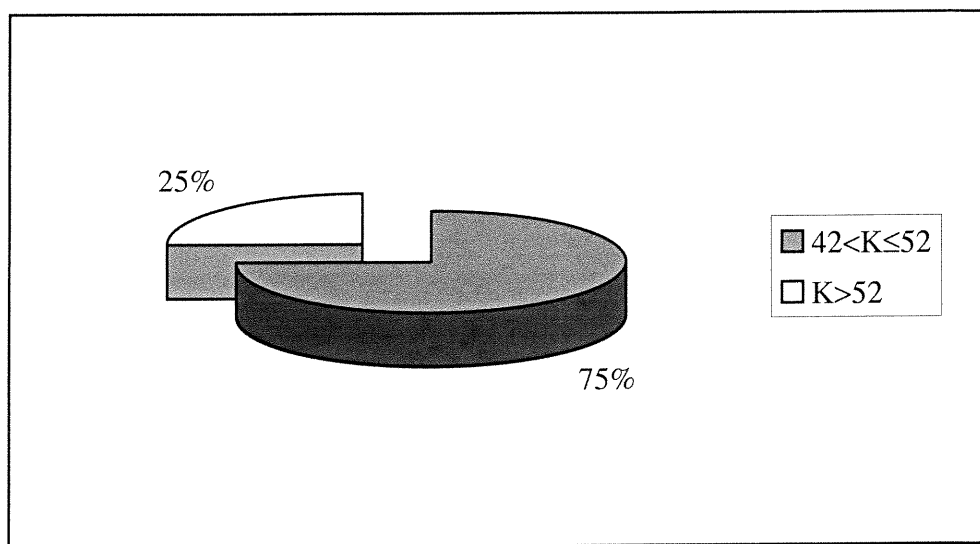


Figure 21- Pourcentage de sujets suivant le stade du kératocône.
K représente la kératométrie la plus cambrée.

7.3 Paramètres des trois types de lentilles cornéennes

Les annexes 14, 15 et 16 présentent les paramètres des lentilles cornéennes diagnostiques utilisées pour commander les lentilles cornéennes finales de ce projet.

Afin de respecter les calculs statistiques, l'œil présentant le stade le plus avancé de kératocône est considéré durant toutes les analyses. La technique d'ajustement de ces lentilles cornéennes est celle du toucher en trois points. Avant de commander la lentille finale, 50 (n=19) lentilles diagnostiques « *CentraCône* », 61 (n=20) « *ComfortKone* » et 33 (n=20) « *Rose K* » sont essayées. Cependant, ces nombres ne représentent pas

adéquatement le nombre d'essai des lentilles. Premièrement, certains patients sont déjà porteurs de la lentille « Rose K ». Deuxièmement, même en cas d'ajustement adéquat, des lentilles avec un rayon de courbure plus grand ou plus petit sont essayées, afin de confirmer que l'ajustement est idéal pour un patient spécifique, augmentant ainsi le nombre d'essais.

Des lentilles « CentraCône » et « Rose K » de différentes périphéries peuvent être commandées selon la nécessité. Dans ce projet, 5 (26,32 %) lentilles « CentraCône » et 6 (30 %) lentilles « Rose K » sont commandées avec des périphéries différentes du standard, soit plus cambrée (5 « Rose K » et 4 « CentraCône ») ou plus plate (1 « Rose K » et 1 « CentraCône »). Les périphéries cambrées sont commandées lorsque le rayon de courbure de la lentille est proche du rayon de courbure du méridien le plus plat de la cornée. L'opposé s'applique pour les périphéries commandées plates. La périphérie de la lentille « ComfortKone » est contrôlée par le fabricant selon la valeur de « A » commandée. Huit lentilles cornéennes diagnostiques sont remplacées afin de respecter les normes d'ajustement de ce projet ; 4 « CentraCône », 3 « ComfortKone » et 1 « Rose K ». Ces lentilles ne sont pas ajustées en toucher en trois points, n'offrent pas la meilleure acuité visuelle ou le dégagement en périphérie n'est pas adéquat à l'examen de livraison.

La courbure moyenne des lentilles utilisées est respectivement de $7,11 \pm 0,39$ (n=19), de $6,88 \pm 0,57$ (n=20) et de $7,02 \pm 0,52$ (n=20) mm pour les lentilles « CentraCône », « ComfortKone » et « Rose K ». Il a été impossible d'obtenir un ajustement de la lentille « CentraCône » dans le cas d'un patient (patient 5). Après chaque clignement, la lentille se déplaçait et était éjectée de l'œil. De plus, lors de la pose de la lentille « ComfortKone », ce patient a ressenti un inconfort intolérable, de sorte qu'il n'a pas voulu l'essayer ni même la garder dans les yeux rendant ainsi impossible la prise de mesures cliniques. Par ailleurs, un autre patient (patient 6) a porté la lentille « CentraCône » pendant 2 semaines, sans obtenir de vision adéquate. À la livraison de la lentille « ComfortKone », comme il n'obtenait toujours pas une bonne acuité visuelle, il n'a malheureusement pas accepté un essai d'un mois de port.

Les rayons de courbure des lentilles sélectionnées sont respectivement de $0,19 \pm 0,20$ et $0,16 \pm 0,25$ mm plus plates que la kératométrie moyenne pour les lentilles « CentraCône » et « Rose K ». La courbure choisie pour la lentille « ComfortKone » est de $0,28 \pm 0,25$ mm plus cambrée comparée à la plus plate courbure kératométrique et le choix de l'aplatissement « A » suit, pour la majorité des sujets, le tableau de suggestion du laboratoire concerné (tableau XI). En outre, elle est $0,01 \pm 0,18$ plus plate que la courbure moyenne.

7.4 Acuité visuelle

Les patients doivent porter les lentilles 8 heures avant l'évaluation de l'acuité visuelle (annexe 17). Le nombre d'heures de port par jour des sujets est respectivement de $12,6 \pm 2,5$ (n=19), $13,1 \pm 2,9$ (n=18) et de $12,7 \pm 2,7$ (n=20) jours pour les lentilles « CentraCône », « ComfortKone » et « Rose K » (annexe 17). Alors que la durée du port des lentilles est respectivement de $30,95 \pm 3,94$, de $30,78 \pm 4,35$ et de $30,70 \pm 2,49$ pour les lentilles « CentraCône », « ComfortKone » et « Rose K » (annexe 18).

L'acuité visuelle obtenue avec ces trois types de lentilles cornéennes est vérifiée, monoculairement, durant chaque visite de vérification avec l'échelle Bailey-Lovie modifiée (annexe 19). Durant les vérifications, l'acuité visuelle moyenne obtenue avec la lentille finale est respectivement de $0,04 \pm 0,1$ (n=19), $0,03 \pm 0,1$ (n=19) et $0,01 \pm 0,04$ (n=19) LogMar pour les lentilles « CentraCône », « ComfortKone » et « Rose K » (figure 22). En considérant dans les analyses les résultats cliniques du patient 5, mentionné plus haut, l'acuité visuelle moyenne des patients obtenue avec la lentille « Rose K » est de $0,02 \pm 0,06$ (n=20) LogMar. L'acuité visuelle obtenue avec les trois types de lentilles cornéennes n'est pas statistiquement différente (tableau XXIII). Cette comparaison est faite à l'aide du test t apparié de *Student*.

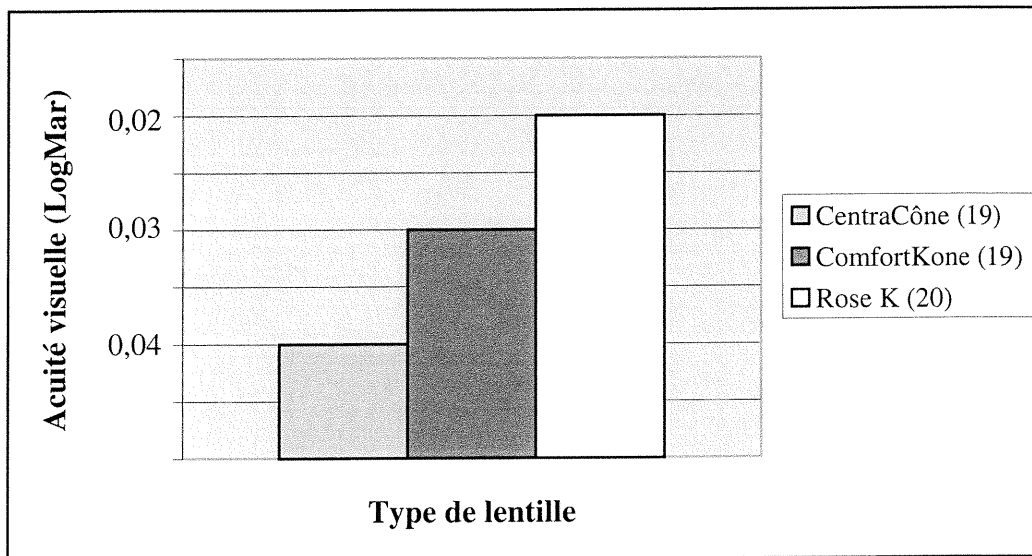


Figure 22-Meilleure acuité visuelle moyenne obtenue avec les 3 lentilles après un mois de port.

Écart type de Centracône = 0,1 ; de « ComfortKone » = 0,1; de « Rose K » = 0,06.
Le nombre entre parenthèses indique le nombre de sujets.

Tableau XXIII- Valeurs de « p » obtenues lors de la comparaison de l'acuité visuelle entre les lentilles « CentraCône » (L1), « ComfortKone » (L2) et « Rose K » (L3).

Nombre d'observations	Valeur de p		
	L1/L2	L1/L3	L2/L3
19	0,446	0,208	0,297

La figure 23 présente l'acuité visuelle moyenne du sous-groupe formé par des patients ayant un kératocône à un stade avancé (K la plus cambrée > 52,00 δ) (n=4). Ainsi, l'acuité visuelle de ces patients est respectivement de $0,13 \pm 0,20$, $0,13 \pm 0,19$ et $0,03 \pm 0,05$ avec les lentilles « CentraCône », « ComfortKone » et « Rose K ».

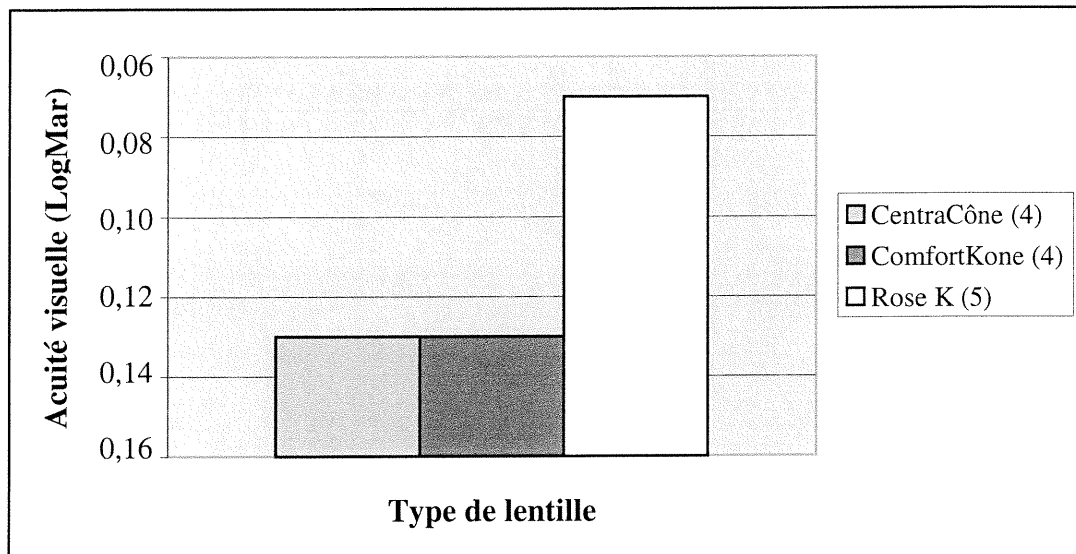


Figure 23- Meilleure acuité visuelle moyenne obtenue avec les 3 lentilles après un mois de port pour les patients dont le kératocône est à un stade avancé (K la plus cambrée > 52,00 δ).

Écart type de Centracône = 0,20 ; de « ComfortKone » = 0,19; de « Rose K » = 0,05.
Le nombre entre parenthèses indique le nombre de sujets.

Cependant, il est intéressant de découvrir si une corrélation existe entre l'acuité visuelle (LogMar) et la durée de la maladie oculaire des patients de ce projet. D'après les analyses statistiques, la corrélation négative n'est pas statistiquement significative avec les trois types de lentilles cornéennes (coefficient de *Pearson*) (tableau XXIV).

Tableau XXIV- Résultats statistiques de la corrélation entre la durée de la maladie oculaire et l'acuité visuelle (AV) (LogMar) obtenue avec les lentilles « CentraCône » (L1), « ComfortKone » (L2) et « Rose K » (L3).

	Durée de la maladie oculaire (année)		
	Coefficient de corrélation de <i>Pearson</i>	Valeur de p	Nombre d'observations
AV avec L1	-0,068	0,783	19
AV avec L2	-0,058	0,814	19
AV avec L3	-0,176	0,459	20

7.5 Aberration optique (RMS)

Les deux images numériques permettant les mesures de l'aberration optique sont prises à 5 minutes d'intervalle chez tous les patients munis de lentilles cornéennes du projet. Chaque image est traitée avec le logiciel, « Aberration calculation », qui calcule la valeur de la RMS. La moyenne de ces valeurs est utilisée dans les analyses statistiques (annexe 20, 21 et 22).

La répétabilité de l'analyse de la RMS est vérifiée en soumettant l'image de la matrice des taches de l'aberration de cinq patients portant les trois types de lentilles analysée à 2 reprises. Ces analyses sont réalisées à une semaine d'intervalle. Cependant, chaque répétition comprend deux analyses de l'image matrice des taches et leurs moyennes sont utilisées dans les tests statistiques.

Les valeurs moyennes des analyses initiales de la RMS de ces cinq patients sont respectivement de $0,83 \pm 0,32$, de $0,88 \pm 0,18$ et de $0,67 \pm 0,17 \mu\text{m}$ pour les lentilles « Centrâcone », « ComfortKone » et « Rose K » (annexe 23). La deuxième analyse de la RMS est respectivement de $0,75 \pm 0,36$, de $0,85 \pm 0,33$ et de $0,89 \pm 0,33 \mu\text{m}$ pour les lentilles « CentraCône », « ComfortKone » et « Rose K » (annexe 24). Lors de la troisième analyse, les résultats montrent une RMS respectivement de $0,80 \pm 0,28$, de $0,86 \pm 0,32$ et de $0,77 \pm 0,27 \mu\text{m}$ pour les lentilles « CentraCône », « ComfortKone » et « Rose K » (annexe 25).

Ainsi, répétée trois fois, la comparaison de la RMS de ces patients n'indique pas de différence statistiquement significative entre les trois vérifications, ce qui élimine toute possibilité de variation si les matrices des taches sont vérifiées à différent moment dans le temps. Cependant, la puissance attendue d'un test statistique exécuté seulement avec 5 patients est minime (tableau XXV).

Tableau XXV- Valeurs de « p » obtenues lors de la comparaison de l'aberration optique (RMS) obtenue avec les trois répétitions d'analyse des matrices des taches mesurées avec les lentilles « CentraCône » (L1), « ComfortKone » (L2) et « Rose K » (L3).

	Valeur de p		
	Essai 1/Essai 2 (puissance)	Essai 1/Essai 3 (puissance)	Essai 2/Essai 3 (puissance)
RMS avec L1	0,612 (0,07)	0,788 (0,06)	0,805 (0,06)
RMS avec L2	0,869 (0,05)	0,893 (0,05)	0,893 (0,05)
RMS avec L3	0,214 (0,22)	0,439 (0,10)	0,167 (0,26)

La RMS s'élève respectivement à $0,90 \pm 0,31$ (n=17), $0,91 \pm 0,29$ (n=16) et $0,96 \pm 0,31$ (n=19) μm pour les lentilles « CentraCône », « ComfortKone » et « Rose K » (annexes 20, 21 et 22) (figure 24). Cependant, les données manquent dans le cas de 4 patients suite à l'absence de port de la lentille spécifique durant un mois ou à la difficulté d'analyser une image distordue. En les excluant des analyses afin de pouvoir les comparer avec un test t apparié, le montant d'aberration est de $0,88 \pm 0,31$ μm pour la lentille « CentraCône », de $0,91 \pm 0,29$ μm pour la lentille « ComfortKone » et de $0,87 \pm 0,25$ μm pour la lentille « Rose K » (n=16). Cependant, le dispositif « Hartmann-Schack » ne montre pas une différence statistiquement significative de la RMS obtenue avec les trois types de lentilles cornéennes en la comparant avec le test t apparié de Student (tableau XXVI).

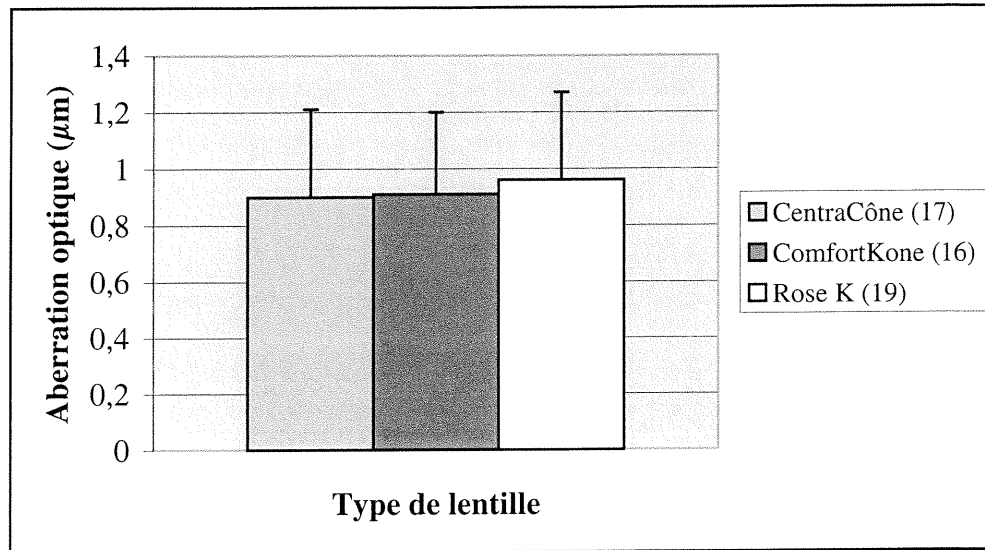


Figure 24- Aberration optique moyenne (RMS) produite par chacune des 3 lentilles après un mois de port.

Le nombre entre parenthèses indique le nombre de sujets.

Tableau XXVI- Valeurs de « p » obtenues lors de la comparaison de l'aberration optique (RMS) obtenue avec les lentilles « CentraCône » (L1), « ComfortKone » (L2) et « Rose K » (L3).

Nombre d'observations	Valeur de p		
	L1/L2	L1/L3	L2/L3
16	0,775	0,918	0,698

Cependant, une corrélation positive statistiquement significative existe entre la RMS et l'acuité visuelle obtenue avec la lentille « Rose K » (tableau XXVII). Ainsi, cette corrélation démontre qu'une diminution de l'acuité visuelle est associée à une augmentation de la RMS avec la lentille « Rose K ».

Tableau XXVII- Résultats statistiques de la corrélation entre l'aberration optique (RMS) et l'acuité visuelle (AV) obtenues avec les lentilles « CentraCône » (L1), « ComfortKone » (L2) et « Rose K » (L3).

	RMS (μm)		
	Coefficient de corrélation de <i>Pearson</i>	Valeur de p	Nombre d'observations
AV avec L1	-0,088	0,737	17
AV avec L2	0,140	0,604	16
AV avec L3	0,643	0,003*	19

*Statistiquement significative

En outre, il y a une corrélation négative statistiquement significative entre le rayon de courbure cornéen moyen et la RMS obtenus avec les lentilles « ComfortKone » et « Rose K » (coefficient de *Pearson*) (tableau XXVIII). De plus, une corrélation négative existe entre la courbure cornéenne moyenne et l'acuité visuelle obtenue avec la lentille « Rose K » (tableau XXIX).

Tableau XXVIII- Résultats statistiques de la corrélation entre la courbure cornéenne moyenne des cornées coniques et l'aberration optique (RMS) obtenue avec les lentilles « CentraCône » (L1), « ComfortKone » (L2) et « Rose K » (L3).

	Courbure cornéenne moyenne (mm)		
	Coefficient de corrélation de <i>Pearson</i>	Valeur de p	Nombre d'observations
RMS avec L1	0,144	0,579	17
RMS avec L2	-0,594	0,015*	16
RMS avec L3	-0,503	0,028*	19

*Statistiquement significative

Tableau XXIX- Résultats statistiques de la corrélation entre la courbure cornéenne conique moyenne et l'acuité visuelle (AV) obtenue avec les lentilles « CentraCône » (L1), « ComfortKone » (L2) et « Rose K » (L3).

	Courbure cornéenne moyenne (mm)		
	Coefficient de corrélation de <i>Pearson</i>	Valeur de p	Nombre d'observations
AV avec L1	-0,431	0,065	19
AV avec L2	-0,411	0,081	19
AV avec L3	-0,609	0,004*	20

*Statistiquement significative

Une comparaison de la RMS est effectuée entre les sujets normaux corrigés avec leurs lunettes (Paquin, Hamam et Simonet, article en préparation) et les sujets de ce projet selon leur erreur de réfraction. Cette comparaison montre une augmentation statistiquement significative de la RMS des sujets porteurs de kératocône corrigés par les trois types de lentilles cornéennes. Cette augmentation n'est pas statistiquement démontrée dans le groupe corrigé avec les lentilles « CentraCône » et « Rose K » et dont la puissance dioptrique varie de $-6,00$ et $-9,25$ (test t de *student*) (tableau XXX).

Tableau XXX- Comparaison de l'aberration optique (RMS) des sujets normaux corrigés en lunettes avec celle des sujets avec kératocône corrigés en lentilles cornéennes selon leur erreur de réfraction.

Valeurs inférieures et supérieures de l'erreur quadratique moyenne (RMS) (μm)

Erreur de réfraction (δ)	Sujets avec kératocône	Sujets normaux	Valeur p
	avec CentraCône	avec lunettes	
-1,00, -3,00	0,72 à 1,57	0,28 à 0,50	0,004*
-3,00, -6,00	0,74 à 1,19	0,34 à 0,53	0,001*
-6,00, -9,25	0,37 à 1,04	0,49 à 0,71	0,800
	avec ComfortKone		
-1,00, -3,00	0,49 à 0,79	0,28 à 0,50	0,009*
-3,00, -6,00	0,59 à 1,19	0,34 à 0,53	0,001*
-6,00, -9,25	0,68 à 1,74	0,49 à 0,71	0,006*
	avec Rose K		
-1,00, -3,00	0,53 à 1,30	0,28 à 0,50	0,024*
-3,00, -6,00	0,75 à 1,17	0,34 à 0,53	0,001*
-6,00, -9,25	0,53 à 1,68	0,49 à 0,71	0,180

*Statistiquement significative

7.6 Position des lentilles cornéennes

Huit (42%) lentilles « CentraCône », 6 (33%) lentilles « ComfortKone » et 7 (35%) lentilles « Rose K » sont centrées. Les autres présentent un décentrement variable (annexe). Seulement 20% (0,108) des lentilles « CentraCône », 25% (0,018) des lentilles « ComfortKone » et 25 % (0,012) des lentilles « Rose K » sont centrées sur le sommet du cône (annexe 26).

7.7 Signes cliniques

L'annexe 27 résume les signes cliniques observés après un mois de port de chacun des trois types de lentilles cornéennes. Il est à noter que les patients (patients 1, 7, 10, 12, 14, 16 et 17) présentent des piquetés de surface et de l'injection bulbaire (patients 2, 7, 15, 16 et 17) de grade 1 ou 2 avec leurs lentilles habituelles. À l'évaluation, aucune cornée ne présente de dépressions en fossette.

La distribution représentée dans la figure 25 indique que 8 yeux développent des piquetés de surface suite au port de la lentille « CentraCône » (patients 1, 4, 7, 8, 10, 12, 14 et 17) et « Rose K » (patients 1, 4, 6, 7, 10, 15, 17 et 18), 7 yeux (patients 1, 4, 7, 8, 10, 15 et 19) suite au port des lentilles « ComfortKone ». Trois patients présentent de l'injection bulbaire après le port des lentilles « CentraCône » (patients 7, 16 et 17) et « Rose K » (patients 1, 2 et 16) et 5 (patients 7, 15, 16, 17 et 19) autres après le port de la lentille « ComfortKone » (figures 25, 26 et 27). Il n'y a pas de développement d'œdème cornéen ou d'infiltrats avec les trois types de lentilles. Quatre patients présentent des dépressions en fossette après environ un mois port de la lentille « CentraCône » (patients 2, 12, 14 et 15). Cependant, les analyses statistiques au sujet de l'intégrité cornéenne évaluée avec le test non paramétrique apparié de *Wilcoxon* ne montre pas de différence statistiquement significative entre les trois types de lentilles (tableau XXXI).

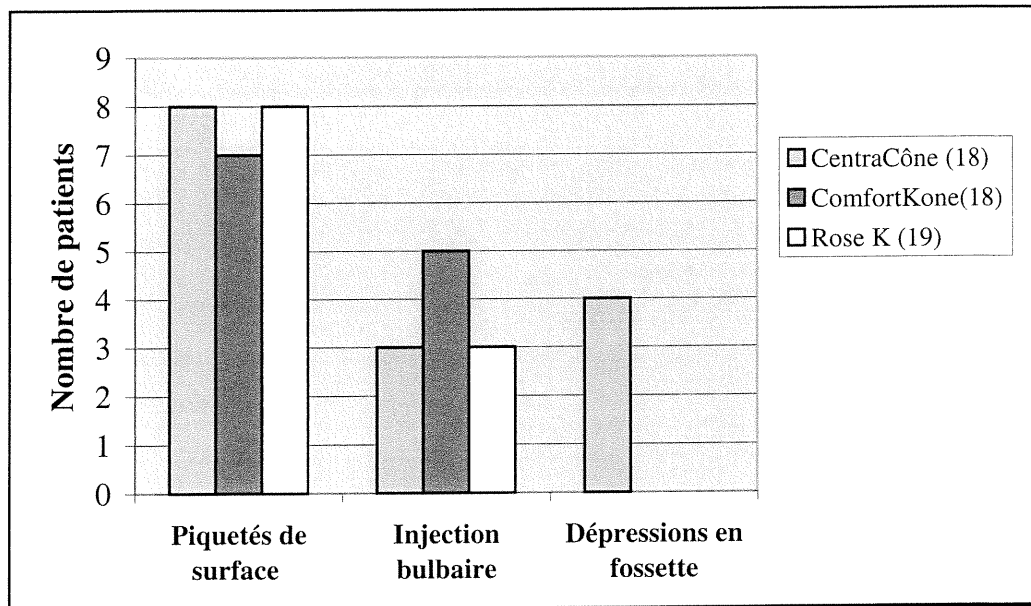


Figure 25- Distribution de la fréquence des signes cliniques (grades 1, 2, 3 et 4) présents après un mois de port des 3 lentilles.
Le nombre entre parenthèses indique le nombre de sujets.

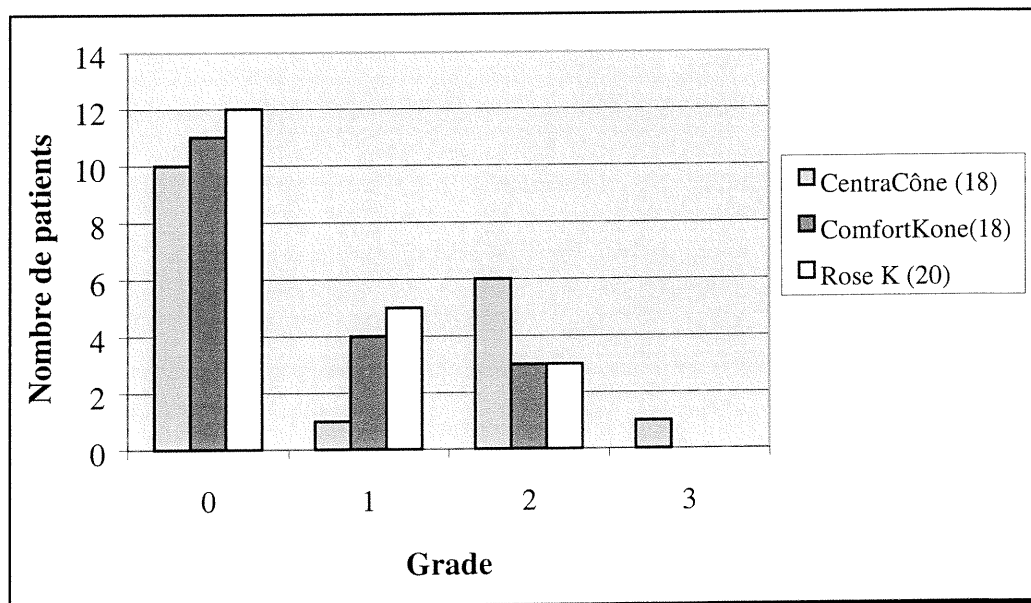


Figure 26- Distribution de l'intensité du piquetés cornéen après un mois de port des 3 lentilles.

Le nombre entre parenthèses indique le nombre de sujets.

La notation se fait suivant l'échelle ordinale du CCLRU (*Cornea and Contact Lens Research Unit, Sydney, Australie*).

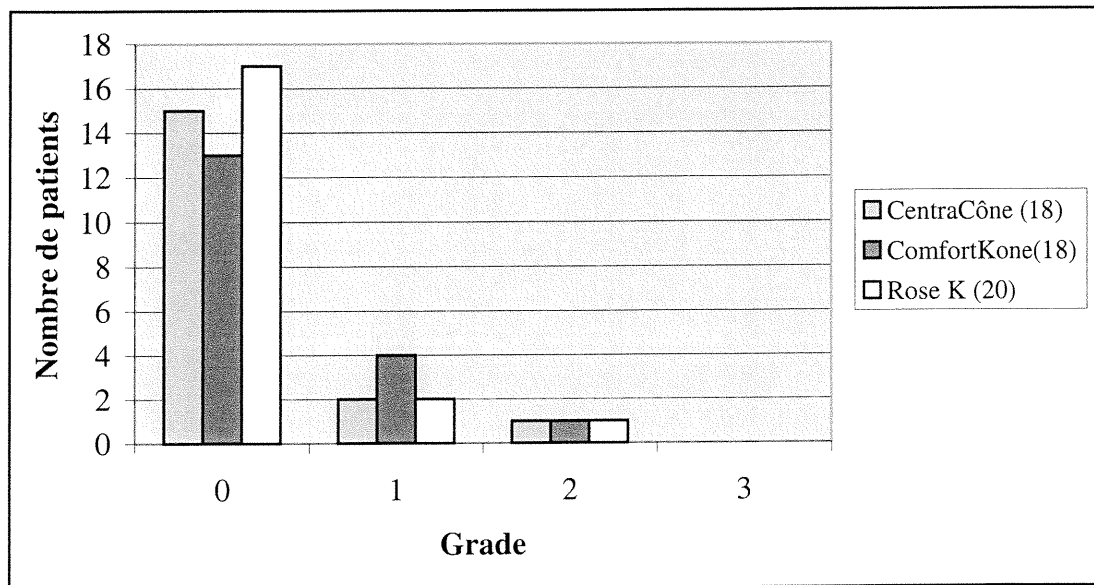


Figure 27- Distribution de l'intensité de l'injection bulbaire observée après un mois de port des 3 lentilles.

Le nombre entre parenthèses indique le nombre de sujets.

La notation se fait suivant l'échelle ordinale du CCLRU (*Cornea and Contact Lens Research Unit, Sydney, Australie*).

Tableau XXXI- Valeurs de « p » obtenues lors de la comparaison des signes cliniques secondaire au port des lentilles « CentraCône » (L1), « ComfortKone » (L2) et « Rose K » (L3).

	Valeur de p		
	L1/L2	L1/L3	L2/L3
Œdème cornéen	-	-	-
Type de piqueté	0,328	0,219	1,000
Étendue de piqueté	0,172	0,625	0,375
Profondeur de piqueté	0,375	0,344	1,000
Injection bulbaire	0,500	1,000	0,766
Dépressions en fossette	0,125	0,125	-

7.8 Données subjectives

Les niveaux de confort et de qualité de vision évalués par les patients avec une échelle de type « analogue visuel » variant de 0 cm (médiocre) à 6,9 cm (excellent) sont résumés dans les annexes 28 et 29. Ces niveaux rapportés par les patients concernent l'œil dont les résultats sont utilisés dans les analyses statistiques. Les patients évaluent le confort à $4,89 \pm 1,58$ cm (n=19) pour la lentille « CentraCône », $5,85 \pm 1,08$ cm (n=18) pour la lentille « ComfortKone » et $5,65 \pm 0,85$ cm (n=20) pour la lentille « Rose K » (figure 28). La qualité de vision varie de $5,59 \pm 1,11$ cm (n=19) pour la lentille « CentraCône », à $5,93 \pm 0,84$ cm (n=18) pour la lentille « ComfortKone » et à $5,92 \pm 0,77$ cm (n=20) pour la lentille « Rose K » (figure 29). Afin de vérifier l'efficacité de ces lentilles spécialisées pour la correction de kératocône chez les patients ayant une distorsion marquée, les résultats du groupe de sujets ayant un kératocône avancé (K la plus cambrée $> 52,00 \delta$) sont séparés. Ces patients évaluent respectivement le niveau de confort à $4,68 \pm 1,38$ (n=4), $6,03 \pm 1,5$ (n=3) et $5,64 \pm 0,68$ cm (n=5) (figure 30) et celui de la qualité de vision à $5,05 \pm 1,19$ (n=4), $5,73 \pm 0,57$ (n=3) et $6,08 \pm 0,61$ cm (n=5) pour les lentilles « CentraCône », « ComfortKone » et « Rose K » (figure 31).

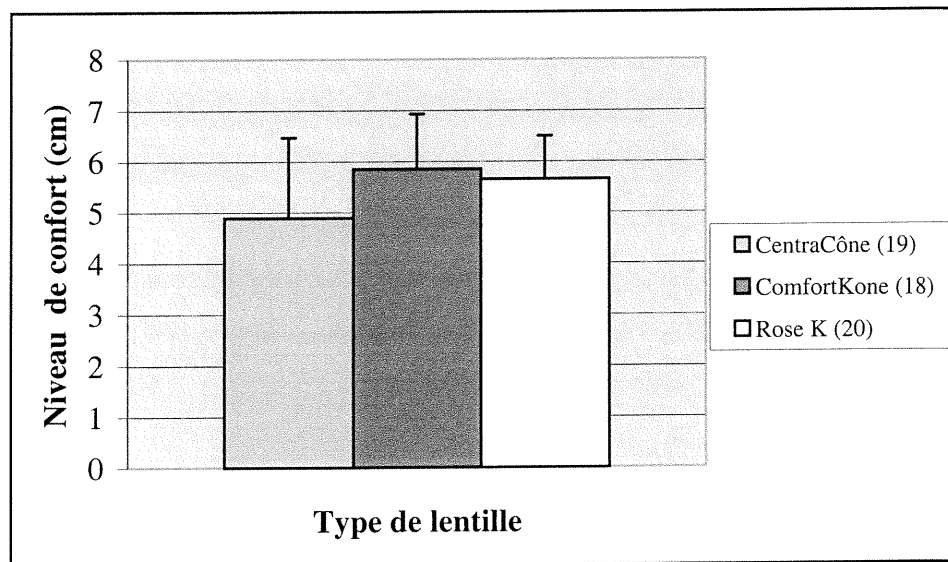


Figure 28- Confort comparatif obtenu après un mois de port des 3 lentilles.
Le nombre entre parenthèses indique le nombre de sujets.

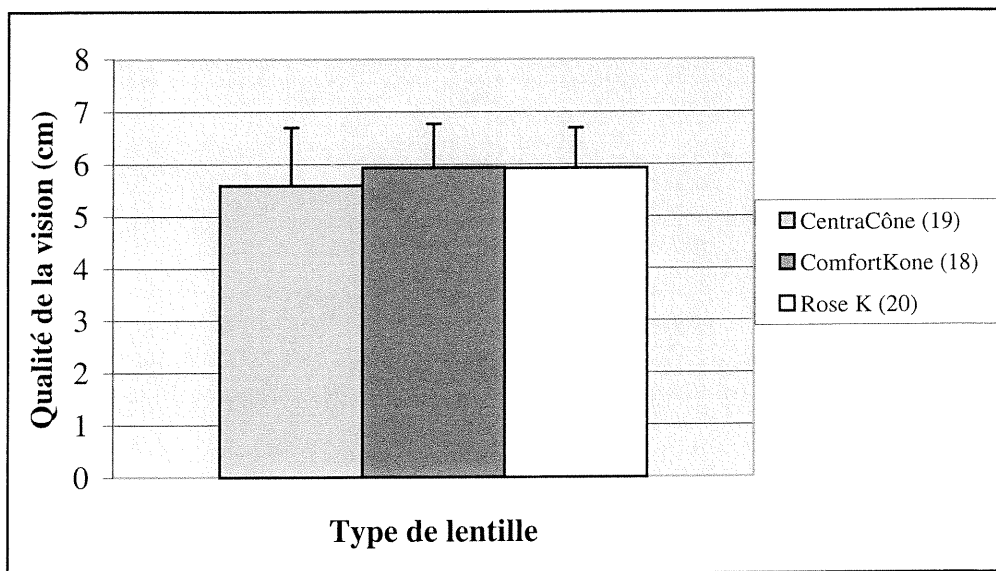


Figure 29- Qualité de la vision comparative obtenue après un mois de port des 3 lentilles.

Le nombre entre parenthèses indique le nombre de sujets.

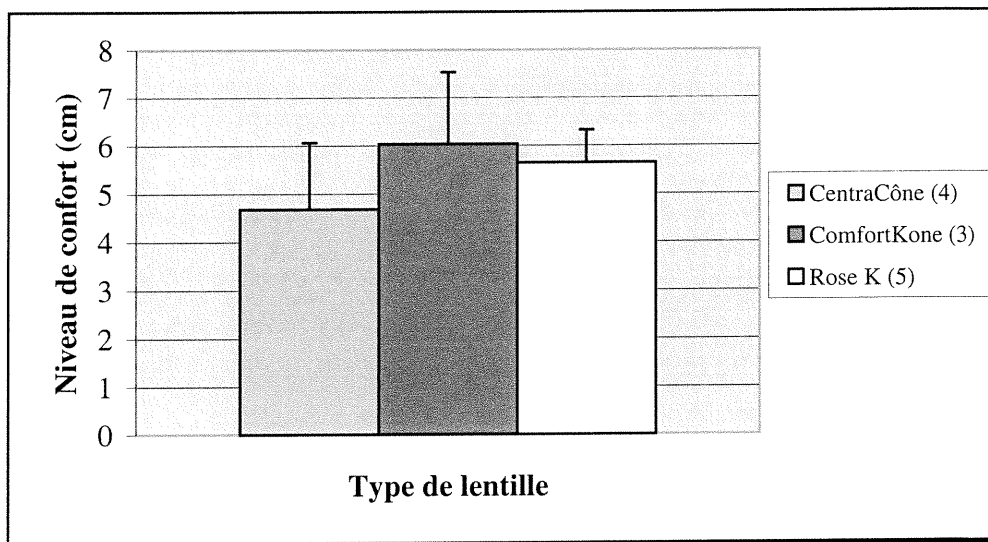


Figure 30- Confort comparatif obtenu après un mois de port des 3 lentilles pour les patients dont le kératocône est à un stade avancé (K la plus cambrée $>52,00\delta$).

Le nombre entre parenthèses indique le nombre de sujets.

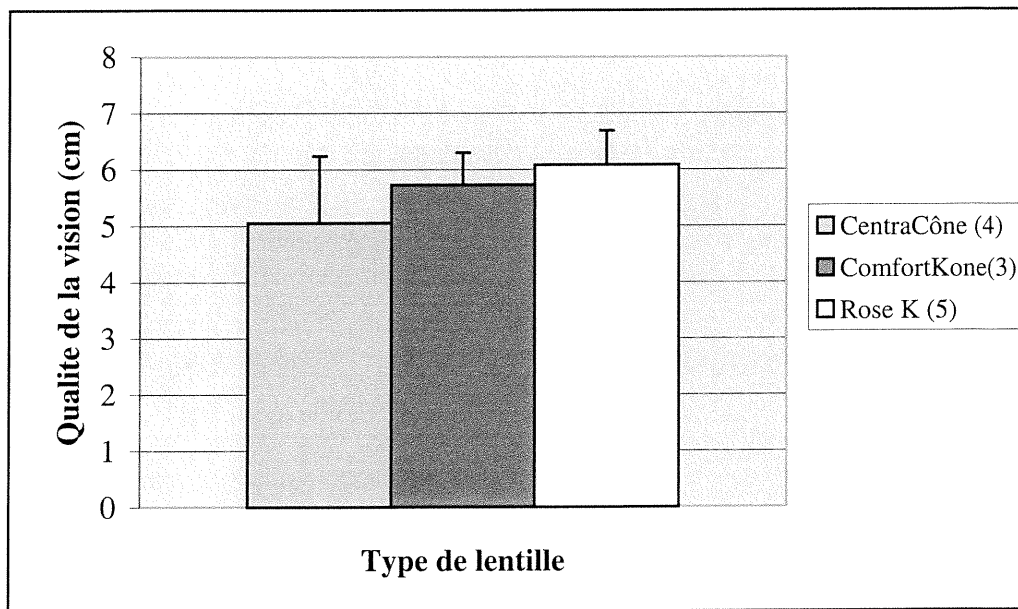


Figure 31-Qualité de la vision comparative obtenue après environ un mois de port des 3 lentilles pour les patients dont le kératocône est à un stade avancé (K la plus cambrée > 52,00 δ).

Le nombre entre parenthèses indique le nombre de sujets.

Afin de pouvoir comparer ces données avec un test t apparié, les résultats des sujets qui ont rempli le questionnaire pour les trois lentilles sont pris en considération durant les analyses statistiques. Ces dernières ne montrent pas de différence statistiquement significative du confort et de la qualité visuelle entre les trois types de lentilles. De plus, les corrélations négatives entre la qualité de vision et l'acuité visuelle ne sont pas statistiquement significatives pour les trois types de lentilles cornéennes (coefficient de *Pearson*) (tableau XXXII).

Tableau XXXII- Résultats statistiques de la corrélation entre la qualité de vision (QV) et l'acuité visuelle (AV) obtenues avec les lentilles « CentraCône » (L1), « ComfortKone » (L2) et « Rose K » (L3).

	QV (cm)		
	Coefficient de corrélation de <i>Pearson</i>	Valeur de p	Nombre d'observations
AV avec L1	-0,424	0,070	19
AV avec L2	-0,255	0,308	18
AV avec L3	-0,033	0,891	20

L'intensité et la fréquence des symptômes (brûlure, rougeur, picotement et sensation de corps étranger) sont évaluées avec une échelle variant de 0 (peu) à 4,7 cm (intense, souvent) (annexes 30 et 31). Ces différences testées par le test t apparié de *Student* ne sont pas significatives (tableau XXXIII). Cependant, l'œil portant la lentille « CentraCône » a tendance à présenter plus de rougeur, de picotement et de sensation de corps étranger aigu que l'œil portant les autres lentilles. Ces signes cliniques peuvent être expliqués par le développement des dépressions en fossette pour 4 patients (patients 4, 12, 14 et 15). De plus, la lentille « Rose K » a tendance à provoquer une sensation de brûlure plus marquée que les 2 autres lentilles cornéennes (figures 32 et 33).

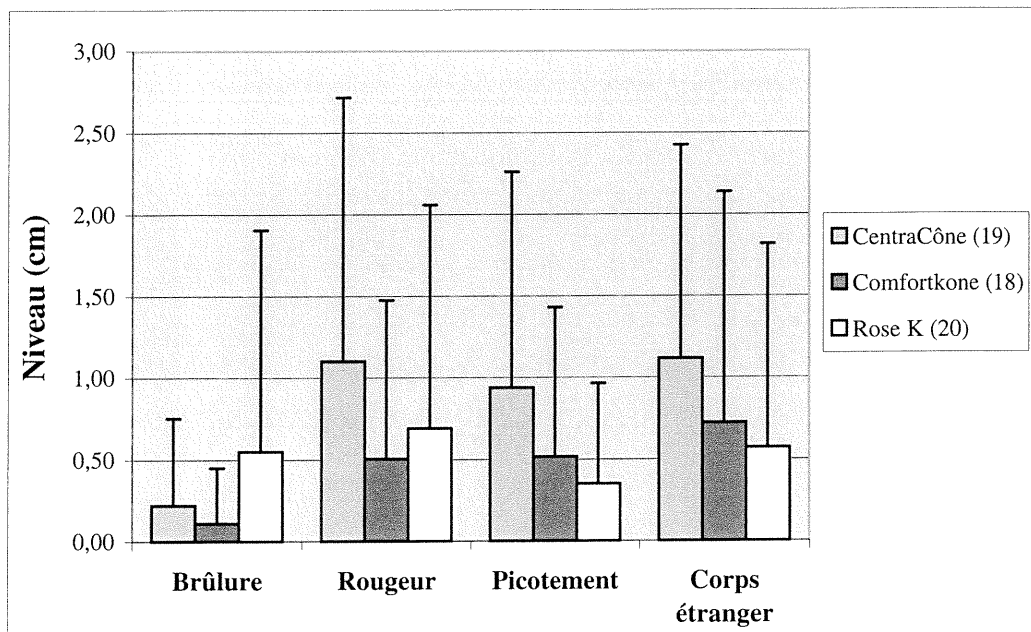


Figure 32- Intensité des signes et symptômes subjectifs (brûlure, rougeur, picotement et sensation de corps étranger) obtenus après un mois de port des 3 lentilles.

Le nombre entre parenthèses indique le nombre de sujets.

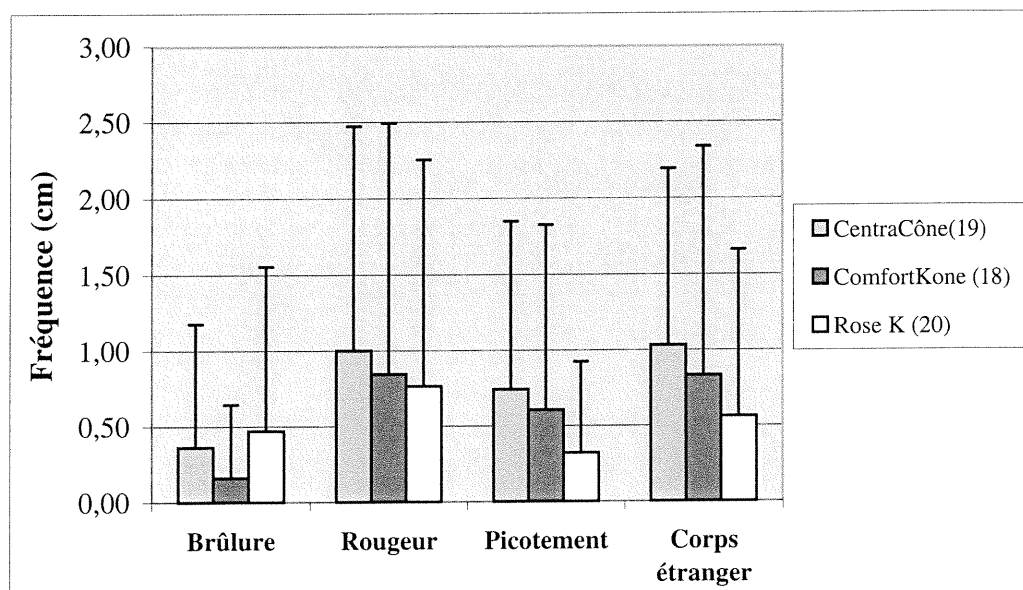


Figure 33- Fréquence des signes et symptômes subjectifs (brûlure, rougeur, picotement et sensation de corps étranger) obtenus après un mois de port des 3 lentilles.

Le nombre entre parenthèses indique le nombre de sujets.

Tableau XXXIII- Valeurs « p » obtenues lors de la comparaison des symptômes rapportés avec les lentilles « CentraCône » (L1), « ComfortKone » (L2) et « Rose » K (L3).

	Valeur de p		
	L1/L2	L1/L3	L2/L3
Qualité de vision	0,424	0,587	0,690
Confort	0,050	0,072	0,521
Intensité de brûlure	0,399	0,288	0,091
Fréquence de brûlure	0,337	0,672	0,140
Intensité de la rougeur	0,036	0,201	0,609
Fréquence de la rougeur	0,358	0,3707	0,889
Intensité du picotement	0,106	0,049	0,398
Fréquence du picotement	0,833	0,228	0,189
Intensité de la sensation de CE	0,193	0,144	0,622
Fréquence de la sensation de CE	0,617	0,147	0,450

*CE =Corps étranger

7.9 Préférence des sujets

Au cours de la dernière visite, les sujets indiquent leur préférence concernant leurs lentilles suivant la performance générale des trois types de lentilles cornéennes. Trois patients préfèrent la lentille « CentraCône », 7 la lentille « ComfortKone », 5 la lentille « Rose K », deux sujets n'ont pas de préférence entre les lentilles « ComfortKone » et

« Rose K ». Un autre aime également la « CentraCône » et la « Rose K ». Quant au reste des patients, ils ne montrent aucune préférence (figure 35 et annexe 32).

À la fin de l'étude, les patients gardent leur lentille préférée. Cependant, ils conservent les autres comme lentilles de dépannage. Toutes ces lentilles présentent un ajustement adéquat touchant en trois points à l'exception des lentilles « CentraCône » qui ont provoqué des dépressions en fossette après un mois de port. Ces lentilles sont reprises des patients 4, 12, 14 et 15.

Chapitre 8 ANALYSE ET DISCUSSION

Analyse et discussion

Vingt et un sujets atteints d'un kératocône de type rond ou ovale à un stade modéré ou avancé ont été équipés de lentilles cornéennes RPG spécialisées pour la correction de cornées atteintes de ce type d'ectasie cornéenne. L'intégrité de la cornée, la qualité de la vision, les paramètres des lentilles ajustées, le confort et d'autres observations ont été comparés suite au port de chaque lentille, « CentraCône », « ComfortKone » et « Rose K », pendant un mois.

Bien que le nombre de sujets recrutés dans cette étude forme un échantillon limité qui ne prétend aucunement représenter la population, les similitudes avec d'autres études concernant plusieurs des caractéristiques des sujets sont frappantes. D'abord, dans ce projet de recherche, les sujets du groupe d'âge de 20 à 40 ans sont surreprésentés. En effet, l'âge moyen des sujets de l'échantillon de cette étude est de $30,7 \pm 9,8$ ans alors que leur âge au diagnostic était de $26,7 \pm 9,5$ ans. Une période de $4,0 \pm 2,8$ ans s'était écoulée depuis le diagnostic. Quarante-cinq pour cent des patients avaient entre 18 et 40 ans et seulement un patient (5 %) était âgé de plus de 50 ans. Ces résultats sont très proches de celui que rapporte Lass *et al.*; soixante-dix pour cent de leurs 417 patients étaient âgés de 21 à 40 ans et seulement 10 % avaient 50 ans et plus. L'âge moyen de ces sujets est de 30 ± 11 ans alors que leur âge au diagnostic était de 28 ± 10 ans (Lass *et al.*, 1990). Les personnes de 50 ans et plus ne sont pas toujours intéressées par le port des lentilles cornéennes ou ont déjà subi un traitement chirurgical. Ils sont aussi moins actifs, ce qui pourrait expliquer la représentation limitée de cette population dans l'échantillon de l'étude de Lass *et al.* et du présent projet. Ainsi, une étude plus approfondie est nécessaire afin d'évaluer la présence de la maladie oculaire ou la correction de la vision des personnes porteuses de kératocône de plus de 50 ans.

Deuxièmement, l'observation de l'échantillon des sujets recrutés dans le projet actuel conduit à deux constatations intéressantes. Dans l'échantillon limité de cette étude, le

nombre d'hommes porteurs de cette maladie oculaire est supérieur à celui de femmes. Nombre d'études présentent une distribution selon le sexe de leurs sujets similaire à la présente étude (Ihalainen *et al.* , 1986; Eggink *et al.* , 1988; Lass *et al.* , 1990; Sharif et Casey, 1991; Tuft *et al.* , 1994; Zadnik *et al.* , 1996; Pearson *et al.* , 2000). En outre, tous les sujets présentent un kératocône bilatéral et asymétrique, phénomène également observé dans plusieurs études (Krachmer, Feder et Belin, 1984; Kennedy, Bourne et Dyer, 1986; Rabinowitz, Garbus et McDonnell, 1990; Rabinowitz, Nesburn et McDonnell, 1993; Holland *et al.* , 1997).

Troisièmement, les porteurs de kératocône de type ovale prédominent dans ce projet (65%). D'autres chercheurs ont déjà noté que ce type de kératocône est le plus fréquent en clinique (Caroline, Andre et Norman, 1997). Dans cette étude, les sommets du kératocône de type ovale se situent dans le quadrant inféro-temporal dans 7 cas, dans les différentes autres positions dans 6 cas et les sommets du kératocône de type rond sont centrés ou décentrés dans le quadrant inféro-temporal dans 3 cas et en inférieur dans un autre. Ces observations sur la position du cône sont partagées par d'autres chercheurs (Perry, Buxton et Fine, 1980; Zadnik et Barr, 1999).

Bien qu'il y ait analogie entre les caractéristiques du kératocône des sujets de cette étude et d'échantillons d'autres études, il est important de se rappeler que les patients de ce projet ne représentent pas la population. Les sujets de cet échantillon (n=21) ont été recommandés à la clinique de lentilles cornéennes de l'École d'optométrie par d'autres cliniques optométriques.

Dans le présent projet, l'ajustement des lentilles avec les trois types de lentilles cornéennes RPG, « CentraCône », « ComfortKone » et « Rose K », chez les patients atteints de kératocône, a été effectué avec la technique du toucher en trois points (toucher central sur 2 à 3 mm) afin d'assurer une bonne vision et de préserver l'intégrité cornéenne. Bien que l'étude multicentrique (CLEK) ait noté que 88,2 % des 808 patients recensés avaient été ajustés selon la technique du toucher apical (Edrington *et al.* , 1999), elle lui préfère un ajustement avec toucher en trois points (Zadnik *et al.* , 1996).

Cette technique permet une amélioration de l'acuité visuelle et du confort (Krachmer, 1978; Zadnik et Mutti, 1987; Mandell, 1988; Mannis et Zadnik, 1989; Mandell, 1997; Leung, 1999). Même si des cicatrices cornéennes peuvent se développer en l'absence de lentilles cornéennes, il importe de limiter le toucher apical, parfois associé au développement de cicatrices chez le porteur de lentilles cornéennes avec kératocône (Korb, 1982; Zadnik et Mutti, 1987; Zadnik *et al.*, 1996).

En utilisant la technique du toucher en trois points, un raffinement du nomogramme d'ajustement suggéré par les fabricants est proposé (annexes 33, 34 et 35). Cette amélioration tient compte des solutions à plusieurs problèmes d'ajustement des lentilles (instabilité, décentrage, présence de bulles d'air, réactions indésirables) rencontrés dans cette étude. Ces solutions pratiques envisagées face à certaines difficultés d'ajustement sont suggérées à l'annexe 36.

La technique d'ajustement recommandée par les trois laboratoires, ajustement parallèle à la cornée ou léger toucher central de la lentille au sommet du cône, est très proche de celle utilisée dans ce projet. Cependant, le choix du rayon de courbure final est différent de celui suggéré par les laboratoires spécifiques de chaque lentille (voir section 5.1.2.2.1); les rayons de courbure des lentilles « CentraCône » et « Rose K » sélectionnées sont respectivement de $0,19 \pm 0,20$ et $0,16 \pm 0,25$ mm plus plats que la kératométrie moyenne et celui de la lentille « ComfortKone » est de $0,28 \pm 0,25$ mm plus cambré que le rayon de courbure le plus plat de la cornée. Pour aucun de ces vingt patients, le rayon de courbure utilisé n'est conforme au nomogramme du fabricant. Seule la valeur de l'aplatissement « A » de la zone en mi-périphérie de la lentille « ComfortKone » suit le nomogramme d'ajustement de « Metro Optics ». Cependant, comme le kératocône de type ovale est la forme prédominante chez les sujets de ce projet, les rayons de courbure choisis pourraient être différents de ceux que suggèrent les fabricants qui ont pris en considération les trois types de cône. Ainsi, des recherches utilisant un échantillon plus grand de sujets porteurs des trois types de kératocône (rond, ovale et global) pourraient suggérer des paramètres de lentilles différents de ceux que cette étude propose.

Une étude réalisée à l'École d'optométrie comprenant 16 patients atteints de kératocône a comparé les paramètres des lentilles « Rose K » commandées à l'ajustement suggéré par le fabricant. Les rayons de courbure de la lentille « Rose K » de ces patients étaient 0,3 mm plus plats que ceux suggérées par le laboratoire « *Lens Dynamics* ». Cependant, le type d'ajustement des lentilles n'est pas précisé dans cette étude, ainsi, il est difficile de comparer les résultats des deux projets (Cornet, 1999).

La position des trois lentilles sur la cornée n'a pas non plus suivi la suggestion des laboratoires spécifiques. À l'encontre de ce qu'indiquent les compagnies « *Metro Optics* » et « *Lens Dynamics* », les lentilles « *ComfortKone* » et « *Rose K* » ne se centrent pas sur le sommet du cône. Seulement 25 % des lentilles « *ComfortKone* » et 25% des « *Rose K* » suivent le décentrement du sommet du cône. Ce dernier a été identifié par les représentations topographiques du topographe « *ATLAS* » qui permettent d'identifier les zones aplaties ou cambrées de même que la position et l'élévation du sommet du cône (Mandell, Barsky et Klein, 1994; Chan et Mandell, 1997). D'autre part, les fabricants de la lentille « *CentraCône* » suggère que la courbure asphérique tangentielle en mi-périphérie permettrait un centrage sur la cornée quelle que soit la position du sommet du kératocône. Cette conclusion ne se trouve pas confirmée pour l'ensemble des sujets puisque 45 % des lentilles « *CentraCône* » sont centrées sur les cornées des sujets. Cependant, la position de la lentille dépend de plusieurs facteurs, à savoir la position et la tension palpébrale et le diamètre de la lentille. Une paupière rigide pourrait pousser la partie supérieure de la lentille vers le haut et l'inverse est vrai pour des paupières lâches.

Une fois l'ajustement avec la technique du toucher en trois points satisfaisant, les patients ont porté chaque lentille pendant un mois. Toutes les lentilles utilisées ont permis une acuité visuelle adéquate probablement à cause de leurs zones optiques sphériques. Les trois types de lentilles cornéennes n'ont pas produit de différence significative d'acuité visuelle. Cependant, la lentille « *Rose K* » a tendance à offrir une meilleure acuité visuelle que les deux autres chez les patients de ce projet, surtout chez ceux qui ont un kératocône à un stade avancé (K plus cambrée > 52,00 δ). En effet, la

géométrie de cette lentille suit bien la forme distordue de la cornée grâce au diamètre de la zone optique qui est directement proportionnel à la courbure cornéenne. Le toucher en mi-périphérie se conforme mieux à la cornée et la couche de larmes sous la lentille cornéenne est plus uniforme ce qui permettrait d'améliorer l'acuité visuelle.

La littérature spécialisée décrit le kératocône comme une maladie dystrophique et progressive. L'acuité visuelle devrait donc diminuer avec le temps. Cette influence constitue la base de l'association positive postulée entre l'acuité visuelle (LogMar) et le laps de temps depuis le diagnostic de kératocône. Cette corrélation n'a pu être démontrée dans ce projet. Cela pourrait provenir de plusieurs faits. Premièrement, le kératocône pouvait exister bien avant le diagnostic. En effet, le kératocône est difficile à diagnostiquer en clinique surtout dans sa forme latente. Deuxièmement, les patients ont pu déceler une diminution de leur acuité visuelle à des moments variables avant la consultation où le diagnostic du kératocône a été posé. Troisièmement, le kératocône étant asymétrique, les patients auraient pu utiliser l'œil le moins touché pour compenser la baisse de la vision. Ainsi, ils ne se rendaient pas compte de l'apparition de la maladie. Finalement, cette absence de corrélation attendue illustre aussi la variabilité du kératocône constituant possiblement un groupe hétérogène (Zadnik et Mutti, 1987; Mandell, 1997; Davis *et al.*, 1998; Raasch *et al.*, 2000).

L'acuité visuelle pourrait être affectée par une augmentation de l'aberration optique (RMS). Le dispositif *Hartmann-Schack* permet de mesurer l'aberration optique RMS après correction avec lentilles cornéennes des patients de cette étude. Il peut sembler contradictoire de parler d'une persistance de l'aberration après correction par lentilles cornéennes. Cependant, la différence d'indice de réfraction entre la cornée et la lentille cornéenne permet une correction de la distorsion cornéenne d'environ 90% (Lowther, 1977, cité par Zadnik et Barr, 1999) (voir section 5.1.2.2). L'instrument *Hartmann-Schack* n'a pas montré de différence de l'aberration optique (RMS) entre les trois types de lentilles. Une telle conclusion n'est pas surprenante puisqu'une différence de l'acuité visuelle n'est pas été statistiquement significative. Une corrélation positive statistiquement significative entre l'acuité visuelle et l'aberration optique (RMS) après

correction en lentille « Rose K » a été démontrée. L'absence d'association dans le cas des deux autres lentilles peut surprendre. Les causes de cette absence seront décrites un peu plus loin.

L'aberration optique (RMS), après correction en lentilles cornéennes des patients atteints de kératocône, est statistiquement plus élevée que celle de sujets normaux corrigés avec leurs lunettes. Cela est confirmé par les corrélations négatives statistiquement significatives entre la courbure cornéenne moyenne et l'aberration optique (RMS) après correction avec les lentilles « ComfortKone » et « Rose K » (tableau XXVIII) et entre la courbure cornéenne moyenne et l'acuité visuelle obtenue avec la lentille « Rose K » (tableau XXIX). Ainsi, à mesure que l'ectasie cornéenne augmente (le rayon de courbure cornéen diminue), l'aberration optique (RMS) augmente et la qualité visuelle se détériore. L'aberromètre *Hartmann-Schack* pourrait ainsi être considéré comme un instrument important en clinique afin d'expliquer la diminution de l'acuité visuelle causée par la détérioration de la surface cornéenne.

L'absence d'association significative dans le cas de certaines lentilles peut s'expliquer de plusieurs manières. D'abord, une fluctuation de l'aberration optique (RMS) et de l'acuité visuelle peut être produite à cause de la variabilité de la réfraction des patients (Zadnik et Mutti, 1987; Mandell, 1997; Davis *et al.* , 1998; Raasch *et al.* , 2001). Il aurait été préférable d'examiner les patients à plusieurs reprises afin de s'assurer de la stabilité des résultats. De plus, des facteurs difficiles à contrôler peuvent influencer les mesures, lesquelles doivent avoir lieu au même moment c'est-à-dire après le clignement des yeux ; les larmes sous la lentille et le déplacement de cette dernière pourraient changer la qualité optique de l'œil. En outre, les cornées coniques à un stade avancé présentent beaucoup de distorsion de sorte que même corrigées avec des lentilles cornéennes RPG, elles présentent des distorsions de la matrice des taches. L'analyse des images de l'aberration s'avère ainsi difficile pour ces yeux. Une modification, par ailleurs indéterminée, de cette méthode de mesure a été suggérée afin de permettre de mieux évaluer l'aberration optique (RMS) des cornées coniques (Thibos et Hong, 1999). Cette déformation de l'image de la matrice présente chez les patients corrigés avec

lentilles a rendu impossible la comparaison de cette RMS avec leurs lunettes (MAV). Ce dernier test pourrait être une bonne indication de la qualité de la vision des patients atteints de kératocône.

Si l'évaluation de l'acuité visuelle et de l'aberration optique après correction en lentilles cornéennes est importante, le patient est surtout l'indicateur principal du succès avec ses lentilles. Celui-ci considère que la qualité de la vision, le confort et l'absence de symptômes (brûlure, rougeur, picotement et sensation de corps étranger) sont essentiels lorsqu'il est corrigé avec des lentilles cornéennes. Ainsi, les patients de ce projet ont répondu à un questionnaire au sujet de ces données subjectives après chaque examen de vérification.

La comparaison du confort et de la qualité de vision ne présente pas de différence statistique entre les trois types de lentilles. La décision de ne pas montrer aux patients leur évaluation de la lentille précédente pourrait avoir affecté les résultats subjectifs dans la mesure où les sujets risquaient d'avoir oublié le niveau de graduation rapporté. L'hypothèse de l'existence d'une corrélation négative entre l'acuité visuelle (LogMar) et la qualité de vision n'a pu être démontrée non plus. Il est possible que l'absence de grandes variations dans l'acuité visuelle des sujets explique l'absence d'association. En effet, les sujets dont l'acuité visuelle était réduite après correction par lentilles cornéennes étaient sous représentés dans cette étude. Deuxièmement, un sujet pourrait trouver que son acuité visuelle est insuffisante alors qu'elle est objectivement adéquate. Aussi, cette absence de corrélation n'est pas tout à fait surprenante, en considérant l'implication de 20 sujets différents ayant des critères différents.

Cependant, il est intéressant de spéculer sur les données obtenues avec le sous-groupe formé des sujets ayant un kératocône à un stade avancé (K plus cambrée $> 52,00$). Ces derniers ont, à la fois, obtenu la meilleure acuité et noté une meilleure qualité visuelle avec la lentille « Rose K ». De plus, un meilleur confort est noté avec la lentille « ComfortKone ». Il est possible d'attribuer cette préférence au matériau. En effet, une étude comparative montre que des patients indiquent préférer le matériau « FluoroPerm

30» au matériau « Boston ES » pour des lentilles avec une géométrie à épaisseur amincie (Toscano et Bridgewater, 1997). Ainsi, il est probable que le matériau influence le confort de ces lentilles. Une étude comparative comportant des lentilles, de même type, fabriquées avec les matériaux « FluoroPerm » et « Boston ES » pourrait confirmer cette hypothèse.

Au sujet des symptômes (brûlure, rougeur, picotement et sensation de corps étranger) ressentis avec les lentilles cornéennes, les tests statistiques ne montrent pas de différence entre les trois types de lentille. Cependant, il est important de mentionner que quatre patients ont noté plus de symptômes cliniques avec la lentille « CentraCône ». Leur cornée a développé des dépressions en fossette après un mois de port des lentilles « CentraCône ». Ce type de dépressions peut être causé par un manque d'échange de larmes et l'accumulation de mucus sous la lentille (Burger et Barr, 1994). En effet, un anneau de toucher sur 360° est noté pour la majorité des patients à la séparation de la zone mi-périphérique et de la zone optique de la lentille « CentraCône ». L'échange des larmes sous la lentille est difficile et cause une altération de la physiologie cornéenne (Burger et Barr, 1994). Cette altération physiologique pourrait induire un inconfort des lentilles cornéennes et peut être une indication que le port de ces lentilles devrait être diminué. Il est à noter que 2 patients (#4 et #22) ont ressenti plus d'inconfort et la période de port de leurs lentilles « CentraCône » a diminué.

Il aurait été intéressant de faire une topographie entre les périodes de port d'un mois de chaque lentille. Ceci aurait permis d'identifier les sujets présentant des changements topographiques suite au port d'une lentille donnée. Malheureusement, c'est une limite de l'étude et il n'est pas possible de répondre à cette question. Cependant, puisque l'interruption du port des lentilles était impossible, tout changement topographique suffisant pour modifier la relation lentille-cornée a entraîné une modification immédiate des paramètres de la lentille afin de conserver un toucher en trois points à 5 reprises. En conséquence, la mesure de la topographie entre le port des deux lentilles pendant un mois n'aurait pas affecté les paramètres des lentilles commandées ultérieurement.

Néanmoins un échantillon plus vaste de sujets ayant des acuités visuelles corrigées plus diverses, aurait pu rendre significatifs des les résultats qui ne le sont pas, mais qui étaient près de l'être. Cependant, il est possible que certains facteurs aient contribué à brouiller certains résultats. L'examen s'est déroulé du mois de mai au mois d'août. Par conséquent, des allergies au pollen auraient pu compromettre le confort lié au port des lentilles cornéennes des patients et fausser leurs jugements. De plus, la fluctuation du climat, d'un mois à l'autre, peut diminuer le confort des patients et, ainsi, affecter les résultats. La lentille « Rose K » a été ajustée sur la majorité des patients avant la période des essais de ces lentilles. Cela aurait pu influencer les résultats du projet d'autant plus qu'il n'y a pas eu d'arrêt de port des lentilles avant l'essai. Il est possible qu'une cornée modifiée par le port d'une lentille n'ait pu reprendre sa forme initiale, avant le port de cette lentille. Il est difficile de demander à un patient porteur de kératocône d'arrêter le port de ses lentilles alors qu'il en dépend pour rester actif, cette option étant la seule qui lui donne une acuité visuelle acceptable. La division des sujets en trois groupes ajustés selon une séquence différente (tableau XI) devrait idéalement équilibrer les effets d'une lentille donnée sur la topographie de la cornée. Cette division devrait également permettre d'équilibrer tous les autres effets du port des lentilles.

Il semblerait utile au développement des connaissances sur le kératocône d'élaborer une procédure d'interruption du port entre chaque type de lentille. Ceci permettrait à la cornée de reprendre sa forme présente avant le port de la lentille RPG ajustée à la suite dans la séquence. Ainsi, l'ajustement d'une lentille ne serait pas affecté par le port de la précédente.

Partie III : CONCLUSIONS

CONCLUSION

Ce projet montre une certaine concordance avec la littérature au sujet des caractéristiques cliniques du kératocône. Tous les sujets ont un kératocône bilatéral et asymétrique. La majorité (13 patients) présente un kératocône de type ovale. Le sommet du kératocône de type rond est localisé dans le quadrant central et inféro-temporal alors que le sommet du kératocône de type ovale est décentré dans le quadrant inféro-temporal dans la majorité des cas.

L'ajustement du kératocône consiste à trouver une lentille RPG avec des rayons de courbure de la zone centrale très cambrés s'ajustant sur la cornée centrale et des rayons mi-périphériques dont l'aplatissement suit le profil asphérique de la cornée en mi-périphérie. Quelle que soit la géométrie utilisée, l'appui de la lentille RPG doit être réparti sur la plus grande surface possible de la cornée. La lentille ne doit pas exercer un appui plus marqué sur une région que sur une autre. L'idéal est donc d'essayer d'ajuster les cornées coniques avec la technique du toucher en trois points (Moss, 1959; Krachmer, 1978; Zadnik et Mutti, 1987; Mandell, 1988; Mannis et Zadnik, 1989; Burger et Barr, 1994; Mandell, 1997; Zadnik et Barr, 1999).

L'ajustement des cornées coniques ne suit pas un procédé précis. En fait, il est difficile de sélectionner la première lentille d'essai à cause de l'effet de l'irrégularité cornéenne. Dans cette étude, un nomogramme d'ajustement pour les trois types de lentilles cornéennes les plus populaires en clinique a été développé pour faciliter leur ajustement par les cliniciens qui examinent peu fréquemment des patients atteints de kératocône. Par la suite, des modifications pourraient être nécessaires afin de déterminer les paramètres de la lentille à commander. L'utilisation de la fluorescéine permet de voir la relation entre la lentille RPG et la cornée et, ainsi, diminuer les complications provenant d'une lentille trop cambrée ou trop plate (Korb, Finnemore et Herman, 1982; Krachmer, Feder et Belin, 1984; Zadnik et Mutti, 1987; Mandell, 1988; Gundel *et al.*, 1996).

Évidemment, il est très difficile de préciser quelle est la meilleure lentille pour l'ajustement sur des cornées coniques. Toutefois, la lentille « Rose K » tend à produire une meilleure acuité visuelle que les deux autres lentilles surtout chez le groupe présentant un kératocône avancé. Cependant, cliniquement, cette amélioration est plus ou moins significative. L'aberration optique (RMS), mesurée avec le dispositif *Hartmann-Schack*, n'indique pas de différence statistique entre les trois types de lentilles. Cette aberration est plus élevée avec les patients atteints de kératocône qu'avec des sujets normaux corrigés avec lunettes.

La position sur la cornée des trois types de lentilles n'est pas prévisible suivant la localisation du sommet du kératocône. De plus, elle n'est pas conforme à la position suggérée par les trois laboratoires. Elle peut être affectée par le type de kératocône, par l'état des paupières et par le stade de la maladie oculaire.

Les trois types de lentilles présentent un confort acceptable pour la majorité des patients. Cependant, la lentille « CentraCône » provoque un inconfort chez quelques patients probablement à cause du développement de dépressions en fossette après une certaine période de port. Ainsi, il pourrait être utile d'aplatir la transition entre la zone optique et la zone mi-périphérique de la lentille « CentraCône » standard. L'échange des larmes sous la lentille pourrait en être facilité, surtout en cas de kératocône à un stade avancé. Les dépressions en fossette ne se développeraient plus et la lentille deviendrait plus confortable.

La lentille « Rose K » s'ajuste mieux sur des cornées avec kératocône avancé. La diminution de la zone optique avec l'augmentation de la courbure cornéenne réduit le toucher mi-périphérique et la formation de bulles d'air sous la lentille cornéenne. Donc, l'ajustement des lentilles demeure adéquat même à un stade avancé du kératocône.

Cependant, la majorité des patients ont une préférence pour la lentille « ComfortKone » en raison du confort. Étant donné que dans une étude de comparaison du matériau « FluoroPerm 30 » avec le matériau « Boston ES » pour des lentilles amincies, les sujets

ont préféré des lentilles fabriquées avec le matériau « FluoroPerm 30 » (Toscano et Bridgewater, 1997), il serait intéressant de faire une autre étude de comparaison du confort de la lentille « Rose K » fabriquée avec le matériau « FluoroPerm 30 » et de celle fabriquée avec le matériau « Boston ES » afin d'éliminer l'effet de la différence entre les deux géométries des lentilles.

Quel que soit le type de lentille, un bon ajustement débute avec un examen attentif de l'œil. Par la suite, l'ajustement vise à offrir une bonne vision, un bon confort et une préservation de la physiologie cornéenne. Avec le développement des recherches sur cette maladie oculaire, il est fort probable qu'un traitement curatif du kératocône existera dans l'avenir. Toutefois, en attendant, les cliniciens doivent offrir à leurs patients le meilleur ajustement possible avec lentilles cornéennes.

BIBLIOGRAPHIE

Abelson MB, Collin HB, Gillete TE and Dohlman CH. Recurrent keratoconus after keratoplasty. *Am J Ophthalmol* ; 90(5):672-676, 1980.

Akova YA, Dabil H, Kavalcioglu O et Duman S. Clinical features and keratoplasty results in keratoconus complicated by acute hydrops. *Ocular Immunology Inflammation* ; 8(2):101-9, 2000.

Alberts B, Bray D, Lewis J, Raff M, Roberts K et Watson JD. *Biologie moléculaire de la cellule* ; p.1294, Flammarion, Paris; 1994.

Amayen AF and Anwar M. Fluid lamellar keratoplasty in keratoconus. *Ophthalmol* ; 107(1):76-9, 2000.

Amsler M. Le keratocone frustre au javal. *Ophthalmol*; 96:77-83, 1938.

Andreassen TT, Simonsen AH and Oxlund H. Biomechanical properties of keratoconus and normal corneas. *Exp Eye Res* ; 31:435, 1980.

Appelbaum A. Keratoconus. *Arch Ophthalmol* ; 15:900, 1936.

Appiotti A and Gualdi M. Treatment of keratoconus with Laser in Situ Keratomileusis, Photorefractive Keratectomy, and Radial Keratotomy. *J Refract Surg* ; 15:240-2 (Suppl), 1999.

Arenas E and Maglione A. LASIK for astigmatism and myopia after PK. *J Refract Surg* ; 13:27-32, 1997.

Assil KK, Barrett AM, Fouraker BD, *et al.* One-year results of the intrastromal corneal ring in nonfunctional human eyes. *Arch Ophthalmol* ; 113:159-167, 1995.

Auffarth G U, Wang L and Volcker H E. Keratoconus evaluation using the Orbscan Topography System. *J Cataract Refract Surg* ; 26 (2):222-228, 2000.

Bailey IL and Lovie JE. New design principles for visual acuity letter charts. *Am J Optom Physiol Opt* ; 53:740-745, 1976.

Bailey IL, Bullimore MA, Raasch TW, *et al.*, Clinical grading and the effects of scaling. *Invest Ophthalmol Vis Sci* ; 32:422-32, 1991.

Bains RA, Stein RA, Tokarewicz AC, Willis NR and Heathcote JG. Posterior stromal changes following acute corneal hydrops in keratoconus. *Can J Ophthalmol* ; 29(1):22-24, 1994.

Bansal AK. Photoastigmatic refractive keratectomy for correction of astigmatism after keratoplasty. *J Refract Surg* ; 15(2):243-245 (Suppl), 1999.

Barr JT, Schechtman KB, Fink BA, Pierce GE, Pensy CD, Zadnik K, Gordon MO. Corneal scarring in the Collaborative Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study:baseline prevalence and repeatability of detection. *Cornea* ; 18(1):34-46, 1999.

Barr JT, Zadnik K, Wilson BS, Edrington TB, Everett DF, Fink BA, Shovlin JP and Weissman BA. Factors associated with corneal scarring in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. *Cornea* ; 19(4):501-7, 2000.

Bawazeer AM, Hodge WG and Lorimer B. Atopy and keratoconus: A multivariate analysis. *Br J Ophthalmol* ; 84(8):834-836, 2000.

Beardsley TL and Foulks GN. An association of keratoconus and mitral valve prolapse. *Ophthalmol* ; 89:35-7, 1982.

Bechara SF, Waring GO and Insler MS. Keratoconus in two pairs of identical twins. *Cornea* ; 15:90-3, 1996.

Bennett ES : Keratoconus. In Bennett ES, Grobe RM. *Rigid Gaz-Permeable Contact Lenses* ; p.297, Professional Press Books, New York, 1986.

Bennett ES, Barr JT and Johnson J. Unmasking the RGP fit with fluorescein. *Contact Lens Spectrum J* ; 10:31 ; 1998.

Bennett ES. Choose the right RGP lens material for your patient. *Contact Lens Spectrum J* ; 5:19, 2001.

Belin MW, Fowler WG and Chambers WA. Keratoconus : Evaluation of recent trends in the surgical and nonsurgical correction of keratoconus. *Ophthalmol*; 95:335, 1988.

Bibby MM. Factors affecting peripheral curve design. *Am J Optom Physiol Opt* ; 56(1):2, 1979.

Bilgihan K, Ozdek S C, Konuk O, Akata F and Hasanreisoglu B. Results of photorefractive keratectomy in keratoconus suspects at 4 years. *J Refract Surg* ; 16(4):438-443, 2000.

Blagojevic M, Szanojevic-Paovic A, Susakovic N et Orlic M. HLA antigens and keratoconus. In : Trevor-Roper P, ed. *The cornea in health and disease (VI th Congress of the European Society of Ophthalmology)* ; p.937-40, Academic Press, London, 1981.

Bourne WM and Michael W. Keraroconus in one identical twin. *Cornea* ; 1:35-7, 1982.

Brahma A, Ennis F, Harper R, Ridgway A and Tullo A. Visual function after penetrating keratoplasty for keratoconus: a prospective longitudinal evaluation. *Br J Ophthalmol* ; 84(1):60-66, 2000.

Brierly SC, Izquierdo L and Mannis MJ. Penetrating keratoplasty for keratoconus. *Cornea* ; 19(3):329-32, 2000.

Bron AJ. Keratoconus. *Cornea* ; 7:163-169, 1988.

Brown D, Chwa MM, Escobar M and Kennedy MC. Characterisation of the major matrix degrading metalloproteinase of human corneal stroma. Evidence of the enzyme/inhibitor complex. *Exp Eye Res* ; 52:5-16, 1991.

Brown D, Chwa MM, Opbroek A and Kennedy MC. Keratoconus corneas ; increased gelatinolytic activity appears after modification of inhibitors. *Curr Eye Res* ; 12:571-581, 1993.

Brown D, Chwa MM, Opbroek A, *et al.* Altered gelatinolytic activities in an apparent unilateral keratoconus patient : A case report. *Cornea* ; 13:108-113, 1994.

Buratto L, Belloni S and Valeri R. Excimer laser lamellar keratoplasty of augmented thickness for keratoconus. *J Refract Surg* ; 14(5):517-25, 1998.

Burger D and Zadnik K. Contact lenses in ocular disease : Keratoconus. In Harris MG (Ed) : *Problems in Optometry* ; Vol 2, JB Lippincott, Philadelphia, 1990.

Burger D and Barr J. Effects of contact lenses in keratoconus. Anterior segment complications of contact lens wear ; 23:379-399, 1994.

Buzard KA and Fundingsland BR. Corneal transplant for keratoconus : results in early and late disease. *J Cataract Refract Surg* ; 23(3):398-406, 1997.

Buzard KA, Tuengler A and Febbraro JL. Treatment of mild to moderate keratoconus with laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* ; 25(12):1600-9, 1999.

Cameron JA, Al-Rajhi AA and Badr IA. Corneal ectasia in vernal keratoconjunctivitis. *Ophthalmol* ; 96:1615-23, 1989.

Campbell R and Caroline P. A soft lens alternative for keratoconus correction. *Contact lens Spectrum J* ; 8:56, 1995.

Campbell R and Caroline PJ. New keratoconus lens gains high marks. *Contact lens spectrum J* ; 3:56, 1996.

Cannon DJ and Foster CS. Collagen crosslinking in keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* ; 17:63, 1978.

Caroline PJ, Norman CW and Andre MP. The latest lens design for keratoconus. *Contact Lens Spectrum J* ; 8:36, 1997.

Caroline PJ and Andre MP. Aspheric design manages monocular keratoconus. *Contact Lens Spectrum J* ; 10:64, 1998a.

Caroline PJ and Andre MP. The Unique Applications for True Specialty Lenses. *Contact lens spectrum J*; 4:35, 1998b.

Caroline PJ, Andre MP and Norman C. Corneal topography in keratoconus. *Contact Lens Spectrum J* ; 7:36, 1997.

Caroline PJ, Doughman DJ and McGuire JR. A new contact lens design for keratoconus : A continuing report. *Contact Lens J* ; 12:17, 1978.

Carney LG. Contact lens correction of visual loss in keratoconus. *Acta Ophthalmol* ; 60:795, 1982a.

Carney LG. Visual loss in keratoconus. *Arch Ophthalmol* ; 100:1282, 1982b.

Cavara V. Keratoglobus and keratoconus. *Br J Ophthalmol* ; 34:621, 1950.

Chan JS and Mandell RB. Alignment effects in videokeratography of keratoconus. *CLAO J* ; 23(1):23-28, 1997.

Chiplunkar S, Chamblis K, Chwa M *et al.* Selective expression of a transmembrane phosphotyrosine phosphatase (LAR) in keratoconus corneas. *Exp Eye Res* ; 68:283-293, 1999.

Cintron C, Schneider H and Kublin C. Corneal scar formation. *Exp Eye Res* ; 17(3):251-9, 1973.

Cochet P and Bonnet R. L'esthésie cornéenne. *Clin Ophthalmol* ; 4 :3-27, 1960.

Colin J, Cochener B, lavary G and Malet F. Correcting keratoconus with intracorneal rings. *J Cataract Refract Surg* ; 26 (8):1117-1122, 2000.

Collier SA, Madigan MC and Penfold PL. Expression of membrane-type 1 matrix metalloproteinase (MT1-MMP) and MMP-2 in normal and keratoconus corneas. *Cur Eye Res* ; 21(2):662-8, 2000.

Connelly S and Broe D. Comfort for the keratoconus patient: a comparison of lens designs. *Contact Lens Spectrum J* ; 5:42, 1999.

Cornet V. Rose K: Nouvelle lentille rigide permeable aux gaz pour l'adaptation du k eratoc one. M emoire en vue d'obtention du grade de maîtrise ; Paris, Marseille, 1999.

- Coyle JT. Keratoconus and eye rubbing. *Am J Ophthalmol* ; 97:527-528, 1984.
- Crews M, Driebe W and Stern G. The clinical management of keratoconus : a 6 year retrospective study. *CLAO J* ; 20(3):194-197, 1994.
- Critchfield JW, Calandra AJ, Nesburn AB and Kennedy MC. Keratoconus: Biochemical studies. *Exp Eye Res* ; 46(6):953-63, 1988.
- Cursiefen C, Kuchle M and Naumann GO. Changing indications for penetrating keratoplasty: histopathology of 1,250 corneal buttons. *Cornea* ; 17(5):468-70, 1998.
- Cutler SI. Fitting challenging conreas. *Contact Lens Spectrum J*;11:22; 2001.
- Dana MR, Putz JL, Viana MA, Sugar J and McMahon TT. Contact lens failure in keratoconus management. *Ophthalmol* ; 99(8):1187-97,1992.
- Dastjerdi MH and Hashemi H. A quantitative corneal topography index for detection of keratoconus. *J Refract Surg* ; 14(4):427-36, 1998.
- Dausch D, Schroder E and Dausch S. Topography-controlled excimer laser photorefractive keratectomy. *J Refract Surg* ; 16(1):13-22, 2000.
- Davis PD and Ruben M. The parietic pupil: its incidence and etiology after keratoplasty for keratoconus. *Br J Ophthalmol* ; 59:223-228, 1975.
- Davis LJ, Schechtman KB, Begley CG, Shin JA and Zadnik K. Repeatability of refraction and corrected visual acuity in keratoconus. The CLEK study Group. Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus. *Optom Vis Sci* ; 75(12):887-96, 1998.
- Daxer A and Fratzl P. Collagen fibril orientation in the human corneal stroma ad its implication in keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* ; 38(1):121-9, 1997.
- Delaigne O, Arbeille B, Rossazza C, Lemesle M and Roingeard P. Quantitative analysis of immunogold labellings of collagen types I, III, IV and VI in healthy and pathological human corneas. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* ; 233:331-338, 1995.
- Demirbas NH and Pflugfelder SC. Topographic pattern and apex location of keratoconus on elevation topography maps. *Cornea* ; 17(5):476-84, 1998.
- Dietze TR and Durrie DS. Indications and treatment of keratoconus using epikeratophakia. *Ophthalmol* ; 95(2):236-46, 1988.
- Dohlman, CH. The function of the cornea in health and disease. *Invest Ophthalmol* ; 10:383-407, 1971.

Donnenfeld ED, Schrier A, Perry HD, Ingraham HJ, Lasonde R, Epstein A and Farber B. Infectious keratitis with corneal perforation associated with corneal hydrops and contact lens wear in keratoconus. *Br J Ophthalmol* ; 80(5):409-412, 1996.

Doyle SJ, Bullock J, Gray C, Spencer A and Cunningham C. Emmetropisation, axial length, and corneal topography in teenagers with Down's syndrome. *Br J Ophthalmol* ; 82(7):793-6, 1998.

Duke-Elder S and Leigh AG. Diseases of the outer eye. In : Duke-Edler S, ed. *System of Ophthalmology* ; vol, part 2., p. 964-76, CV Mosby, St-Louis, 1965.

Dursun D, Piniella AM and Pflugfelder SC. Pseudokeratoconus caused by rosacea Cornea ; 20(6):668-9, 2001.

Edmund C. Assessment of an elastic model in the pathogenesis of keratoconus. *Acta Ophthalmol (Kbh)* ; 65:545-50, 1987.

Ederer F, Ferris FL. Studying the role of an environmental factor in disease etiology. *Am J Ophthalmol* ; 86:434-444, 1978.

Edrington TB, Zadnik K, Barr JT, Gordon MO. Scarring and contact lens fit in keratoconus : Results from the CLEK (Contact lens evaluation in keratoconus) screening study. *Invest Ophthalmol* ; 32(suppl) :738, 1991.

Edrington TB, Barr JT, Zadnik K, Davis LJ *et al.* Standardized rigid contact lens fitting protocol for keratoconus. *Optom Vis Sci* ; 73 (6):369-375, 1996.

Edrington TB, Szcsotka LB, Begley CG, burger DS, Wilson BS, Barr JT, Zadnik K and Gordon MO. Repeatability and agreement of two corneal-curvature assessments in keratoconus:keratometry and the first definite apical clearance (FDACL). CLEK Study Group. Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus. *Cornea* ; 17(3):267-77, 1998.

Edrington TB, Szczotka LB, Barr JT, Achtenberg JF, Burger DS, Janoff AM, Olafsson HE, Chun MW, Boyle JW, Gordon MO and Zadnik K. Rigid contact lens fitting relationships in keratoconus. Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study Group. *Optom Vis Sci* ; 76(10):692-9, 1999.

Eggink FAGJ, Rinckers AJLK, Van Puyenbroek EP, *et al.* Keratoconus, a retrospective study. *Cont lens J* ; 16:204-206, 1988.

Ehlers N : Some comparative studies on the mammalian corneal epithelium. *Acta Ophthalmol* ; 48:821-828, 1970.

Ellis W. Radial keratotomy in a patient with keratoconus. *J Cataract Refract Surg* ; 18:406-409, 1992.

El-Shahrawi Y, Kublin C et Cintron C. mRNA levels of alpha (VI) collagen, alpha (XII) collagen, and Beta-ig in rabbit cornea during normal development and healing. *Invest Ophthalmol Vis Sci* ; 39:36-45,1998.

Fabre EJ, Bureau J, Pouliquen Y and Lorans G. Binding sites for human interleukin-1 alpha, gamma interferon and tumor necrosis factor on cultured fibroblasts of normal cornea and keratoconus. *Curr Eye Res* ; 10:585-592, 1991.

Fatt I and Weissman BA. *Physiology of the Eye: an introduction to the vegetative functions* ; p.275, Butterworth-Heinemann, Boston, 1992.

Ferris FL, Kassoff A, Bresnick GH and Bailey I. New visual acuity charts for clinical research. *Am J Ophthalmol* ; 94:91-96, 1982.

Fini ME, Yue BYJT and Sugar J. Collagenolytic/gelatinolytic metalloproteinases in normal human and keratoconus corneas. *Curr Eye Res* ; 9:849-862, 1992.

Fink BA, Barr JT, Pierce GF, Schechtman KB and Rah MJ, Flom R and Zadnik K. A comparison of two methods of evaluating cornea-to-contact lens base curve fluorescein patterns in keratoconus. *Optom Vis Sci* ; 78(8):589-98, 2001.

Flowers CW, Chang KY, Mcleod SD, *et al.* Changing indications for penetrating keratoplasty. *Cornea* ; 14:583-8, 1995.

Forstot SL, Goldstein JH, Damiano RE and Dukes DK. Familial Keratoconus. *Am J Ophthalmol* ; 105:92-3, 1988.

Foster CS and Yamamoto GK. Ocular rigidity in keratoconus. *Am J Ophthalmol* ; 86:802, 1978.

Fowler WC, Belin MW and Chambers WA. Contact lenses in the visual correction of keratoconus. *CLAO J* ; 14:203, 1988.

Freedman J and Gombos GM. Bilateral macular coloboma, keratoconus, and retinitis pigmentosa. *Ann Ophthalmol* ; 3:664-665, 1971.

Freeman IL. Collagen polymorphism in mature rabbit cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci* ; 17:171, 1978.

Friedenwald JS. Contributions to the theory and practice tonometry. *Am J Ophthalmol* ; 20:985, 1937.

Friend J and Hassell JR. Biochemistry of the cornea. In Smolin G and Thoft RA, *The cornea* Eds ; p.47-67, Little, Brown and Company, Boston, 1994.

Fukuchi T, Yue B.Y.J.T, Sugar J and Lam S. Lysosomal enzyme activities in conjunctival tissues of patients with keratoconus. *Arch Ophthalmol* ; 112:1368-1374, 1994.

Fullwood NJ, Tuft SJ, Malik NS, Meek KM, Rigway AE and Harrison RJ. Synchrotron x-ray diffraction studies of keratoconus corneal stroma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* ; 33(5):1734-41, 1992.

Gasset AR, Houde WL and Garcia-Bengochea M. Hard contact lens wear as an environmental risk in Keratoconus. *Am J Ophthalmol* ; 85(3):339-41, 1978.

Gasset AR, Hinson WA and Frias JL. Keratoconus and atopic diseases. *Ann Ophthalmol*; 10:991-994, 1978.

Geffen D and Albright R. Relative performance of a polymer developed of thin lens designs. *Contact Lens Spectrum J*; 5:8, 1996.

Giasson CJ, Perreault N and Brazeau D. Oxygen tension beneath piggyback contact lenses and clinical outcomes of users. *CLAO J* ; 27:3,144,150, 2001.

Gillespie FD. Congenital amaurosis of leber. *Am J Ophthalmol* ; 61:874-7, 1966.

Gipson IK and Sugrue SP. Cell Biology of the corneal epithelium. In Albert, D.M. et Jakobiec, F.A., *Principles and practice of ophthalmology Basic Sciences* Eds ; p. 3-16, W.B. Saunders Company, Philadelphie, 1994.

Gondhowiardjo TD, Van Haeringen NJ, Volker-Dieben HJ, *et al.* Analysis of corneal aldehyde dehydrogenase patterns in pathologic corneas. *Cornea* ; 12:146-154, 1993a.

Gondhowiardjo TD and Van Haeringen NJ. Corneal aldehyde dehydrogenase, glutathione reductase, and glutathione S-transferase in pathologic corneas. *Cornea*; 12:310-314, 1993b.

Gonzales V and McDonnell PJ. Computer-assisted topography in parents of patients with keratoconus. *Arch Ophthalmol* ; 110:1412, 1992.

Goodman WT, Mathers WD, Munden PM, Ossoinnig KC and Daley TE. A study of aqueous humor dynamics in keratoconus. *Exp Eye Res* ; 62(1):95-9, 1996.

Gordon MO, Schechtman KB, Davis LJ, McMahon TT, Schornack J and Zadnik K. Visual repeatability in Keratoconus: impact on sample size. Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study Group. *Optom Vis Sci* ; 75(4):249-57, 1998.

Gorskova EN and Sevost'ianov EN. Associations of HLA class 1 haplotype antigens with various patterns of keratoconus. *Vestn Oftalmol* ; 113(6):31-3, 1997a.

Gorskova EN and Sevost'ianov EN. Patterns of keratoconus. *Vestn oftalmol* ; 113(5):18-9, 1997b.

Gould HE. Management of keratoconus with corneal and scleral lenses. *Am J Ophthalmol* ; 70:624-629, 1970.

Griffiths M, Zahner K, Collins M and Carney L. Masking of irregular corneal topography with contact lenses. *CLAO J* ; 24(2):76-81, 1998.

Gritz DC and McDonnell PJ. Keratoconus and ocular massage. *Am J Ophthalmol* ; 106:757-8, 1988.

Gromacki SJ and Barr JT. Central and peripheral corneal thickness in keratoconus and normal patient groups. *Optom Vis Sci* ; 71(7):437-41, 1994.

Grosvenor T. The ocular health examination. *Primary care optometry* ; 189:252, 1996.

Gundel RE, Libassi DP, Zadnik K, Barr JT, Davis LJ, McMahon TT, Edrington TB and Gordon MO. Feasibility of fitting contact lenses with apical clearance in keratoconus. *Optom Vis Sci* ; 73(12):729-32, 1996.

Gusek-Schneider GC, Langenbucher A and Seitz B. Association of keratoconus and Möbius' syndrome. *J Pediatric Ophthalmol Strabism* ; 38(1):47-8, 2001.

Haddad A. Renewal of the rabbit corneal epithelium as investigated by autoradiography after intravitreal injection of 3H-thymidine. *Cornea* ; (19):378-83, 2000.

Halabis JA. Analysis of the corneal endothelium in keratoconus. *Am J Physiol Opt* ; 64(1):51-3, Jan 1987.

Hall KGC. A comprehensive study of keratoconus. *Br J Physiol Opt* ; 20:215-256, 1963.

Hamada R, Giraud JP, Graft B *et al.* Étude analytique et statistique des lamelles, des kératocytes, des fibrilles de collagène de la région centrale de la cornée humaine normale. *Arch Ophthalmol (Paris)* ; 32:563-570, 1972.

Hameed A, Khaliq S, Ismail M, Anwar K, Ebenezer ND, Jordan T, Mehdi SQ, Payne AM and Bhattacharya SS. A novel locus for Leber congenital amaurosis (LCA4) with anterior keratoconus mapping to chromosome 17p13. *Invest Ophthalmol Vis Sci* ; 41(3):629-33, 2000.

Hanna C, Bicknell DS and O'Brien J. Cell turnover in the adult human eye. *Arch Ophthalmol* ; 65:695, 1961.

Harris JE and Nordquist LT. The hydration of the cornea. *Am J Ophthalmol* ; 40:100-111, 1955.

Harrison RJ, Klouda PT, Easty DL, Manku M, Charles J and Stewart CM. Association between keratoconus and atopy. *Br J Ophthalmol* ; 73(10):816-22, 1989.

Hartstein J and Becker B. Research into the pathogenesis of keratoconus. A new syndrome. Low ocular rigidity, contact lenses and keratoconus. *Arch Ophthalmol* ; 84: 728-9, 1970.

Helena Mc, Baerveldt f, Kim WJ and Wilson S. Keratocyte apoptosis following corneal surgery. *Ophthalmol Vis Sci* ; 39:276-83, 1998.

Harvitt DM and Bonanno JA. Re-Evaluation of the oxygen diffusion model for predicting minimum contact lens Dk/t values needed to avoid corneal anoxia. *Optom Vis Sci* ; (76)10:712-19, 1999.

Hirano K, Klintworth GK, Zhan Q, Benett K and Cintron C. Beta ig-h3 is synthesized by corneal epithelium and perhaps endothelium in Fuch's dystrophic corneas. *Curr Eye Res* ; 15:965-72, 1996.

Holden BA and Mertz GW. Critical oxygen levels to avoid corneal edema for daily and extended wear contact lens. *Invest Ophthalmol Vis Sci* ; 25:1161, 1984.

Holland DR, Maeda N, Hannush SB, Riveroll LH, Green MT, Klyce SD and Wilson SE. Unilateral keratoconus. Incidence and quantitative topographic analysis. *Ophthalmol* ; 104(9):1409-13, 1997.

Holland SP, Srivannaboon S and Reinstein DZ. Title Avoiding serious corneal complications of laser assisted in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy. *Ophthalmol* ; 107(4):640-52, 2000.

Hom MM. Another prespective on keratoconus contact lens fitting. *J Am Optom Assoc* ; 57:886-888, 1986.

Hoppenreijns VPT, Pels E, Vrensen G, Treffres WF. Effects of platelet-derived growth factor on endothelial wound healing of human corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci* ; 35:150-61, 1994.

Ihalainen A. Clinical and epidemiological features of keratoconus: genetic and external factors in the pathogenesis of the disease. *Acta Ophthalmol suppl* ; 178:1-64, 1986.

Ihme A, Krieg T, Muller RK and Wollensak J. Biochemical investigation of cells from keratoconus and normal cornea. *Exp Eye Res* ; 36(5):625-31, May 1983.

Imai K, Ohuchi E, Aoki T, Nomura H, Fujii Y, Sato H, Seiki M and Okada Y. Membrane-type matrix metallo-proteinase 1 is a gelatonylic enzyme and is secreted in a complex with tissue inhibitor of metalloproteinases 2. *Cancer Res* ; 56:2707-2710, 1996.

ISO 8321-1:1991 Optics and optical instruments – Contact Lenses – Part 1: Specification for rigid corneal and scleral contact lenses.

Iwamoto T and DeVoe AG. Particulate structures in keratoconus. *Arch Ophthalmol* ; 35:65-72, 1975.

Iwamoto T and DeVoe AG. Electron microscopic study of the Fleischer ring. *Arch Ophthalmol* ; 94:1579, 1976.

Johnson DH, Bourne WM, Campbell RJ. The ultrastructure of Descemet's membrane : Changes with age in normal corneas. *Arch Ophthalmol* ; 100, 1982.

Johnson J and Bennett. Material selection. In Bennett et Weissman Eds, *Clinical contact lens practice* ; chap. 21:1-10, Lippincott William & Wilkins, Philadelphie, 1998.

Johnson LM, Barry and Weissman BA. Keratoconus with good unaided visual acuities: Two case reports. *J Am Optometric Assoc* ; 70 (12):769-772, 1999.

Jongebloed WL and Worst JF. The keratoconus epithelium studied by SEM. *Doc Ophthalmol* ; 67(12):171-81, 1987.

Kapoor R, Sakai LY, Funk S, *et al.* type VIII collagen has a restricted distribution in specialized extra-cellular matrices. *J Cell Biol* ; 107, 721-30, 1988.

Karantinos D, Louletzoglou M, Stravropoulou K, *et al.* Histocompatibility antigens (HLA) in keratoconus In: Trevor-Roper P, ed. *The cornea in health and disease (VI th Congress of the European Society of Ophthalmology)* ; p. 933:6, Academic Press, London, 1981.

Karseras AG and Ruben M. Aetiologie of keratoconus. *Br J Ophthalmol* ; 60:522-5, 1976.

Kastl PR, Donzis PB, Cole HP III *et al.* A 20-year retrospective study of the use of contact lenses in keratoconus. *CLAO J* ; 13:102-4, 1987.

Katz HH. A hypothesis for the formation of vertical corneal striae as observed in the wearing of soft contact lenses and in keratoconus. *Am J Optom Physiol Opt* ; 53:420-421, 1976.

Kaufman HE and Werblin TP. Epikeratoplasty for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol* ; 93:342-7, 1982.

Kemp EG and Lewis CJ. Measurement of total and specific IgE levels in the management of a family exhibiting a high incidence of keratoconus. *Acta ophthalmol (copenh)* ; 62(4):524-29, 1984.

Kennedy RH, Bourne WM and Dyer JA. Age and sex time of detection of keratoconus. *Am J Ophthalmol* ; 101:267-273, 1986b.

Kennedy RH, Bourne WM and Dyer JA. A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus. *Am J Ophthalmol* ; 101:267, 1986a.

Kenney MC, Chaw M, Opbroek JA and Brown DJ. Increased gelatinolytic activity in keratoconus keratocyte cultures. A correlation to an altered matrix metalloproteinase-2/tissue inhibitor of metalloproteinase ratio. *Cornea* ;13(2):114-124, 1994.

Kenney MC, Burgeson RE, Butkowski RJ and Ljubimov AV. Abnormalities of the extracellular matrix in keratoconus corneas. *Cornea* ; 16:345-351, 1997.

Kenney MC, Brown JD and Rajeev B. The elusive causes of keratoconus : A working hypothesis. *CLAO J* ; 26:10-13, 2000.

Kerr Muir MG, Woodward EG and Leonard TJ. Corneal thickness, astigmatism and atopy. *Br J Ophthalmol* ; 71:(3):207-11, 1987.

Kim WJ, Rabinowitz YS, Meisler DM and Wilson SE. Keratocyte apoptosis associated with keratoconus. *Exp Eye Res* ; 69(5):475-81, 1999a.

Kim WJ, Helena MC, Mohan RR and Wilson SE. Changes in corneal morphology associated with chronic epithelial injury. *Invest Ophthalmol Vis Sci* ; 40:35-42, 1999b.

Kim T, Khosla-Gupta B and Debacker C. Blepharoptosis-induced superior keratoconus. *Am J Ophthalmol* ; 130(2):232-4, 2000.

Kirkness CM, Ficker LA, McG Steele AD, *et al.* The success of penetrating keratoplasty for keratoconus. *Eye* ; 4:673-88, 1990.

Klintworth GK. Advances in the molecular genetics of corneal dystrophies. *Am J Ophthalmol* ; 128(6):747-54, 1999.

Klouda PT, Syrbopoulos EK, Entwistle CC, Goffin RB, Easty DL and Bradley BA. HLA and keratoconus. *Tissue Antigens* ; 21(5):397-9, 1983.

Klyce SD and Beuerman RW. Structure and function of the cornea. In Kaufman, Barrona et McDonald Eds, *The cornea*, p.3-50, Butterworth-Heinemann, Boston, 1998.

Komai Y and Ushiki T. The three-dimensional organization of collagen fibrils in the human cornea and sclera. *Invest Ophthalmol Vis Sci* ; 32: 2244-2258, 1991.

Korb DR, Finnemore VM and Herman JP. Apical changes and scarring in keratoconus as related to contact lens fitting techniques. *J Am Optom Assoc* ; 53:199-205, 1982.

- Korb DR, Korb JE. A new concept in contact lens design. *J Am Optom Assoc* ; 41:1023-32, 1970.
- Koreman NM. A clinical study of contact-lens-related keratoconus. *Am J Ophthalmol* ; 101(3):390, 1986.
- Krachmer JH. Pellucid marginal corneal degeneration. *Arch Ophthalmol* ; 96:1217, 1978.
- Krachmer JH, Feder RS and Berlin MW: Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders. *Surv Ophthalmol* ; 28:293, 1984.
- Krumeich JH, Daniel J and Knülle A. Live-epikeraphakia for keratoconus. *J Cataract Refract Surg* ; 24(4):456-63, 1998.
- Ladas ID. Histocompatibility (HLA) antigens and eye diseases other than uveitis. *Surv Ophthalmol* ; 37:233-44, 1983.
- Lahoud S, Brownstrein S, Laflamme MY and Poleski SA. Keratoconus with spontaneous perforation of the cornea. *Can J Ophthalmol* ; 22:230-3, 1987.
- Laing RA, Sandstrom MA and Liebowitz HM. In vivo photomicrography of corneal endothelium. *Arch Ophthalmol* ; 93:143, 1975.
- Laing RA, Sandstrom MA and Liebowitz HM. The human corneal endothelium in keratoconus. A specular microscopic study. *Arch Ophthalmol* ; 97:1867-9, 1979.
- Lass JH, Lembach RG, Park SB, Hom DL, Fritz ME, Svilar GM, Nuamah IF, Reinhart WJ, Stocker EG, Keates RH *et al*. Clinical management of keratoconus. A multicenter analysis. *Ophthalmol* ; 97(4):433-45, 1990.
- Leung KKY. RGP fitting philosophies for keratoconus. *Clin Exp Optom* ; 82(6) :230-235, 1999.
- Levy SG, Moss J, Sawada H, Doppinf-Hepenstal PJC and McCartney A. The composition of wide-spaced collagen in normal and diseased Descemet's membrane. *Curr Eye Res* ; 15: 45-52, 1996.
- Lichter H, Loya N, Sagie A, Cohen N, Muzmacher L, Yassur Y and Weinberger D. Keratoconus and mitral valve prolapse. *Am J Ophthalmol* ; 129 (5):667-668, 2000.
- Lindsay RG, Bruce AS and Gutteridge IF. Keratoconus associated with continual eye rubbing due to punctal agenesis. *Cornea* ;19(4):567-569, 2000.

- Liu Z, Huang AJ and Pflugfelder SC. Evaluation of corneal thickness and topography in normal eyes using the ORBSCAN corneal topography system. *Br J Ophthalmol* ; 83:774-778, 1999.
- Lowther GE. Optics of contact lenses. In N Bier., GE Lowther (eds), *Contact lens correction*. Butterworths, Boston ; 34, 1977.
- Lyle WA and Jin GJ. Hyperopic automated lamellar keratoplasty: complications and visual results. *Arch Ophthalmol* ; 116(4):425-8, 1998.
- Macasai MS, Varley GA and Krachmer JH. Development of keratoconus after contact lens wear. Patient characteristics. *Arch Ophthalmol* ; 108(4):534-8, Apr 1990.
- Macasai M, Maguen E and Nucci P. Keratoconus and Turner's syndrome. *Cornea* ; 16(5):534-6, Sep 1997.
- Maeda N, Sato S, Watanabe H, Inoue Y, Fujikado T, Shimomura Y and Tano Y. Prediction of letter sensitivity using videokeratographic indices. *Am J Ophthalmol* ; 129(6):759-63, 2000.
- Maguire LJ and Bourne WM. Corneal topography of early keratoconus. *Am J Ophthalmol* ; 108(2):107-12, 1989.
- Maguire LJ and Lowry JC. Identifying progression of subclinical keratoconus by serial topography analysis. *Am J Ophthalmol* ; 112(1):41-5, Jul 1991.
- Mamalis N, Anderson C, Kreisler K, *et al.* Changing trends in the indications for penetrating keratoplasty. *Arch Ophthalmol* ; 110:1409-1411, 1992.
- Mandell RB and Polse KA. Keratoconus : spatial variation of corneal thickness as a diagnostic test. *Arch Ophthalmol* ; 82:182-8, 1969.
- Mandell RB. In Mandell RB (ed) : *Contact Lens Practice*, 4 th Ed. CC Thomas, Springfield, IL, 1988.
- Mandell RB, Barsky BA and Klein SA. Taking a new angle on keratoconus. *Contact Lens Spectrum J* ; 4:44, 1994.
- Mandell RB. Contemporary management of keratoconus. *ICLC* ; 24:43-58, 1997.
- Mannis MJ and Zadnik K. Contact lens fitting in keratoconus. *CLAO J* ; 15(4):282-9, 1989.
- Mannis MJ, Zadnik K and Johnson CA. The effect of penetrating keratoplasty on contrast sensitivity in keratoconus. *Arch Ophthalmol* ; 102:1513-6, 1987.

Marshall GE, Konstas AG and Lee WR. Immunogold fine structural localization of extracellular matrix components in aged human cornea. Type I-IV collagen and laminin. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol ; 229:157-163, 1991a.

Marshall GE, Konstas AG and Lee WR. Immunogold fine structural localization of extracellular matrix components in aged human cornea. Collagen types V-VI. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol ; 229:164-171, 1991b.

Maruyama I, Zhou L, Sugar J and Beatrice YJT. Normal expression levels of cathepsins, protease inhibitors and Sp1 in conjunctival tissues from patients with keratoconus. Curr Eye Res ; 21(5):886-90, 2000.

Matsuda M, Suda T and Manabe R. Quantitative analysis of endothelial mosaic pattern changes in anterior keratoconus. Am J Ophthalmol ; 98(1):43-9, 1984.

Maumenee IH. The eye in the Marfan syndrome. Trans Am Ophthalmol Soc ; 79:684-733, 1981.

Maurice DM. The cornea and sclera : Vegetative physiology and biochemistry. In H. Dayson (Ed.3), p.1-15, Academic press, London, 1984.

Maurice LJ. Ectatic corneal degenerations. In Kaufman, Barrona et McDonald Eds, The cornea, p.525-550, Butterworth-Heinemann, Boston, 1998.

McDermott ML, Holladay J, Liu D, Puklin JE, Shin DH and Cowden JW. Corneal topography in Ehlers-Danlos syndrome. J Cataract Refract Surg ; 24(9):1212-5, 1998.

McDonald MB, Kaufman HE, Durrie DS, Keates RH and Sanders DR. Epikeratophakia for keratoconus. The nationwide study. Arch Ophthalmol ; 104(9):1294-300, 1986.

McKinney PJ and Yolton DP. Histocompatibility (HLA) antigens in keratoconus. Am J Ophthalmol ; 61(8):528-31, 1984.

McLaughlin BJ, Caldwell RB, Sasaki Y and Wood T. Freeze-fracture quantitative comparison of rabbit corneal epithelial and endothelial. Curr Eye Res ; 4:951-961, 1985.

McLeod SD, Kisla TA, Caro NC and McMahan TT. Iatrogenic keratoconus: corneal ectasia following laser in situ keratomileusis for myopia. Arch Ophthalmol ; 118(2):282-4, 2000.

McMahon TT, Robin JB, Scarpulla KM and Putz JL. The spectrum of topography found in keratoconus. CLAO J ; 17(3):198-204, 1991.

McMahon TT, Shin JA, Newlin A, Edrington TB, Sugar J and Zadnik K. Discordance for keratoconus in two pairs of monozygotic twins. Cornea ; 18(4):444-51, 1999.

Meek KM and Quantock AJ. The use of X-ray scattering techniques to determine corneal ultrastructure. *Progress in retinal and eye reseach* ; 20(1):95-137, 2001.

Millin JA, Golub BM and Foster CS. Human basement membrane components of keratoconus and normal corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci* ; 27:604, 1986.

Millodot M and Owens H. Sensitivity and fragility in keratoconus. *Acta Ophthalmol (Copenh)* ; 61(5):908-17, 1983.

Modis Jr L, Langenbucher A and Seitz B. Scanning-slit and specular microscopic pachymetry in comparison with ultrasonic determination of corneal thickness. *Cornea* ;20(7):711-4, 2001.

Moller-Pedersen T and Ehlers N. A three-dimensional study of the human corneal keratocytes density. *Curr Eye Res*; 14: 459-464, 1995.

Moller-Pedersen T. A comparative study of human corneal keratocytes and endothelial cell density during aging. *Cornea* ; 16(3): 333-338, 1997.]

Moodaley L, Buckley RJ and Woodward EG. Surgery to improve contact lens wear in keratoconus. *CLAO J* ; 17:129-131, 1991.

Morrow GL and Stein RM. Evaluation of corneal topography : past, present and future trends. *Can J Ophthalmol* ; 27(5):213-25, 1992.

Moss HI. The contour principle in corneal contact lens prescribing for keratoconus. *J Am Optom Assoc* ; 30 :570, 1959.

Müller LJ, Pels L and Vrensen GFJM. Novel aspects of the ultrastructure organization of human corneal keratocytes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* ; 36:2557-2567, 1995.

Murata Y, Yoshioka H, Iyama K and Usuka G. Distribution of type VI collagen in the bovine cornea. *Ophthalmic Res* ; 21:67-72, 1989.

Nakayasu K, Tanaka M, Konomi H and Hayashi T. Distribution of types I, II, III, IV and V collagen in normal and keratoconus corneas. *Ophthalmic Res* ; 18(1):1-10, 1986.

Nauheim JS and Perry HD. A clinicopathologic study of contact-lens-related keratoconus. *Am J Ophthalmol* ; 100(4):543-6, 1985.

Newsome DA, Gross J and Hassell JR. Human corneal stroma contains three distinct collagens. *Invest Ophthalmol Vis Sci* ; 22:376, 1982.

Newsome DA, Foidart JM, Hassell JR *et al.* Detection of specific collagen types in normal and keratoconus corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci* ; 20:738, 1981.

Nichols BA, Chiappino ML and Dawson CR. Demonstration of the mucus layer of the tear film by electron microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* ; 26: 464-473, 1985.

Nordan LT, Binder PS, Kassa BS *et al.* PRK to treat myopia and astigmatism after RK and PK. *J Cataract Refract Surg* ; 21:268-273, 1995.

Olivares Jimenez JL, Guerreri Jurado JC, Bermundez Rodriguez FJ and Serrano Laborda D. Keratoconus: age of onset and natural history. *Optom Vis Sci* ; 74(3):147-51, 1997.

Olson RJ, Pingree M, Ridges R, Lundergan ML, Alldredge C and Clinch TE. Penetrating keratoplasty for keratoconus: a long-term review of results and complications. *J Cataract Refract Surg* ; 26(7):987-91, 2000.

Orlin SE, Raber IM, Eagle RC Jr and Scheie HG. Keratoconus associated with corneal endothelial dystrophy. *Cornea* ; 9(4):299-304, 1990.

Oxlund H and Simonsen AH. Biochemical studies of normal and keratoconus corneas. *Acta ophthalmol* ; 63(6):666-9, 1985.

Ozanic V and Jacobiec FA. Prenatal development of the eye and its adnexa. In: Tasman W Ed, *Biomedical foundations of the eye* ; Vol 1:8-15, Lippincott-Raven, Philadelphia, 1995.

Paquin MP, Hamam H and Simonet P. Objective Measurement of Optical Aberrations in Myopic Eyes ; à paraître dans *Optom Vis Sci* ; 2002.

Parker J, Ko WW, Pavlopoulos G, Wolfe PJ, Rabinowitz YS and Feldman ST. Videokeratography of keratoconus in monozygotic twins. *J Refract Surg* ; 12(1):180-3, 1996.

Parkin BT, Smith DL and Easty DL. The control of matrix metalloproteinase-2 expression in normal and keratoconic corneal keratocyte cultures. *Eur J Ophthalmol* ; 10(4):276-85, 2000.

Pataa CL, Joyon L and Roucher F. Ultra-structure du kératocône. *Arch Ophthalmol (Paris)* ; 30:403-418, 1970.

Patel S, Reinstein DZ, Silverman RH and Coleman DJ. The Shape of Bowman's Layer in the Human Cornea. *J Refract Surg* ; 14: 636-640, 1998.

Patey A, Savoldelli M and Pouliquen Y. Keratoconus and normal cornea : a comparative study of the collagenous fibers of the corneal stroma by image analysis. *Cornea* ; 3(2):119-24, 1984.

Pathmanathan T, Falcon MG and Reck A. Ophthalmoscopic sign of early keratoconus. *Br J Ophthalmol* ; 78:510, 1994.

Pearson A R, Soneji B, Sarvananthan N and Sandford-Smith J H. Does ethnic origin influence the incidence or severity of keratoconus? *Eye* ; 14(4):625-628, 2000.

Pepose, J.S. and Ubels, J.L. In Adler, J Eds, *Physiology of the eye* ; p.29-44, Mosby Year Book Inc, Missouri, 1992.

Perry HD, Buxton JN and Fine BS. Round and oval cones in keratoconus. *Ophthalmol* ; 87:905, 1980.

Philipp W. Altered lectin binding sites in keratoconus corneas. *Curr Eye Res* ; 11(5):397-409, 1992.

Phillips CI. Contact lenses and corneal deformation : cause, correlate or co-incidence. *Acta Ophthalmol* ; 68(6):661-8, 1990.

Pierse D and Eustace P. Acute keratoconus in mongols. *Br J Ophthalmol* ; 55:50, 1971.

Pouliquen Y, Graf B, Hamada R, Giraud JP et Offret G. Les kératocytes dans le kératocône. *Arch Ophthalmol (Paris)* ; 32:571-586, 1972.

Pouliquen Y. Keratoconus. Doyne Lecture. *Eye* ; 1:1-15, 1987.

Prydal JI, Franc F, Dilly PN, Kerr Muir MG, Corbett MC and Marshall J. Keratocyte density and size in conscious humans by digital image analysis of confocal images. *Eye*; 12:337-342, 1998.

Pullum KW. Feasibility study for the production of gaz permeable scleral contact lens using ocular impression techniques. *Trans Br Cont Lens Ass* ; 10:35-39, 1987.

Pullum KW, Hopley AJ and Davison C. 110+Dk. Does thickness make much difference ? *J Br Cont Lens Assoc* ; 6:158-161, 1991.

Quinn. Clinical experience with FluoroPerm 30 lenses. *Contact Lens Spectrum J* ; 2:63, 1989.

Raasch TW, Schechtman KB, Davis LJ and Zadnik K. Repeatability of subjective refraction in myopic and keratoconic subjects: results of vector analysis. *Ophthalmic Physiol Opt* ; 21(5):376-83, 2001.

Raber IM. Use of CAB Soper Cone contact lenses in keratoconus. *CLAO J* ; 237-240, 1983.

Rabinowitz YS, Garbus J and McDonnell PJ. Computer-assisted corneal topography in family members of patients with keratoconus. *Arch Ophthalmol* ; 108(3):365, 1990.

Rabinowitz YS, Garbus JJ, Garbus C and McDonnell PJ. Contact lens selection for keratoconus using a computer-assisted videophotokeratoscope. *CLAO J* ; 17(2):88-93,1991.

Rabinowitz YS, Nesburn AB and McDonnell PJ. Videokeratography of the fellow eye in unilateral keratoconus. *Ophthalmol* ; 100(2):181-6, 1993.

Rabinowitz YS. Videokeratographic indices to aid in screening for keratoconus. *J Refract Surg* ; 11(5):371-9, 1995.

Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv of Ophthalmol* ; 42(4):297-319, 1998.

Rabinowitz YS, Rasheed K, Yang H and Elashoff J. Accuracy of ultrasonic pachymetry and videokeratography in detecting keratoconus. *J Cataract Refract Surg* ; 24:196-201, 1998b.

Radner S, Zehetmayer M, Skorpik C and Mallinger R. Altered organisation of collagen in the apex of keratoconus corneas. *Ophthalmic Res* ; 30(5):327-32, 1998.

Rahi A, Davies P, Ruben M, Lobascher D and Menon J. Keratoconus and coexisting atopic disease. *Br J Ophthalmol* ; 61:761-4, 1977.

Rehany U and Shoshan S. In vitro incorporation of proline into keratoconic human corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci* ; 25:1254-57, 1984.

Rizutti AB. Diagnostic illumination test for keratoconus. *Am J Ophthalmol* ; 70:141, 1970.

Robert L, Schillinger G, Moczar M, Jungua S and Moczar E. Biochemical study of the keratocone. *Arch Ophthalmol* ; 30(8):590, 1970.

Rowsey JJ, Reynolds AE and Brown R. Corneal topography. *Corneoscope*. *Arch Ophthalmol* ; 99:1093-1100, 1981.

Rowson NJ, Dart JKG and Buckley RJ. Corneal neovascularisation in acute hydrops. *Eye* ; 6 :404-6, 1992

Ruhswurm I, Scholz U, Pflieger T, Zehetmayer M, Hanselmayer G and Skorpik C. Three-year clinical outcome after penetrating keratoplasty for keratoconus with the guided trephine system. *Am J Ophthalmol* ; 127(6):666-73, 1999.

Rychener RO and Kirby DB. Acute hydrops of the cornea complicating keratoconus. *Arch Ophthalmol* ; 24:326-43, 1940.

Sandberg-Lall M, Hagg PO, Wahlstrom I, Pihlajaniemi T. The XIII collagen is widely expressed in the adult and developing human eye and accentuated in the ciliary muscle, the optic nerve and the neural retina. *Exp Eye Res* ; 70:401-410, 2000.

Sanders DR, Gills JP and Martin RG. When keratometric measurements do not accurately reflect corneal topography. *J Cataract Refract Surg* ; 19:131-5, 1993.

Sawaguchi S, Yue By, Sugar J and Gilboy JE. Lysozymal enzyme abnormalities in keratoconus. *Arch Ophthalmol* ; 107(10):1507-10, 1989.

Sawaguchi S, Fukuchi T, Abe H, Kaiya T, Sugar J and Yue BY. Three-dimensional scanning electron microscopic study of keratoconus corneas. *Arch Ophthalmol* ; 116(1):62-8, 1998.

Sawaguchi S, Twining SS, Yue BY, Chang SH, Zhou X, Loushin G, Sugar J and Feder RS. Alpha 2-macroglobulin levels in normal human and keratoconus corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci* ; 35(12):4008-14, 1994.

Sawaguchi S, Twining SS, Yue BY, Wilson PM, Sugar J and Chan SK. Alpha-1 proteinase inhibitor levels in keratoconus. *Exp Eye Res* ; 50(5):549-54, 1990.

Sawaguchi S, Yue BY, Chang I, Sugar J and Robin J. Proteoglycan molecules in keratoconus corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci* ; 32(6):1846-53, 1991.

Shapiro MB, Rodrigues MM and Krachmer JH. Anterior clear spaces in keratoconus. *Ophthalmol* ; 93(10):1316-9, 1986.

Sharif KW and Casey TA. Penetrating keratoplasty of keratoconus : complications and long term success. *Br J Ophthalmol* ; 75:142-146, 1991.

Schmith-Bernard CF, Lesage C and Arnaud B. Keratectasia induced by laser in situ keratomileusis in keratoconus. *J Refract Surg* ; 16(3):368-70, 2000.

Scroggs MW and Proia AD. Histochemical variation in keratoconus. *Cornea* ; 11:553-9, 1992.

Segawa K. Electron microscopy of dendritic cells on the human corneal epithelium. A modified Masson's ammoniated silver nitrate stain. *Invest Ophthalmol Vis Sci* ; 4:264-269, 1965.

Sigband DJ and Bridgewater BA. FluoroPerm 151 extended wear : a clinical study. *CLAO J* ; 20:37, 1994.

Smiddy WE, Hamburg TR, Kracher GP and Stark WJ. Keratoconus. Contact lens or keratoplasty ? *Ophthalmol* ; 95(4):487-92, 1988.

Smith VA, Hoh HB, Littleton M *et al.* Over-expression of a gelatinase A activity in keratoconus. *Eye* ; 9:429-433, 1995.

Smith VA and Easty DL. Matrix metalloproteinase 2: Involvement in keratoconus. *Eur J Ophthalmol* ; 10 (3):215-226, 2000.

Sommer A. Keratoconus in contact lens wear. *Am J Ophthalmol* ; 86:442-444, 1978.

Sorbara L, Chong T and Fonn D. Visual acuity, lens flexure and residual astigmatism of keratoconic eyes as a function of back optic zone radius of rigid lenses. *Cont Lens Ant Eye* ; 23(2):48-52, 2000.

Stone DL, Kenyon KR and Stark WJ. Ultrastructure of keratoconus with healed hydrops. *Am J Ophthalmol* ; 82:450-458, 1976.

Strath RA, Morariu I and Mekjavic IB. Tear film bubble formation after decompression. *Optom Vis Sci* ; 69(12):973-975, 1992.

Stronglin AY, Collier Y, Bannikov G, Marmer BL, Grant GA and Goldberg GI. Mechanism of cell surface activation of 72-kDa type IV collagenase. *J Biol Chem* ; 270:5331-5338, 1995.

Sturbaum CW and Peiffer RL Jr. Pathology of corneal endothelium in keratoconus. *Ophthalmologica* ; 206(4):192-208, 1993.

Sugar J and McLeod SD. Should transplantation be considered for keratoconus ? *J Cataract Refract Surg* ; 23(7):971-2, 1997.

Swann PG and Waldron HE. Keratoconus: the clinical spectrum. *J Am Optom Assoc*;57:204-209, 1986.

Szczotka LB and Thomas J. Comparison of axial and instantaneous videokeratographic data in keratoconus and utility in contact lens curvature prediction. *CLAO J* ; 24 (1):22-28, 1998.

Szczotka LB, Barr JT and Zadnik K. A summary of the findings from the collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) study. CLEK Study Group. *Optometry*; 72(9):574-84, 2001.

Szczotka LB. The come back of the piggyback. *Contact lens spectrum J* ; 12:17, 1999.

Szczotka LB. Comparing semi-scleral RGP contact lenses. *Contact Lens Spectrum J* ; 8:19, 2001.

Takacs L, Csutak A, Balazs E, Modis L, Berta A. Expression of β ig-h3 is lower than normal in keratoconus corneas but increases with scarring. *Cornea* ; 18:599-605, 1999.

Tan EM, Qin H., Kennedy SH, Rouda S, Fox JWT, Jr. Platelet-derived growth factors-AA and -BB regulate collagen and collagenase gene expression differentially in human fibroblasts. *Biochem J* ; 310:585-8, 1995.

Teng CC. Electron microscope study of the pathology of keratoconus: part 1. *Am J Ophthalmol* ; 55:18, 1963.

Thibos LN and Hong X. Clinical applications of the Shack-Hartmann aberrometer. *Optom Vis Sci* ; 76(12):817-25, 1999.

Thibos LN. Principles of Hartmann-Schack aberrometry. *J Refract Surg* ; 16(5):563-565 suppl, 2000.

Tomidokoro A, Oshika T, Amano S, Higaki S, Maeda N and Miyata K. Changes in anterior and posterior corneal curvatures in keratoconus. *Ophthalmol* ; 107 (7):1328-1332, 2000.

Tomlinson A and Schwartz C. The position of the corneal apex in the normal eye. *Am J Optom Physiol Opt* ; 56:236-240, 1979.

Toscano FR and Bridgewater B. A comparative study of RGP materials in thin lens designs. *Contact Lens Spectrum J* ; 10:25,1997.

Totan Y, Jepsen IF, Cekic O, Gunduz A and Aydin E. Incidence of keratoconus in subjects with vernal keratoconjunctivitis : a videokeratographic study. *Ophthalmol* ; 108(4):824-7, 2001.

Tragakis MP and Brown SI. Hydrophilic lenses for correcting irregular and high astigmatism. *Arch Ophthalmol* ; 88:596-601, 1972.

Tripathi RC et Tripathi BJ. Anatomy of the Eye, orbit and adnexa :Vegetative physiology and biochemistry. *The eye* ; H. Davson (Ed.3) ; vol 1:1-266, Academic press, London, 1984.

Tsilimbaris MK, Lesniewska E, Lydataki S, Le Grimellec C, Goudonnet JP and Pallikaris IG. The use of atomic force microscopy for the observation of corneal epithelium surface. *Invest Ophthalmol Vis Sci* ; 41:680-686, 2000.

Tsubota K, Mashima Y, Murata H, Sato N and Ogata T. Corneal epithelium in keratoconus. *Cornea* ; 14(1):77-83, 1995.

Tuft SJ, Gregory WM and Buckley RJ. Acute corneal hydrops in keratoconus. *Ophthalmol* ; 101(10):1738-44, 1994a.

Tuft SJ, Moodaley LC, Gregory WM, Davison CR and Buckley RJ. Prognosis factors for the progression of keratoconus. *Ophthalmol* ; 101(3):439-47, 1994b.

Tuori AJ, Virtanen I, Aine E, Kalluri R, Miner JH and Uusitalo HM. The immunohistochemical composition of corneal basement membrane in keratoconus. *Curr Eye Res* ; 16(8):792-801, 1997.

Tuori A, Virtanen I, Aine E, Salminen L and Uusitalo HM. Expression of tenascin in keratoconus and normal cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci Suppl* ; 35:1358, 1994.

Vatella MT. Keratoconus with acute hydrops. *J Am Optom Assoc* ; 60 (8):578-80, Aug 1989.

Voss EH and Liberatore JC. Fitting the apex of the keratoconus. *Contacto* ; 6 :212-214, 1962.

Wachtmeister L, Ingemansson S-O and Möller E. Atopy and HLA antigens in patients with keratoconus. *Acta ophthalmol* ; 60:113-22, 1982.

Waller SG, Steinert RF and Wagoner MD. Long-term results of epikeratoplasty for keratoconus. *Cornea* ; 14(1):84-8, 1995.

Wang Y, Rabinowitz YS, Rotter JI and Yang H. Genetic epidemiological study of keratoconus : evidence for major gene determination. *Am J Med Gen* ; 93(5):403-9, 2000.

Watters GA and Owens H. Evaluation of mild, moderate and advanced keratoconus using ultrasound pachometry and the EyeSys videokeratoscope. *Optom Vis Sci* ; 75(9):640-6, 1998.

Weinschenk IJ. A look at the components of fluoro-silicone acrylates. *Contact lens Spectrum J* ; 10:61, 1989.

Weissman BA and Bennett ES. Contact lens design. In Bennett et Weissman Eds, *Clinical contact lens practice* ; chap. 15, p. 1-6, Lippincott William & Wilkins, Philadelphia, 1998.

Weissman BA, Chun MW and Barnhart LA. Corneal abrasion associated with contact lens correction of keratoconus- a retrospective study. *Optom Vis Sci* ; 71(11):677-81, 1994.

Wessel H, Anderson S, Halvas E, Fite D, Sundaraj N. The XII collagen-like protein is associated with transition of human limbal to corneal epithelium and stroma. *Invest Ophthalmol Vis Sci Suppl* ; 36:S567, 1995.

Wessel H, Anderson S, Fite D, Halvas E, Hempel J, Sundaraj N. Type XII collagen contributes to diversities in the human corneal and limbal extracellular matrices. *Invest Ophthalmol Vis Sci* ; 38:2408-2422, 1997.

Whikehart DR. Biochemistry of the eye ; p. 53-86, Butterworth-Heinemann, Boston, 1994.

Whitelock RB, Fukuchi T, Twining SS, Sugar J, Feder RS and Yue BYJT. Cathepsin G, acid phosphatase and alpha-1-proteinase inhibitor messenger RNA level in keratoconus corneas. Invest Ophthalmol Vis Sci ; 38(2):529-34, 1997a.

Whitelock RB, Li Y, Zhou L, Sugar J and Yue BYJT. Expression of transcription factors in keratoconus, a cornea-thinning disease. Biochem Biophys Res Commun ; 235 :253-258, 1997b.

Wilson SE, Lin DT, Klyce SD, Keidy JJ and Insler MS. Topographic changes in contact lens-induced corneal wrapage. Ophthalmol ; 97(6):734-44, 1990.

Wilson SE, He Y-G, Weng J, Li Q, Vital M and Chwang EL. Epithelial injury induces keratocyte apoptosis : hypothesized role for the interleukin-1 system in the modulation of corneal tissue organization. Exp Eye Res ; 62:325-38, 1996.

Wilson SE and Kim WJ. Keratocyte apoptosis : implications on corneal wound healing, tissue organization, and disease. Invest Ophthalmol Vis Sci ; 39:220-226, 1998.

Wilson SE, Lin DTC and Klyce SD. Corneal topography of keratoconus. Cornea ; 10:2-8, 1991.

Winegar W. A lens that succeeds where others may fail. Both a gaz permeable lens and a soft lens, this design may be the right lens for difficult-to-fit corneas. Contact Lens Spectrum J ; 9:34, 2000.

Yue BYJT, Sugar J and Benveniste K. Heterogeneity in keratoconus : possible biochemical basis. Proc Soc Exp Biol Med ; 175:336-341, 1985.

Yue BY, Sugar J and Schrode. Histochemical studies of keratoconus. Curr Eye Res ; 7(1):81-6, Jan 1988.

Zadnik K and Mutti DO. Contact lens fitting relationship and visual acuity in keratoconus. Am J Optom Physiol Opt ; 64:698, 1987.

Zadnik K, Mannis MJ, Johnson CA, et al. Rapid contrast sensitivity assessment in keratoconus. Am J Optom Physiol Opt ; 64:693-697, 1987.

Zadnik K and Edrington TB. Keratoconus. Anterior segment complications of contact lens wear ; 22:367-377, 1994.

Zadnik K, Burger DS. Keratoconus. Clinical contact lens practice ; 45:1-11, 1995.

Zadnik K, Barr JT, Gordon MO, Edrington TB. Biomicroscopic signs and disease severity in keratoconus. Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study Group. *Cornea* ; 15(2):139-46, 1996.

Zadnik K, Barr JT, Edrington TB, Everett DF, Jameson M, McMahon TT, Shin J, Sterling J, Wagner H, Gordon M and al. Baseline findings in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* ; 39(13):2537-46, 1998.

Zadnik K and Barr JT. Diagnosis, contact lens prescribing, and care of the keratoconus patient. *Clinical practice in contact lenses*, Butterworth-Heimann, Boston, 1999.

Zadnik K, Barr JT, Edrington TB, Nichols JJ, Wilson BS, Siegmund K and Gordon MO. Corneal scarring and vision in keratoconus : a baseline report from the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. *Cornea* ; 19(6):804-12, 2000.

Zhou L, Sawaguchi S, Twining SS, Sugar J, Feder RS and Yue BY. Expression of degradative enzymes and protease inhibitors in corneas with keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* ; 39(7):1117-24, 1998.

Zhou L, Yue B Y, Twining SS, Sugar J and Feder RS. Expression of wound healing and stress-related proteins in keratoconus corneas. *Current Eye Res* ; 15:1124-1131, 1996.

Zimmermann DR, Fischer R, Winterhalter KH, Witmer R and Vaughan L. Comparative studies of collagens in normal and keratoconus corneas. *Exp Eye Res* ; 46(3):431-42, 1988.

ANNEXES

Annexe 1- Lettre de participation I

Montréal, le

Cher patient(e)

Vous avez été examiné(e) récemment à la Clinique Universitaire de la Vision de l'Université de Montréal afin d'évaluer la condition de votre cornée qui présente un kératocône. Cette condition entraîne un défaut optique plus ou moins important qu'il est possible de corriger avec des lentilles de contact ayant une géométrie spéciale afin de se conformer à votre cornée.

Je superviserai prochainement la Dre Liliane Tanal, optométriste, dans une recherche clinique au sujet de l'ajustement du kératocône à la Clinique Universitaire de la Vision.

Ce projet de recherche comparera trois types de correction par des lentilles cornéennes de géométrie différente en fonction du confort, de la vision (subjective et objective) et de l'intégrité de la cornée. Ces trois géométries sont considérées les plus efficaces en clinique.

Des essais de trois types de lentilles cornéennes RPG seront effectués : La lentille « CentraCône », la lentille « ComfortKone » et la lentille « Rose K » . Les manipulations qui seront exécutées sont sans danger.

Vous ne recevrez aucune compensation financière pour votre participation à cette expérience. Cependant, vous recevrez les lentilles cornéennes les mieux ajustées à votre cornée sans frais, ce qui représente un bénéfice pour vous car ces lentilles, fort coûteuses, seront ajustées par des optométristes.

Cependant, plusieurs essais de lentilles cornéennes et plusieurs visites à la clinique seront nécessaires. Les résultats de cette étude permettront de déterminer la lentille

cornéenne qui vous procurent la meilleure vision, confort et santé oculaire parmi les trois lentilles sélectionnées.

Si vous aimeriez participer en tant que sujet à cette recherche, veuillez, s'il vous plaît, rejoindre la Dre Liliane Tanal, optométriste, au numéro [REDACTED] ou par courrier électronique [REDACTED]

Veillez, monsieur (ou madame), accepter mes sentiments les plus sincères.

Signature de Dr Daniel Brazeau.....Date.....

Clinique Universitaire de la Vision
École d'optométrie, Université de Montréal
3744, Jean Brillant
Montréal, Québec.

Annexe 2- Lettre de participation II

Montréal, le

Cher patient(e)

Vous êtes examiné(e)s à la Clinique Universitaire de la Vision de l'Université de Montréal afin d'évaluer la condition de votre cornée qui présente un kératocône. Cette pathologie entraîne un défaut optique plus ou moins important qu'il est possible de corriger avec des lentilles de contact ayant une géométrie spéciale afin de se conformer à votre cornée.

Je superviserai prochainement la Dre Liliane Tanal, optométriste, dans une recherche clinique au sujet de l'ajustement du kératocône à la Clinique Universitaire de la Vision.

Ce projet de recherche comparera trois types de correction par des lentilles cornéennes de géométrie différente en fonction du confort, de la vision (subjective et objective) et de l'intégrité de la cornée. Ces trois géométries sont considérées les plus efficaces en clinique.

Des essais de trois types de lentilles cornéennes RPG seront effectués : La lentille « Rose K », la lentille « ComfortKone » et la lentille « Rose K ». Les manipulations qui seront exécutées sont sans danger.

Vous ne recevrez aucune compensation financière pour votre participation à cette expérience. Cependant, vous recevrez les lentilles cornéennes les mieux ajustées à votre cornée sans frais, ce qui représente un bénéfice pour vous car ces lentilles, fort coûteuses, seront ajustées par des optométristes.

Cependant, plusieurs essais de lentilles cornéennes et plusieurs visites à la clinique seront nécessaires. Les résultats de cette étude permettront de déterminer la lentille

cornéenne qui vous procurent la meilleure vision, confort et santé oculaire parmi les trois lentilles sélectionnées.

J'autorise Dre Tanal à me contacter pour m'expliquer en quoi consiste la recherche.

Signature du sujet.....Date.....

Signature de Dr Brazeau.....Date.....

Dr Daniel Brazeau

Clinique Universitaire de la Vision
École d'optométrie, Université de Montréal
3744, Jean Brillant
Montréal, Québec

Annexe 3- Renseignements aux participants

Chercheuse : Dre Liliane Tanal O.D.



Directeur : Dr Claude Giasson O.D., PhD, FAAO.

Professeur agrégé

Tél.: (514) 343-5946

Codirecteur : Dr Daniel Brazeau O.D., FAAO.

Chargé de cours et de clinique

Tél.: (514) 343-6082

QUALIFICATIONS

La chercheuse est une optométriste pratiquant en clinique privée et à la clinique de l'École d'optométrie. La chercheuse est dirigée par deux optométristes, l'un chercheur dont le domaine de spécialisation qui couvre la physiologie cornéenne, l'autre clinicien spécialisé dans l'ajustement des lentilles cornéennes. La chercheuse pourra être assistée par des étudiants finissants en optométrie dans le cadre de leur formation clinique avancée afin de procéder à la cueillette des données.

BUT ET OBJECTIF DE L'ÉTUDE

Les objectifs spécifiques de cette recherche sont les suivants :

- 1) comparer trois types de correction du kératocône par des lentilles cornéennes de géométrie différente en fonction du confort, de la vision (subjective et objective) et de l'intégrité de la cornée. Ces trois géométries sont considérées les plus efficaces en clinique.

- 2) trouver le meilleur ajustement possible entre trois modalités d'équipement et ainsi, à l'avenir, réduire le nombre de visites de ces patients.

MODALITÉS DE PARTICIPATION À L'ÉTUDE

Dans ce projet, vous serez ajusté avec trois types de lentilles cornéennes rigides à géométrie complexe afin de corriger votre kératocône. Vous serez examiné au cours d'environ dix visites à la clinique de l'École d'optométrie de l'Université de Montréal. La durée approximative de chaque séance est de 1:30 heures.

À la première visite, le kératocône sera évalué par différents instruments afin de déterminer les paramètres des lentilles cornéennes utilisées dans ce projet. Ces procédures sont sans danger et sont exécutées de façon quotidienne à la clinique de lentilles cornéennes.

Votre cornée sera d'abord examinée avec un microscope afin d'en évaluer l'état, puis avec deux instruments différents afin d'en obtenir le rayon de courbure. La mesure de la qualité optique de l'œil fera appel à la technique objective de *Hartmann-Shack*. Ce dispositif comporte un laser Hélium-Néon (632,8nm) de faible puissance (5 mW). La lumière émise par le laser est filtrée et atténuée par son passage au travers de lames séparatrices. Le diamètre du faisceau incident sur l'œil ne dépasse pas 3 mm. La

puissance totale qui atteint l'œil dans ces conditions est l'ordre de $120 \mu\text{W}$, selon les mesures expérimentales au photomètre. Ce niveau ne comporte aucun danger pour l'œil car ce dernier ne sera exposé que pour une durée de 0,8 secondes alors que, selon les normes de l'*American National Standards Institutes*, le temps limite d'exposition directe à une source lumineuse est d'environ 120 secondes pour une puissance de $125 \mu\text{W}$. Les conditions expérimentales demeurent bien sécuritaires. L'image consécutive résultant de l'exposition courte (moins d'une seconde) à la source laser pourrait être le seul inconvénient mais elle ne constitue pas un danger. La persistance de cette post-image devrait être inférieure à trois minutes. Aucune de ces procédures ne requiert de contact direct avec votre œil.

Les essais de trois types de lentilles cornéennes RPG seront effectués. L'ajustement des ces lentilles sera évalué grâce à la fluorescéine, colorant sans danger qui permet de vérifier la conformité des lentilles à votre œil. Ces tests nécessitent parfois un éclairage intense mais qui est sans danger. Chaque lentille doit être portée au moins huit heures par jour pendant un mois. Le port de lentilles cornéennes RPG peut initialement entraîner du larmoiement, de la rougeur et une sensation de brûlure. Dans certains cas, il y aura une période d'adaptation à la lentille durant la première semaine. Si un inconfort intolérable se produisait, veuillez retirer les lentilles et téléphoner au Dre Tanal, optométriste, dans les plus brefs délais afin de poursuivre votre participation à cette étude. Les chercheurs vous expliqueront un horaire de port de lentilles adaptée à votre pathologie. Toutefois, vous serez exclus de l'étude, notamment si vous ne respectez pas les directives qui vous ont été données. Après chaque essai de lentilles, vous répondez à un questionnaire au sujet du confort et de la qualité de la vision. L'acuité visuelle et la RMS seront évaluées, alors que le mouvement de la lentille cornéenne sera enregistré par une caméra-vidéo. À la fin de l'expérience, les données seront analysées et traitées

CONDITIONS DE PARTICIPATION

Certains individus ne peuvent être utilisés comme sujets dans cette étude. Vous ne pouvez pas participer à l'étude si vous présentez une ou plusieurs conditions suivantes:

- 1) Infection à la cornée ou à la conjonctive
- 2) allergies à la fluorescéine
- 3) kératoconjonctivite
- 4) herpès oculaire
- 5) allergies à toutes les solutions de nettoyage des lentilles cornéennes

D'autre part, vous pouvez accepter d'être sujet de cette étude si vous rencontrez les critères d'inclusion suivants:

- 1) Être âgé(e) de 18 à 65 ans et apte à donner un consentement légal.
- 2) Être capable de se concentrer afin de retenir les mouvements oculaires durant la manipulation.
- 3) Souffrir de kératocône.
- 4) Être porteur de lentilles RPG.

AVANTAGES À PARTICIPER

Une copie des résultats sera conservée dans votre dossier, permettant ainsi de mieux documenter votre condition cornéenne. Vous ne recevrez aucune compensation financière pour votre participation à cette expérience. Cependant, vous recevrez sans frais les lentilles cornéennes les mieux ajustées à votre cornée. Les résultats de cette étude permettront de déterminer la lentille cornéenne qui vous procurent la meilleure vision, confort et santé oculaire parmi les trois lentilles sélectionnées.

RISQUES ET INCONFORT

Les manipulations qui seront exécutées sont sans danger. Elles peuvent requérir plusieurs mesures avec différents instruments pour évaluer la nature de votre kératocône. Cependant, l'essai de plusieurs lentilles cornéennes peut parfois entraîner du larmoiement, d'échauffement oculaire, du rougeur et du brûlement. Le cas échéant, nous vous prescrivons un traitement approprié.

PARTICIPATION VOLONTAIRE ET RETRAIT OU EXCLUSION DE L'ÉTUDE

Votre participation est entièrement volontaire. Vous pouvez vous retirer en tout temps sans devoir justifier votre décision sans aucune pénalité et sans aucune conséquence sur la qualité des soins optométriques que vous recevrez à la Clinique Université de la vision de l'École d'optométrie de l'Université de Montréal dans le futur.

Si vous décidez de retirer de l'étude, vous devez aviser verbalement. Toutefois, les chercheurs peuvent vous exclure de l'étude, notamment si vous ne respectez pas les directives qui vous ont été données.

Vous serez avisé, tout au long de l'étude, de toute nouvelle information susceptible de vous faire reconsidérer votre décision de participer à l'étude.

DÉDOMMAGEMENT EN CAS DE PRÉJUDICES

Toutes les mesures sont prises pour éviter qu'un préjudice soit causé à un sujet de cette étude. Une telle occurrence est donc très improbable. Cependant si une telle situation se produirait, l'Université est tenue par la loi de réparer les préjudices causés aux participants d'un projet de recherche par sa faute, celle de ses chercheurs ou de ses préposés.

CONFIDENTIALITÉ ET DESTRUCTION DES DONNÉES

Les résultats de ces tests pourront être utilisés pour la recherche et l'enseignement; votre nom ne sera révélé à personne et vous demeurerez anonyme si ces résultats sont publiés.

Les dossiers des patients seront conservés à la Clinique de l'École d'optométrie de l'Université de Montréal. Les informations supplémentaires recueillies dans le cadre de ce projet de recherche seront annexées au dossier, mais une copie sera conservée par la chercheuse. Ces copies seront conservées par la chercheuse qui les détruira cinq ans après l'obtention du grade postulé.

QUESTIONS SUR L'ÉTUDE

Si vous avez des questions ou des inquiétudes concernant votre participation et votre rôle dans ce projet, de recherche, vous pouvez rejoindre la Dre Liliane Tanal, optométriste [REDACTED] en tout temps pendant la période où se déroule le projet auquel vous avez accepté de participer.

Pour toute apparence de problème éthique concernant les conditions dans lesquelles se déroule votre participation à ce projet, vous pouvez, après en avoir discuté avec le responsable du projet, expliquer vos préoccupations à la présidente du comité d'éthique de la recherche des Sciences de la santé, Mme Jocelyne St-Arnaud (343-7619). Suite à cet entretien, si vous aviez des raisons sérieuses de croire que la réponse apportée est insuffisante, vous pourriez entrer en communication avec l'ombudsman de l'Université de Montréal, Mme Marie-José Rivest (343-2100).

Annexe 4- Lettre de consentement

Titre de l'étude : Étude comparative de l'ajustement de trois types de lentilles cornéennes rigides perméables aux gaz avec kératocône.

Chercheuse responsable : Dre Liliane Tanal OD, optométriste

Je,------(Lettres moulées)-----
-----, déclare avoir pris de connaissance des documents ci-joints dont j'ai reçu copie, en avoir discuté avec Dre Tanal et comprendre le but, la nature, les avantages, les risques et les inconvénients de l'étude en question.

Après réflexion et un délai raisonnable, je consens librement à prendre part à cette étude. Je sais que je peux me retirer en tout temps sans préjudice.

Signature du sujet.....**Date**.....

Je, Dre Liliane Tanal, optométriste, déclare avoir expliqué le but, la nature, les avantages, les risques et les inconvénients de l'étude à.....

Signature de la chercheuse.....**Date**.....

Témoin autre qu'un individu associé au projet

Nom du témoin.....

Signature du témoin..... **Date**.....

Annexe 5- Test visuel

Nom :----- Date :-----

Adresse :----- DDN :-----

Histoire de cas

Ancien porteur:

Genre de lentilles cornéennes: Souples RPG Superposées

Période de port:

Solution de nettoyage :

Autres informations:

Acuité visuelle Sans correction Avec correction actuelle Lun/LC

OD

OS

Kératométrie OD: ----- **Qualité des mires:** -----OS: ----- **Qualité des mires:** -----

Biomicroscopie

	OD	OS
Paupière	-----	-----
Conjonctive	-----	-----
Cornée	-----	-----

Topographie cornéenne : Voir l'imprimé du test.

ESSAIS DES LENTILLES

Date:

CentraCône	Puiss (δ)	CB (mm)	Diam (mm)	P, M et Fluo	Cent	Sur (δ)	RX finale	AV (LogMar)
Lentille finale	Puiss (δ)	CB (mm)	Diamètre (mm)	Périphérie				

Date:

ComfortKone	Puiss (δ)	CB (mm)	Diam (mm)	P, M et Fluo	Cent	Sur (δ)	RX finale	AV (LogMar)
Lentille finale	Puiss (δ)	CB (mm)	Diamètre (mm)			Périphérie		

Date:

Rose K	Puiss (δ)	CB (mm)	Diam (mm)	P, M et Fluo	Cent	Sur (δ)	RX finale	AV (LogMar)
Lentille finale	Puiss (δ)	CB (mm)	Diamètre (mm)			Périphérie		

Annexe 6- Livraison

Nom :----- Date :-----

Adresse :----- DDN :-----

Acuité visuelle

OD : LogMar

OS : LogMar

Surréfraction**Acuité visuelle**

OD : LogMar

OS : LogMar

Biomicroscopie

	Mouvement *	Centrage
OD		
OS		

* Une à 2 secondes après clignement.

Solution de nettoyage : le système « Boston Advance ».

Horaire suggéré :

Patient partit avec:

Prochain rendez-vous:

Lentille à recommander si nécessaire

	Puissance (δ)	CB (mm)	Diam (mm)	Périphérie
OD				
OS				

Annexe 7- Examen de vérification

Nom :----- **Date** :-----
Adresse :----- **DDN** :-----
----- **Type de lentille** :-----

Appréciation subjective :

Acuité visuelle

OD : LogMar

OS LogMar

Surréfraction

LogMar

LogMar

Aberrométrie Hartmann-Shack

OD Voir annexe

OS

Biomicroscopie

	Mouvement*	Centrage	Fluo
OD			
OS			

* Une à 2 secondes après clignement.

La santé du segment antérieur

Le segment antérieur sera évalué suivant l'échelle CCLRU.

Enregistrement de l'ajustement par un système caméra vidéo

Annexe 8- Échelle de CCLRU 1

CCLRU GRADING SCALES

Cornea and Contact Lens Research Unit, School of Optometry, University of New South Wales

	1. VERY SLIGHT	2. SLIGHT	3. MODERATE	4. SEVERE
BULBAR REDNESS				
LIMBAL REDNESS				
LID REDNESS (area 2)				
LID ROUGHNESS: WHITE LIGHT REFLEX (areas 1, 2)				
LID ROUGHNESS: FLUORESCIN (area 2)				
CORNEAL STAINING: TYPE				
CORNEAL STAINING: DEPTH				
CORNEAL STAINING: EXTENT (area 5)				
CONJUNCTIVAL STAINING				

Sponsored by an Educational Grant from *Johnson & Johnson* VISION PRODUCTS, INC

Annexe 9- Échelle de CCLRU 2

CCLRU GRADING SCALES

APPLICATION OF GRADING SCALES

- Patient management is based on how much the normal ocular appearance has changed.
- In general, a rating of slight (grade 2) or less is considered within normal limits (except staining).
- A change of one grade or more at follow up visits is considered clinically significant.

PALPEBRAL CONJUNCTIVAL GRADES

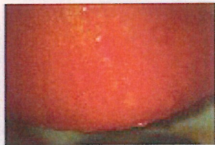


- The palpebral conjunctiva is divided into five areas to grade redness and roughness
- Areas 1, 2 and 3 are most relevant in contact lens wear

ADVERSE EFFECTS WITH CONTACT LENSES

CLPC CONTACT LENS PAPILLARY CONJUNCTIVITIS

Inflammation of the upper palpebral conjunctiva



- Signs:**
- Redness
 - Enlarged papillae
 - Excess mucus
- Symptoms:**
- Itchiness
 - Mucus strands
 - Lens mislocation
 - Intolerance to lenses

INFILTRATES

Accumulation of inflammatory cells in corneal sub-epithelial stroma.

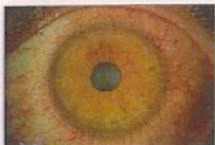
Note: high magnification view



- Signs:**
- Whitish opacity (focal) or grey haze (diffuse)
 - Usually confined to 2-3mm from limbus
 - Localized redness
- Symptoms:**
- Asymptomatic or scratchy, foreign body sensation
 - Redness, tearing and photophobia possible

CLARE CONTACT LENS ACUTE RED EYE

An acute corneal inflammatory episode associated with sleeping in soft contact lenses



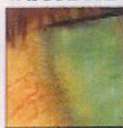
- Signs:**
- Unilateral
 - Intense redness
 - Infiltrates
 - No epithelial break
- Symptoms:**
- Wakes with irritation or pain
 - Photophobia
 - Lacrimation

POLYMEGETHISM

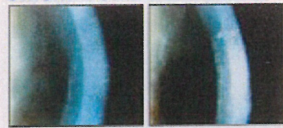


VASCULARIZATION

Vessel extension beyond translucent limbal zone is recorded (mm)



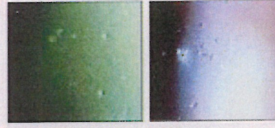
STROMAL STRIAE and FOLDS





One striae = 3% edema
One fold = 8% edema
(each additional striae or fold indicates 1% more edema)

Record number observed

MICROCYSTS and VACUOLES



Located in epithelium.
Identified by side showing brightness

Microcysts  reversed
Vacuoles  unreversed

Record number observed

CORNEAL STAINING GRADES

- Staining assessed immediately after single instillation of fluorescein using cobalt blue light and wrapped 12 (yellow) filter over slit lamp objective.
- The cornea is divided into five areas. The type, extent and depth of staining are graded in each area.



Type

- 1 Micropunctate
- 2 Macropunctate
- 3 Coalescent micropunctate
- 4 Patch

Extent: Surface area

- 1 1 - 15%
- 2 16 - 30%
- 3 31 - 45%
- 4 > 45%

Depth*

- 1 Superficial epithelium
- 2 Deep epithelium, delayed stromal glow
- 3 Immediate localized stromal glow
- 4 Immediate diffuse stromal glow

*Based on penetration of fluorescein and slit lamp optic section

EROSION

Full thickness epithelial loss over a discrete area



Signs:

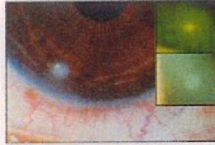
- No stromal inflammation
- Immediate spread of fluorescein into stroma

Symptoms:

- Can be painful
- Photophobia
- Lacrimation

CLPU CONTACT LENS PERIPHERAL ULCER

Round, full thickness epithelial loss with inflamed base, typically in the corneal periphery which results in a scar. Note: with fluorescein, scar



Signs:

- Unilateral, "white spot"
 - Localized redness
 - Infiltrates
 - Post healing scar
- Symptoms:
- Waxes from foreign body sensation to pain
 - Lacrimation and photophobia may occur

INFECTED ULCER

Full thickness epithelial loss with stromal necrosis and inflammation, typically central or paracentral



Signs:

- Intense redness
 - "White patch" (raised edges)
 - Infiltrates
 - Epithelial and stromal loss
 - Anterior chamber flare
 - Conjunctival & lid edema
- Symptoms:
- Pain, photophobia
 - Redness, mucoid discharge
 - ↓ VA (if over pupil)

Annexe 10- Questionnaire au sujet du confort et de la qualité de la vision obtenus avec les lentilles cornéennes.

Nom :----- **Date :**-----
Adresse :----- **DDN :**-----
----- **Type de LC:**-----

Veillez, SVP, répondre à ces questions par rapport à vos lentilles cornéennes:

1) Combien d'heures par jour avez vous portez vos lentilles cornéennes?

2) Indiquez par un trait vertical le niveau de confort atteint par les lentilles cornéennes essayées en considérant que le numéro "1" équivaut au degré le moins confortable:

I-----I	I-----I	I-----I	I-----I	I-----I
1	2	3	4	5
Médiocre				excellent

Dans le cas où vous avez été inconfortable, cochez le(s) types, le niveau et la fréquence d'inconfort ressenti (vous pouvez répondre plus d'une fois).

Niveau du problème					Problème	Fréquence du problème				
Peu	Intense					Peu	Souvent			
I-----I-----I-----I-----I					Sensation de brûlure	I-----I-----I-----I-----I				
1	2	3	4	5		1	2	3	4	5
I-----I-----I-----I-----I					Yeux rouges	I-----I-----I-----I-----I				
1	2	3	4	5		1	2	3	4	5
I-----I-----I-----I-----I					Picotement	I-----I-----I-----I-----I				
1	2	3	4	5		1	2	3	4	5
I-----I-----I-----I-----I					Sensation de corps étranger	I-----I-----I-----I-----I				
1	2	3	4	5		1	2	3	4	5

4) Indiquez par un trait vertical la qualité de votre vision avec vos lentilles cornéennes en considérant que le numéro "1" équivaut à une vision médiocre:

I-----I-----I-----I-----I				
1	2	3	4	5
Médiocre				Excellente

Annexe 11- Sexe, âge lors de l'examen initial et âge lors du diagnostic du kératocône des patients inclus dans ce projet.

Patient	Sexe (F:Femme) (M:Masculin)	Âge (Année)	Âge lors du diagnostic (Année)	Période depuis le diagnostic (Année)
1	F	20	17	3
2	M	31	27	4
3	M	35	28	7
4	M	22	20	2
5	M	28	25	3
6	M	24	22	2
7	M	19	16	3
8	M	39	35	4
9	M	42	41	1
10	M	43	39	4
11	M	30	25	5
12	F	57	54	3
13	M	39	33	6
14	F	25	18	7
15	M	20	16	4
16	M	18	16	2
17	M	29	24	5
18	F	31	27	4
19	F	26	26	0
20	F	27	26	1
21*	M	39	26	13
Moyenne		30,67	26,71	3,95
Écart type		9,80	9,50	2,78

*Sujet éliminé de l'étude.

Annexe 12- Position du sommet du cône selon le type de kératocône pour chacun des patients.

Patient	Type de kératocône	Position du sommet
1	Ovale	Inféro-temporal
2	Rond	Inféro-temporal
3	Ovale	Inféro-temporal
4	Ovale	Inférieur
5	Ovale	Centré
6	Rond	Inféro-temporal
7	Ovale	Inférieur
8	Ovale	Inféro temporal
9	Ovale	Inféro-temporal
10	Ovale	Inféro-nasal
11	Rond	Inférieur
12	Ovale	Inféro-temporal
13	Rond	Centré
14	Rond	Centré
15	Ovale	Inféro-temporal
16	Rond	Centré
17	Rond	Inféro-temporal
18	Ovale	Inféro-temporal
19	Ovale	Inféro-nasal
20	Ovale	Centré
21*	Non concluant	Non concluant

*Sujet éliminé de l'étude.

Annexe 13- Rayons de courbure cornéennes des cornées des patients mesurées avec le kératomètre « *Bausch & Lomb* ».

Patient	Rayon de courbure (mm)	Rayon de courbure (δ)	Rayon de courbure simulée (δ)
1	7,67x6,78	44,00x49,75	48,25x45,50
2	7,42x6,89	45,50x49,00	45,75x47,00
3	7,67x7,03	44,00x48,00	44,50x50,62
4	7,26x6,37	46,50x53,00	46,25x51,37
5	6,25x4,81	54,00x70,00	50,37x65,62
6	6,62x6,03	51,00x56,00	51,75x55,37
7	7,42x6,89	45,50x49,00	45,25x49,62
8	7,18x6,62	47,00x51,00	49,62x44,62
9	6,89x6,55	49,00x51,50	48,87x50,12
10	7,34x7,26	46,00x46,50	45,00x46,50
11	7,67x7,11	44,00x47,50	43,62x44,62
12	6,62x6,49	51,00x52,00	51,12x53,00
13	6,89x6,25	49,00x54,00	48,87x52,75
14	7,03x6,62	48,00x51,00	47,87x49,37
15	7,03x6,49	48,00x52,00	45,75x52,12
16	6,62x5,53	51,00x61,00	48,37x57,87
17	7,67x7,26	44,00x46,50	42,25x43,87
18	7,46x6,82	45,25x49,50	45,75x48,87
19	7,03x6,49	48,00x52,00	47,37x55,00
20	7,50x7,03	45,00x48,00	44,87x47,50

Annexe 14. Rayons de courbure et puissances dioptriques des lentilles « CentraCône » utilisées dans ce projet.²¹

Lentille « CentraCône » finale

Patient	Rayon de courbure (mm)	Puissance (δ)	Diamètre (mm)	Périphérie
1	7,10	-4,25	9,00	Standard
2	7,40	-2,75	9,00	Standard
3	7,4	-3,00	9,00	Standard
4	7,1	-9,75	9,00	Standard
5*	-	-	-	-
6	6,40	-11,00	9,30	Standard
7	7,20	-2,50	9,50	Cambrée
8	7,00	-8,50	9,00	Standard
9	6,80	-9,75	9,00	Standard
10	7,30	-5,75	9,00	Cambrée
11	7,80	-1,75	9,00	Serrée
12	6,50	-9,50	9,00	Standard
13	6,85	-6,25	9,00	Standard
14	6,90	-5,25	9,00	Standard
15	7,10	-6,50	9,00	Standard
16	6,80	-5,00	9,50	Plate
17	7,60	-2,00	9,50	Standard
18	7,60	-4,50	9,50	Standard
19	6,95	-2,00	9,50	Standard
20	7,50	-1,25	9,50	Cambrée
Moyenne	7,11	-5,33	9,17	
Écart type	0,39	3,12	0,24	

*L'ajustement de la lentille « CentraCône » n'était pas adéquat; la lentille se déplaçait et était éjectée de l'œil de patient.

²¹ Toutes les lentilles « CentraCône » utilisées dans ce projet ont la zone en mi-périphérie standard.

Annexe 15- Rayons de courbure, puissances dioptriques et valeurs d'aplatissement périphérique des lentilles « *ComfortKone* » utilisées dans ce projet.

Lentille « *ComfortKone* » finale

Patient	Rayon de courbure (mm)	Puissance (δ)	Aplatissement des courbures en mi-périphérie	Diamètre (mm)
1	7,20	-4,00	A4	9,00
2	7,20	-4,25	A4	9,00
3	7,40	-4,25	A4	9,00
4	7,00	-10,00	A6	9,00
5	5,10	-19,00	A20	8,70
6	6,10	-12,50	A10	9,00
7	7,20	-2,00	A4	9,00
8	6,80	-7,50	A4	9,30
9	6,60	-11,00	A8	9,00
10	7,20	-6,00	A4	9,00
11	7,65	-3,25	A4	9,00
12	6,50	-7,50	A9	9,00
13	6,75	-5,25	A9	9,00
14	6,80	-5,75	A8	9,00
15	7,00	-6,75	A4	9,00
16	6,30	-10,50	A15	9,00
17	7,40	-2,50	A9	9,00
18	7,00	-8,00	A6	9,30
19	6,95	-3,75	A4	9,00
20	7,40	-2,00	A3	9,50
Moyenne	6,88	-6,79		9,04
Écart type	0,57	4,21		0,16

Annexe 16- Rayons de courbure et puissances dioptriques des lentilles « Rose K » utilisées dans ce projet.

Lentille « Rose K » finale

Patient	Rayon de courbure (mm)	Puissance (δ)	Diamètre (mm)	Périphérie²²
1	7,30	-1,50	8,70	Standard
2	7,40	-3,25	8,90	Standard
3	7,50	-2,50	9,10	Standard
4	7,10	-10,00	8,70	Standard
5	5,40	-20,00	8,70	Cambrée de 1
6	6,30	-13,25	8,70	Standard
7	7,30	-1,00	9,00	Cambrée de 1
8	7,10	-7,75	9,10	Standard
9	6,70	-9,75	9,00	Standard
10	7,15	-6,75	8,70	Standard
11	7,40	-3,25	8,70	Standard
12	6,50	-9,37	8,70	Standard
13	6,80	-6,25	8,70	Standard
14	6,90	-5,25	8,70	Standard
15	7,05	-7,12	9,00	Cambrée de 1
16	7,10	-3,25	9,00	Plate de 1
17	7,70	-1,25	9,30	Standard
18	7,30	-6,00	9,10	Cambrée de 0,5
19	6,90	-4,00	8,70	Standard
20	7,50	-1,75	9,10	Cambrée de 1
Moyenne	7,02	-6,16	8,88	
Écart type	0,52	4,70	0,20	

²² Les courbures périphériques plates sont de 1 mm plus plates que les zones standard. Tandis que les cambrées sont de 0,5 mm plus cambrées que les zones standard.

Annexe 17- Période de port par jour des lentilles « CentraCône », « ComfortKone » et « Rose K ».

Periode de port (heures)			
Patient	« Centracône »	« Comfortkone »	« Rose K »
1	13,5	13,5	13,5
2	14	14	14
3	10	10,5	14
4	12	16	14,5
5*	-	-	7,5
6**	12,5	-	13,5
7	15	13,5	14,5
8	14	14	14
9	14	14	14
10	16	16	16
11	15,5	15,5	15,5
12	13,5	18	14
13	15	15	15
14	12	12	12
15	15	15	15
16	8	8	8
17	12	12	11
18	8	8	8
19	8	8	8
20	12	12	12
Moyenne	12,63	13,06	12,70
Écart type	2,54	2,92	2,74

*L'ajustement de la lentille « CentraCône » était impossible. De plus, le patient n'a pas voulu essayer la lentille « ComfortKone » à cause de l'inconfort ressenti à chaque pose.

**Le patient a porté la lentille « CentraCône » durant seulement deux semaines. Il notait que la vision n'était pas adéquate. De même, à l'examen de livraison de la lentille « ComfortKone », l'acuité visuelle obtenue n'était pas adéquate. Le patient n'a pas voulu l'essayer pour un mois.

Annexe 18. Période de port des lentilles « CentraCône », « ComfortKone » et « Rose K ».

Période de port (jours)			
Patient	« CentraCône »	« ComfortKone »	« Rose K »
1	28	30	30
2	35	27	33
3	28	37	31
4	28	39	32
5*	-	-	32
6**	28	-	32
7	33	27	31
8	35	30	33
9	28	33	30
10	28	29	34
11	35	30	33
12	34	30	29
13	41	24	28
14	35	24	32
15	30	36	26
16	28	28	35
17	28	36	26
18	26	35	30
19	29	29	29
20	31	30	28
Moyenne	30,95	30,78	30,70
Écart type	3,94	4,35	2,49

* et ** Même remarques qu'à l'annexe 17.

Annexe 19. Acuité visuelle en LogMar obtenue avec les lentilles « CentraCône », « ComfortKone » et « Rose K ».

Acuité visuelle (LogMar)

Patient	« CentraCône »	« ComfortKone »	« Rose K »
1	0	0,04	0,04
2	0	0,02	0,04
3	0,04	0,02	0
4	0	-0,02	-0,04
5*	-	-	0,24
6**	0,42	0,4	0,06
7	0,02	0	0,02
8	0,02	0	0,02
9	0,04	-0,04	0,02
10	-0,06	-0,04	-0,06
11	0	0,02	-0,06
12	0,04	-0,04	-0,04
13	0,12	0,1	0,06
14	0,02	0,02	-0,02
15	-0,02	0	0
16	-0,02	0,04	0,04
17	0,02	0	0,06
18	0,04	0,02	0,02
19	0,02	0,02	0,02
20	-0,02	0	0,02
Moyenne	0,04	0,03	0,02
Écart type	0,10	0,10	0,06

* et ** Même remarques qu'à l'annexe 17.

Annexe 20- Aberration optique moyenne (RMS) obtenue avec la lentille «CentraCône».²³

RMS (μm) avec « CentraCône »

Patient	Première mesure	Deuxième mesure	Moyenne
1	1,11	1,18	1,14
2	1,57	-	1,57
3	0,67	0,93	0,8
4	0,33	0,4	0,37
5*	-	-	-
6**	-	-	-
7	1,42	0,94	1,18
8	1,33	0,75	1,04
9	0,48	0,86	0,67
10	0,72	0,76	0,74
11	1,27	0,71	0,99
12	-	-	-
13	0,5	0,65	0,58
14	0,73	1,54	1,14
15	0,46	0,41	0,43
16	1,77	0,6	1,19
17	0,6	1,16	0,88
18	1,12	1,13	1,12
19	0,87	0,61	0,74
20	0,99	0,46	0,72
Moyenne			0,90
Écart type			0,31

* et ** Même remarques qu'à l'annexe 17.

Les analyses manquantes représentent les images de la matrice des taches difficiles à analyser.

²³ La première et la deuxième mesure proviennent de l'analyse des images de la matrice des taches qui sont prises avec l'aberromètre « Hartmann-Schack ». La moyenne de ces analyses est considérée dans l'étude.

Annexe 21- Aberration optique (RMS) obtenue avec la lentille «*ComfortKone* ». ²⁴

RMS avec « <i>ComfortKone</i> » (μm)			
Patient	Première mesure	Deuxième mesure	Moyenne
1	1,14	1,23	1,19
2	0,63	1,09	0,86
3	0,89	0,97	0,93
4	0,76	0,61	0,68
5*	-	-	-
6**	-	-	-
7	-	-	-
8	-	0,83	0,83
9	1,32	0,68	1
10	1,27	0,75	1,01
11	0,56	0,61	0,59
12	-	-	-
13	0,77	0,7	0,74
14	0,84	1,47	1,15
15	0,44	1,15	0,8
16	1,24	2,24	1,74
17	0,53	0,45	0,49
18	0,8	0,86	0,83
19	1,09	0,69	0,89
20	0,76	0,82	0,79
Moyenne			0,91
Écart type			0,29

*et** Même remarques qu'à l'annexe 17.

Les analyses manquantes représentent les images de la matrice des taches difficiles à analyser.

²⁴La première et la deuxième mesure proviennent de l'analyse des images de la matrice des taches qui sont prises avec l'aberromètre « *Hartmann-Schack* ». La moyenne de ces analyses est considérée dans l'étude.

Annexe 22- Aberration optique (RMS) obtenue avec la lentille «Rose K ». ²⁵

RMS avec « Rose K » (μm)			
Patient	Première mesure	Deuxième mesure	Moyenne
1	1,21	1,21	1,21
2	0,61	0,89	0,75
3	0,65	0,51	0,58
4	0,89	0,67	0,78
5*	1,32	2,03	1,68
6**	0,75	1,76	1,25
7	1,28	1,33	1,3
8	1,17	1,24	1,21
9	0,49	1,11	0,8
10	-	0,77	0,77
11	1,15	0,83	0,99
12	-	-	-
13	0,93	0,84	0,88
14	0,86	0,97	0,91
15	0,67	0,66	0,67
16	1,65	0,69	1,17
17	1,6	0,97	1,28
18	0,71	0,34	0,53
19	1,02	0,8	0,91
20	0,36	0,71	0,53
Moyenne			0,96
Écart type			0,31

*et** Même remarques qu'à l'annexe 17.

Les analyses manquantes représentent les images de la matrice des taches difficiles à analyser.

²⁵ La première et la deuxième mesure proviennent de l'analyse des images de la matrice des taches qui sont prises avec l'aberromètre « *Hartmann-Schack* ». La moyenne de ces analyses est considérée dans l'étude.

Annexe 23- Aberration optique (RMS) pour cinq patients obtenue avec les lentilles « CentraCône », « ComfortKone » et « Rose K ».²⁶

RMS avec « CentraCône » (μm)			
Patient	Première mesure	Deuxième mesure	Moyenne
4	0,33	0,40	0,37
14	0,73	1,54	1,14
18	1,12	1,13	1,12
20	0,99	0,46	0,72
Moyenne			0,83
Écart type			0,32

RMS avec « ComfortKone » (μm)			
Patient	Première mesure	Deuxième mesure	Moyenne
3	0,89	0,97	0,93
4	0,76	0,61	0,68
14	0,84	1,47	1,15
18	0,80	0,86	0,83
20	0,76	0,82	0,79
Moyenne			0,88
Écart type			0,18

RMS avec « Rose K » (μm)			
Patient	Première mesure	Deuxième mesure	Moyenne
3	0,65	0,51	0,58
4	0,89	0,67	0,78
14	0,86	0,97	0,91
18	0,71	0,34	0,53
20	0,36	0,71	0,53
Moyenne			0,67
Écart type			0,17

²⁶ La première et la deuxième mesure proviennent de l'analyse des images de la matrice des taches qui sont prises avec l'aberromètre « Hartmann-Schack ». La moyenne de ces analyses est considérée dans l'étude. Ces valeurs qui proviennent des annexes 20, 21 et 22 sont rassemblées.

Annexe 24- Deuxième analyse de l'aberration optique (RMS) pour cinq patients obtenue avec les lentilles « CentraCône », « ComfortKone » et « Rose K ».²⁷

RMS avec « CentraCône » (μm)			
Patient	Première mesure	Deuxième mesure	Moyenne
3	0,73	0,77	0,75
4	0,35	0,69	0,52
14	0,60	0,46	0,53
18	1,65	1,09	1,37
20	0,83	0,30	0,57
Moyenne			0,75
Écart type			0,36

RMS avec « ComfortKone » (μm)			
Patient	Première mesure	Deuxième mesure	Moyenne
3	1,79	1,08	1,43
4	0,69	0,61	0,65
14	0,76	0,72	0,74
18	0,93	0,56	0,74
20	0,65	0,75	0,70
Moyenne			0,85
Écart type			0,33

RMS avec « Rose K » (μm)			
Patient	Première mesure	Deuxième mesure	Moyenne
3	1,37	1,28	1,33
4	0,82	1,10	0,96
14	0,83	0,97	0,90
18	0,74	1,04	0,89
20	0,40	0,39	0,40
Moyenne			0,89
Écart type			0,33

²⁷La première et la deuxième mesure proviennent de l'analyse des images de la matrice des taches qui sont prises avec l'aberromètre « Hartmann-Schack ». La moyenne de ces analyses est considérée dans l'étude.

Annexe 25- Troisième analyse²⁸ des mesures de l'aberration optique (RMS) obtenue avec les lentilles « CentraCône », « ComfortKone » et « Rose K ».

RMS avec « CentraCône » (μm)			
Patients	Première mesure	Deuxième mesure	Moyenne
Patient 3	0,76	0,89	0,83
Patient 4	0,39	0,44	0,42
Patient 14	0,94	1,48	1,21
Patient 18	1,00	0,50	0,75
Patient 20	1,12	0,52	0,82
Moyenne			0,80
Écart type			0,28

RMS avec « ComfortKone » (μm)			
Patients	Première mesure	Deuxième mesure	Moyenne
Patient 3	1,31	1,36	1,33
Patient 4	0,54	0,65	0,59
Patient 14	0,73	1,38	1,05
Patient 18	0,80	0,56	0,68
Patient 20	0,51	0,80	0,66
Moyenne			0,86
Écart type			0,32

RMS avec « Rose K » (μm)			
Patients	Première mesure	Deuxième mesure	Moyenne
Patient 3	0,84	1,38	1,11
Patient 4	0,74	0,58	0,66
Patient 14	0,91	1,02	0,97
Patient 18	0,76	0,57	0,67
Patient 20	0,35	0,52	0,44
Moyenne			0,77
Écart type			0,27

²⁸La première et la deuxième mesure proviennent de l'analyse des images de la matrice des taches qui sont prises avec l'aberromètre « Hartmann-Schack ». La moyenne de ces analyses est considérée dans l'étude.

Annexe 26- Position des lentilles « CentraCône », « ComfortKone » et « Rose K ».

Position statique une à deux secondes après clignement			
Patient	« CentraCône »	« ComfortKone »	« Rose K »
1	Centrée	Décentrée en bas et temporal	Centrée
2	Centrée	Centrée	Centrée
3	Décentrée en haut et temporal	Décentrée en bas et temporal	Décentrée en haut et nasal
4	Centrée	Décentrée en bas	Décentrée en bas
5*	-	-	Décentrée en bas
6**	Décentrée en bas et temporal	-	Décentrée en bas et temporal
7	Centrée	Décentrée en haut	Décentrée en bas
8	Décentrée en bas	Décentrée en bas	Décentrée en haut
9	Décentrée en bas	Décentrée en bas	Décentrée en bas
10	Décentrée en bas	Décentrée en bas	Décentrée en bas
11	Centrée	Centrée	Centrée
12	Décentrée en bas et temporal	Décentrée en bas	Décentrée en bas
13	Décentrée en haut	Centrée	Centrée
14	Centrée	Centrée	Centrée
15	Centrée	Décentrée en bas	Décentrée en bas
16	Décentrée en bas	Décentrée en bas..	Décentrée en bas
17	Centrée	Centrée	Centrée
18	Décentrée en haut et temporal	Décentrée nasal	Décentrée en haut et nasal
19	Décentrée en bas et nasal	Centrée	Centrée
20	Décentrée en haut	Décentrée en haut et temporal	Décentrée en haut et temporal

*et ** Même remarques qu'à l'annexe 17.

Annexe 27- Intégrité cornéenne suite au port d'un mois de chacune des lentilles « CentraCône », « ComfortKone » et « Rose K ».

Patient	« CentraCône »						« ComfortKone »						« Rose K »					
	Oedème cornéen	Type du piqueté cornéen	Profondeur du piqueté conéen	Étendue du piqueté cornéen	Injection bulbaire	Dépressions en fossette	Oedème cornéen	Type du piqueté cornéen	Profondeur du piqueté cornéen	Étendue du piqueté cornéen	Injection bulbaire	Dépressions en fossette	Oedème cornéen	Type du piqueté cornéen	Profondeur du piqueté	Étendue du piqueté cornéen	Injection bulbaire	Dépressions en fossette
1	0	2	2	1	0	0	0	2	1	1	0	0	0	2	2	2	2	0
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	0	2	2	2	0	2	0	1	1	1	0	0	0	2	2	2	0	0
5*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0
6**	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	1	1	1	0	0
7	0	2	1	3	1	0	0	1	1	1	1	0	0	1	1	1	0	0
8	0	2	1	1	0	0	0	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	1	1	1	0	0	0	1	1	1	0	0	0	1	1	1	0	0
11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12	0	3	2	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14	0	2	2	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1	0	0	1	1	1	0	0
16	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	1	0
17	0	2	2	2	1	0	0	0	0	0	1	0	0	2	1	1	0	0
18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
19	0	0	0	0	0	0	0	2	1	2	1	0	0	1	2	1	0	0
20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Les niveaux de ces signes réfèrent aux classifications du C.C.L.R.U.

*et ** Même remarques qu'à l'annexe 17.

Annexe 28- Confort des lentilles « CentraCône », « ComfortKone » et « Rose K » selon un analogue visuel.²⁹

Patient	Confort (cm)		
	« CentraCône »	« ComfortKone »	« Rose K »
1	6,9	6,9	6,9
2	4,3	5,2	5,2
3	3,7	5,9	6,3
4	2,9	6,9	5,2
5*	-	-	5,9
6**	5,5	-	4,6
7	6,3	4,3	4,3
8	5,2	5,2	4,6
9	5,2	6,3	5,2
10	6,3	5,5	6
11	3,5	6,9	5,9
12	4,3	6,9	6,9
13	6	6,9	6,9
14	6	6,9	6,9
15	3	5,7	6,2
16	4,3	4,3	5,6
17	6	6,9	4,4
18	6,9	3,5	5,2
19	5,7	5,9	5,2
20	0,9	5,2	5,6
Moyenne	4,89	5,85	5,65
Écart type	1,58	1,08	0,85

*et ** Même remarques qu'à l'annexe 17.

²⁹ Cet analogue visuel variant de 0 (médiocre) à 6,9 (excellent).

Annexe 29. Qualité de la vision obtenue avec les lentilles « CentraCône », « ComfortKone » et « Rose K » selon un analogue visuel.³⁰

Qualité de vision (cm)			
Patient	« CentraCône »	« ComfortKone »	« Rose K »
1	6,9	6,9	6,9
2	4,2	4,4	5,1
3	5,3	5,8	5,8
4	5,2	6,2	6
5*	-	-	6,6
6**	3,5	-	6,1
7	6,9	6,1	5,1
8	6,9	4,5	4,2
9	5,1	6	5,1
10	6,5	6,5	6,6
11	5,2	6,1	6,2
12	6,1	6,9	6,9
13	5,1	5,1	5,1
14	6,9	6,9	6,9
15	3,5	5,4	6,4
16	6,4	5,9	6,6
17	5,5	6,9	5,5
18	6,9	5,1	5,9
19	5,1	6,9	6,2
20	5,1	5,1	5,1
Moyenne	5,59	5,93	5,92
Écart type	1,11	0,84	0,77

*et ** Même remarques qu'à l'annexe 17.

³⁰ Cet analogue visuel de 0 (médiocre) à 6,9 (Excellent) après un mois de port.

Annexe 30- Niveau et fréquence de la sensation de brûlure et la présence de rougeur graduée selon un analogue visuel.³¹

Patient	Brûlure						Rougeur					
	Niveau			Fréquence			Niveau			Fréquence		
	L1	L2	L3	L1	L2	L3	L1	L2	L3	L1	L2	L3
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0	2,2	0,9	0	1,3	1,1	0
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5*	-	-	0	-	-	0	-	-	0	-	-	0
6**	0	-	0	0	-	0	0	-	1,2	0	-	1,2
7	0,7	1,3	4,7	0,7	1,8	2,3	4,2	0	4,7	2,3	0	4,7
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0	0	0	0	0,6	0	0	1,2
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	2	0	0	2,6	0	0	3,5	3,3	0	3	4,7	0
16	0,3	0	0	1,2	0	0	4	2,4	2,3	3,5	4,7	2,3
17	0	0	3,9	0	0	4,1	1,1	1,3	3,8	4,3	3,5	4,7
18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
19	0	0,7	1,8	0	1,1	1,8	2,4	0	1,2	1,7	0	1,2
20	1,2	0	0,6	2,4	0	1,2	3,5	1,2	0	2,9	1,2	0
Moyenne	0,22	0,11	0,55	0,36	0,16	0,47	1,10	0,51	0,69	1,00	0,84	0,77
Écart type	0,53	0,34	1,35	0,81	0,48	1,08	1,62	0,97	1,37	1,47	1,65	1,49

*et ** Même remarques qu'à l'annexe 17.

³¹ Cet analogue visuel qui varie de 0 (peu) à 4,7 (souvent, intense) est utilisé après un mois de port.

Annexe 31- Niveau et fréquence de la sensation de picotement et de corps étranger selon un analogue visuel.³²

Patient	Picotement						Corps étranger					
	Niveau			Fréquence			Niveau			Fréquence		
	L1	L2	L3	L1	L2	L3	L1	L2	L3	L1	L2	L3
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0	2,5	0	0	2,2	0	0
4	3,5	0	0,6	3,5	0	0,6	3,5	0,7	1,2	3,5	0,7	1,7
5*	-	-	0	-	-	0	-	-	2,7	-	-	2,7
6**	1	-	0,4	1,9	-	0,4	1	-	0	1,7	-	0
7	3,5	2,4	2,3	0,6	3,6	2,3	0,8	0	4,7	0,6	0	1,2
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0,3	0,6	0	0,4	1,8
11	0	0	1,2	0	0	1,2	1,1	0	0	2,3	0	0
12	0	1,1	0	0	1,1	0	0	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	2,5	1,2	0	2,4	0,4	0	3	0,8	0	2,1	3,8	0
16	2,2	0	0	1,8	0	0	2,1	4,7	0	2,4	4,7	0
17	0,3	0	0,8	0,3	0	0,2	1,3	0	2,2	1,2	0	3,8
18	2,4	2,3	1,2	1,2	3,5	1,2	2,4	2,8	0	1,2	2,9	0
19	0	0	0	0	0	0	0	0,2	0	0	0,2	0
20	2,4	2,3	0,5	2,4	2,3	0,5	3,5	3,5	0	2,4	2,3	0
Moyenne	0,94	0,52	0,35	0,74	0,61	0,32	1,12	0,72	0,57	1,03	0,83	0,56
Écart type	1,32	0,91	0,61	1,11	1,22	0,60	1,31	1,42	1,25	1,16	1,50	1,10

*et ** Même remarques qu'à l'annexe 17.

³² Cet analogue visuel qui varie de 0 (peu) à 4,7 (souvent, intense) est utilisé après un mois de port.

Annexe 32- Préférence des sujet parmi les trois types de lentilles cornéennes utilisées dans ce projet.

Patient	Préférence des sujets
1	Pas de préférence
2	« Comfort <i>Kone</i> »
3	« Rose K »
4	« Comfort <i>Kone</i> »
5	« Rose K »
6	« Rose K »
7	« CentraCône »
8	« CentraCône »/ « Rose K »
9	« Comfort <i>Kone</i> »
10	« CentraCône »
11	« Comfort <i>Kone</i> » / « Rose K »
12	« Comfort <i>Kone</i> » / « Rose K »
13	« CentraCône »
14	« Comfort <i>Kone</i> »
15	« Rose K »
16	« Rose K »
17	« Comfort <i>Kone</i> »
18	Pas de préférence
19	« Comfort <i>Kone</i> »
20	« Comfort <i>Kone</i> »

Annexe 33- Nomogramme d'ajustement de la lentille «CentraCône »

La trousse diagnostique de la lentille « CentraCône » est composée de 24 lentilles. Il est utile de suivre ces étapes afin de trouver la lentille la mieux ajustée aux yeux des patients.

Étape 1

Choisissez la lentille d'essai avec un rayon de courbure $0,19 \pm 0,20$ mm plus plat que la courbure centrale moyenne de la cornée mesurée avec le kératomètre manuel de type « *Bausch & Lomb* ».

Étape 2

Anesthésiez l'œil si nécessaire afin de minimiser l'inconfort et les larmes des patients durant la séance d'ajustement des lentilles. Ceci permet une évaluation adéquate du patron de fluorescéine.

Étape 3

Ajoutez une quantité minimale de fluorescéine dans l'œil des patients. Une quantité élevée peut fausser le vrai patron d'ajustement.

Étape 4

Après 20 minutes de port, évaluez la zone centrale de la lentille. Un toucher de 2 à 3 mm au sommet du cône est recommandé. Ainsi, serrez ou aplatissez la courbure de base afin de trouver l'ajustement désiré.

Étape 5

Évaluez l'ajustement de la zone mi-périphérique. Cette évaluation est divisée en trois parties :

- a) Évaluez le dégagement de la zone mi-périphérique. Si la lentille exhibe un dégagement excessif à la cornée, commandez une lentille à dégagement inférieur et vice-versa.
- b) Évaluez la pression exercée par la lentille sur la cornée. Si la zone mi-périphérique exerce trop de pression sur la cornée, commandez une lentille avec un dégagement supérieur et vice-versa.
- c) Vérifiez le centrage de la lentille. Si la lentille porte basse, augmentez son diamètre. Si elle porte haute, diminuez le diamètre.

Étape 6

Évaluez la zone périphérique. Si les dégagements périphériques sont excessifs, commandez une zone périphérique plus cambrée et vice-versa. Cependant, dans la majorité des cas (80%), les dégagements périphériques qui accompagnent la zone mi-périphérique sont adéquats (suivant « *les laboratoire Blanchard* »).

Étape 7

Un diamètre standard est de 9,0 mm. Toutefois, évaluez si un changement de diamètre est nécessaire.

Étape 8

Commencez la réfraction avec une étape variant de $\pm 1,00 \delta$. À la suite, la raffinez avec des plus petites étapes afin de trouver la meilleure acuité visuelle obtenue avec cette lentille.

Annexe 34. Nomogramme d'ajustement de la lentille « *Comfortkone* »

La compagnie « *Metro Optics* » a développé un système d'ajustement qui permet selon eux aux cliniciens d'ajuster approximativement 70% de leurs patients à l'aide de 12 lentilles de la trousse d'essai. Toutefois, une caisse d'essai composée de 18 lentilles permet l'ajustement de 85 % des patients (d'après le laboratoire). Pour les patients dont l'ajustement est difficile avec les lentilles de la caisse d'essai, des lentilles cornéennes avec des paramètres faits sur mesure peuvent être commandées. La caisse d'essai, utilisée durant ce projet, contenait 30 lentilles diagnostiques.

Étape 1

Déterminez la valeur « A » de la lentille d'essai. Choisissez cette valeur par rapport à la courbure cornéenne la plus plate (tableau XI). Les cônes les plus cambrés nécessitent des aplatissements plus marqués de la zone centrale vers la zone périphérique.

Étape 2

Choisissez la courbure de base centrale de la lentille $0,28 \pm 0,25$ mm plus cambrée que la courbure cornéenne la plus plate.

Étape 3

Anesthésiez l'œil si nécessaire afin de minimiser l'inconfort et les larmes des patients durant la séance d'ajustement des lentilles. Cela permet une évaluation adéquate du patron de fluorescéine.

Étape 4

Ajoutez une quantité minimale de fluorescéine dans l'œil des patients. Une quantité plus élevée peut fausser le vrai patron d'ajustement.

Étape 5

Après 20 minutes de port, évaluez la zone centrale de la lentille. Un toucher de 2 à 3 mm au sommet du cône est recommandé. Ainsi, serrez ou aplatissez la courbure de base afin de trouver l'ajustement désiré.

Étape 6

Évaluez l'ajustement périphérique. Si la quantité de fluorescéine est minimale, essayez une lentille avec une valeur plus grande de « A » et vice-versa jusqu'à que la quantité de la fluorescéine soit acceptable.

Étape 7

Le diamètre standard est de 9,0 mm. Toutefois, évaluez si un changement de diamètre est nécessaire.

Étape 8

Commencez la réfraction avec une étape variant de $\pm 1,00 \delta$. À la suite, la raffinez avec des plus petites étapes afin de trouver la meilleure acuité visuelle obtenue avec cette lentille.

Annexe 35- Nomogramme d'ajustement de la lentille « Rose K »

Afin de trouver la lentille « Rose K » qui s'ajuste le mieux aux yeux des patients, il est important de suivre les sept étapes suivantes en utilisant les 26 lentilles de la caisse d'essai.

Étape 1

Choisissez un rayon de courbure de la lentille d'essai $0,16 \pm 0,25$ mm plus plat que la courbure moyenne de la cornée.

Étape 2

Anesthésiez l'œil si nécessaire afin de minimiser l'inconfort et les larmes des patients durant la séance d'ajustement des lentilles. Cela permet une évaluation adéquate du patron de fluorescéine.

Étape 3

Ajoutez une quantité minimale de fluorescéine dans l'œil des patients. Une quantité plus élevée peut cacher le vrai patron d'ajustement.

Étape 4

Après 20 minutes de port, évaluez la zone centrale de la lentille. Un toucher de 2 à 3 mm est recommandé. Ainsi, serrez ou aplatissez la courbure de base afin de trouver l'ajustement désiré.

Étape 5

Évaluez l'ajustement périphérique. Si la quantité de fluorescéine est minimale, commandez une zone périphérique est plate que standard. Au contraire, si la fluorescéine paraît excessive, commandez une zone périphérique plus cambrée que le standard. Afin de décider du montant du changement périphérique, il est mieux d'avoir une caisse d'essai avec des zones périphériques plus cambrées et plus plates. Toutefois,

si cela est impossible, utilisez votre jugement. Toutefois, une zone plus cambrée ou plus plate d'une étape que la zone standard s'ajuste sur approximativement 90% des patients dont une zone périphérique standard n'est pas acceptable (Suivant Dr Paul Rose, le créateur de cette géométrie).

Étape 6

Un diamètre standard est de 8,7 mm. Toutefois, évaluez si un changement de diamètre est nécessaire.

Étape 7

Commencez la réfraction avec une étape variant de 1,00 δ . À la suite, la raffinez avec des plus petites étapes afin de trouver la meilleure acuité visuelle obtenue avec cette lentille.

Annexe 36- Solutions de certains problèmes d'ajustement

1. La présence des bulles d'air au centre sous la lentille suppose que la courbure centrale est cambrée (Burger et Barr, 1994). Il est donc nécessaire d'essayer une lentille plus plate.
2. La présence des bulles d'air en mi-périphérie signifie une zone optique large (Burger et Barr, 1994) ainsi, une diminution du \varnothing_0 serait indispensable.
3. Un toucher apical trop prononcé, indique que la courbure centrale est trop plate, dans ce cas, il faut essayer une lentille plus cambrée (Burger et Barr, 1994).
4. Si la lentille montre une instabilité, augmentez le \varnothing_T , cambrez la lentille, aplatissez la zone périphérique ou utilisez la combinaison des trois.
5. En cas de piquetés de surface à 3 et 9 heures, il est important d'aplatir la zone périphérique.
6. Si le mouvement de la lentille est insuffisant, aplatissez la courbure périphérique, diminuez la zone optique, aplatissez la courbure de zone centrale et/ou diminuez la largeur de courbure intermédiaire.
7. En cas de doutes sur l'ajustement de la zone centrale, il est préférable d'ajuster la lentille plus plate que plus cambrée. En tout le temps, la fluorescéine doit s'échanger facilement sous la lentille et le toucher apical ne doit pas dépasser 2 à 3 mm (Moss, 1959; Mandell, 1988; Burger et Barr, 1994).
8. Si la lentille se décentre excessivement en direction inférieure, il faut augmenter le diamètre, aplatir la zone optique ou la zone périphérique ou procéder à la combinaison des trois. Au contraire, si c'est l'inverse se produit, il est nécessaire de

diminuer le diamètre, cambrer la zone optique ou la zone périphérique ou recourir à la combinaison des trois.

9. Si le patient voit des images fantômes, utilisez un diamètre plus grand.
10. Si la lentille est cambrée dans le méridien horizontal et que le dégagement dans le méridien vertical est excessif, il faut diminuer le diamètre ou serrer la zone périphérique.
11. Si le patient se plaint d'un inconfort à la fin de la journée, un nettoyage et une lubrification de la lentille s'avèrent nécessaire.