## Le dossier – Repenser le kératocône

# Impacts des frottements oculaires et de leur arrêt dans la genèse et l'évolution du kératocône

**RÉSUMÉ : Cet article expose les différentes situations associées aux frottements oculaires ainsi que leurs impacts sur la biomécanique cornéenne, en particulier dans le kératocône. Le rationnel est de concevoir que tout stress biomécanique externe répété sur la cornée pourrait la fragiliser et la déformer. Le corolaire de cette proposition est que l'arrêt des frottements serait également nécessaire pour ne pas accentuer la déformation engendrée.**

**Sont présentés les résultats d'une étude dont l'objectif était de déterminer si l'arrêt définitif du frottement oculaire chez les patients atteints de kératocône aurait à lui seul un impact dans la stabilisation de cette maladie. Ces résultats ont pour conséquence la nécessité d'une sensibilisation accrue des patients et ophtalmologues sur les dangers que représentent les frottements oculaires, particulièrement dans l'évolution cette maladie.**

**A. MAZHARIAN**
Service de Chirurgie réfractive,
de la cataracte et greffes de cornée,
Fondation A. de Rothschild, PARIS.

Le kératocône (KC), terme issu des mots grecs *kerato* pour cornée et *conus* pour cône, a été décrit pour la première fois par Nottingham en 1854 [1]. Il est classiquement défini comme un trouble ectasique de la cornée non inflammatoire progressif, asymétrique et souvent bilatéral, se produisant à l'adolescence ou au début de l'âge adulte. Le KC entraîne un amincissement, une cambrure accentuée de la cornée aboutissant à un astigmatisme irrégulier et une perte de lignes de meilleure acuité visuelle à un stade avancé [2].

Cette maladie multifactorielle est classiquement associée à des processus génétiques, biochimiques, biomécaniques et environnementaux sous-jacents mais ses mécanismes physiopathologiques restent encore mal compris. Cependant, des travaux et analyses récents suggèrent que les frottements oculaires prolongés et vigoureux pourraient constituer le maillon indispensable pour unifier les processus génétiques, biochimiques, biomécaniques et environnementaux invoqués dans la genèse et la progression du kératocône [3-5].

## Causes principales des frottements oculaires

Le frottement oculaire provoque des sensations agréables selon divers mécanismes. Il contribue à lubrifier mécaniquement la surface oculaire et peut soulager l'inconfort lié à une sécheresse oculaire, mais également à réduire le stress et procurer un sentiment de bien-être en stimulant le nerf vague qui ralentit le rythme cardiaque.

Les symptômes responsables de frottements oculaires sont principalement les démangeaisons, l'inconfort oculaire (par exemple la sécheresse oculaire) et la sensation d'irritation oculaire. Voici les conditions auxquelles ils sont souvent associés :

### 1. Allergie et conjonctivite atopique

De nombreuses études dans la littérature [6] confirment l'augmentation croissante dans la population mondiale de l'allergie et l'atopie (par exemple l'asthme) durant ces 2 dernières décennies. Il a par ailleurs été décrit une forte association entre l'allergie chronique et le kératocône [7]. Parmi les allergènes

# Le dossier – Repenser le kératocône

responsables, les plus fréquents sont les acariens et les poussières d'intérieurs. Certaines formes d'allergies oculaires, comme la kératoconjonctivite vernale, seraient associées à des frottements oculaires plus intenses, débutant souvent dans l'enfance.

La sensation de démangeaison peut être marquée et lancinante et susciter la pratique de frottements qui déclenche un cycle vicieux de "démangeaison-frottement", induit par une libération importante d'histamine responsable de rougeurs, de démangeaisons et par conséquence du désir de frotter répétitivement ses yeux.

#### 2. Exposition aux irritants

Les irritants courants incluent les cosmétiques (maquillage), les produits de soins personnels (crèmes), la poussière, le chlore dans l'eau de piscine, le calcaire de l'eau du robinet ou bien la pollution atmosphérique provenant des sources industrielles et des gaz d'échappement des véhicules (dioxyde d'azote, particules de diesel). Frotter ses yeux avec des mains sales transmet de nombreux irritants au contact des yeux, responsables d'un syndrome d'irritation oculaire aboutissant, comme pour l'allergie, à un cercle vicieux "démangeaison-frottement" et à une envie continuelle de se frotter les yeux.

#### 3. Sécheresse oculaire

La sécheresse oculaire induit souvent un inconfort (sensation de corps étranger lorsqu'il est associé à une kératite), une irritation, une fatigue visuelle et parfois des démangeaisons. Le frottement oculaire est souvent présent chez les patients atteints de syndrome sec car il permet une lubrification de la surface oculaire de manière mécanique et donc de soulager temporairement l'inconfort.

#### 4. Blépharite

La blépharite est une inflammation chronique de la marge palpébrale due à une activité de production anormale des glandes sébacées (glandes de Meibomius). Elle peut être antérieure, postérieure ou les deux et d'origine multiple. Dans les cas de blépharite, les paupières et la surface oculaire provoquent souvent des rougeurs, des larmoiements et des démangeaisons, aboutissant souvent à se frotter les yeux. Enfin, des travaux mettent en avant l'association entre le kératocône et la blépharite [8].

#### 5. Syndrome de fatigue oculaire

En cette ère numérique où la technologie envahit progressivement notre vie quotidienne, l'utilisation prolongée d'écrans comme support pour la lecture et la consultation de documents peut provoquer une fatigue oculaire par accommodation excessive, une vision trouble, une sécheresse oculaire, des maux de tête ou bien une difficulté à se concentrer, pouvant avoir des répercussions sur notre vision sur le long terme. Ces symptômes entrent dans le cadre du *Computer Vision Syndrome* (CVS) [9]. Ce syndrome est souvent retrouvé chez les jeunes patients atteints de kératocône et aurait une part importante probable dans la prévalence de cette maladie chez cette population. Le frottement oculaire ou la compression du globe oculaire avec la paume des mains sont d'ailleurs souvent utilisés pour soulager ces symptômes, principalement sur le lieu de travail.

#### 6. Lentilles de contact

Le port de lentilles de contact prolongé induit une gêne et une irritation, et à long terme peut parfois provoquer une conjonctivite papillaire géante. L'envie de frotter culmine après le retrait des lentilles de contact en fin de journée. Il a également été mentionné dans la littérature [10] que les patients atteints de kératocône se frottent significativement plus fort et plus longtemps les yeux avant et après le port de leurs lentilles de contact que les patients non porteurs.

#### 7. Autres

Certains patients éprouvent du plaisir à se frotter les yeux uniquement dans le but de se détendre et d'atténuer leur stress, particulièrement au travail. Il a également été rapporté dans la littérature que l'apnée du sommeil est souvent associée au kératocône et aux frottements oculaires [11-13]. De même, certaines positions du sommeil (ventre ou côté avec le globe oculaire comprimé sur l'oreiller) seraient délétères et exposeraient la surface à des irritants, responsables d'yeux rouges au réveil et de frottements oculaires intenses. Enfin, certains troubles du comportement (autisme, syndrome de Down, etc.) sont souvent responsables de frottements oculaires incontrôlés [14].

## Quels impacts du frottement oculaire dans la genèse du kératocône ?

Chaque cornée humaine présente une capacité de résistance biomécanique qui lui est propre. Une cornée atteinte de kératocône a une composante biomécanique élastique accrue, ce qui signifie que sa capacité à absorber l'énergie est inférieure à celle d'une cornée dite "normale" [15].

La génétique interviendrait en tant que susceptibilité à développer un kératocône sous l'effet d'un stress mécanique répété : l'épaisseur cornéenne centrale est l'une des caractéristiques humaines les plus hautement héréditaires [16]. Une cornée génétiquement "moins résistante" ou constitutionnellement plus fine serait donc plus vulnérable aux traumatismes externes répétés comme les frottements oculaires. Cela expliquerait que, pour une même intensité, durée ou fréquence de frottements oculaires, les cornées présentant une épaisseur nativement réduite et une résistance biomécanique plus faible pourraient se déformer plus facilement et significativement que les cornées plus épaisses et plus résistantes.

À l'inverse, certaines caractéristiques pourraient avoir un rôle protecteur. Certains sujets héritent de cornées plus rigides et plus épaisses que d'autres [16], capables de mieux résister aux stress biomécaniques externes, de sorte que le temps nécessaire pour évoluer vers un kératocône serait plus long pour un même stress biomécanique. Le ralentissement de l'évolution de la déformation kératocônique avec le temps pourrait correspondre à l'atteinte d'un point d'équilibre entre l'affaiblissement biomécanique généré et l'équilibre des forces auxquelles est soumis le mur cornéen (différence entre la pression intraoculaire et atmosphérique et la pesanteur à l'état physiologique et en l'absence de frottements ou clignements).

Il est important de réaliser qu'une altération globale (et non focale) de la résistance biomécanique de la cornée n'est pas suffisante pour provoquer les modifications structurales observées dans le kératocône. En effet, au cours du syndrome de Marfan, qui constitue un modèle clinique d'altération des propriétés viscoélastiques des tissus élastiques et de soutien, la cornée se déforme bien mais de manière homogène. L'amincissement n'est pas focal et, surtout, le dôme cornéen s'aplatit de manière globalement harmonieuse (distension progressive sous l'effet de la différence entre pression intraoculaire et atmosphérique).

L'impact des frottements oculaires sur la genèse du kératocône s'exerce selon différents mécanismes :

**1. Diminution focale de la résistance cornéenne**

La réduction de la stabilité biomécanique de la cornée découle de divers mécanismes synergiques :
– un traumatisme direct exercé sur les structures tissulaires telles que les fibrilles de collagène (par co-action enzymatique également). L'étirement et la rupture de ces fibrilles liés aux frottements pourraient participer à la formation du kératocône, suite à une altération architecturale du collagène et de l'arrangement des lamelles entre elles [17] ;
– un effet pro-inflammatoire sur les structures cellulaires, responsable d'une augmentation des enzymes protéolytiques [18] et aboutissant à une apoptose [19], compromettant ainsi les propriétés structurelles de la cornée.

À eux seuls, ces mécanismes peuvent aussi conduire à une réduction focale de l'épaisseur de la cornée, qui concourt à en réduire la résistance biomécanique. La sévérité de la déformation cornéenne dépendrait à la fois donc de l'état de la cornée native, déterminé par des facteurs génétique, et de la durée, de l'intensité et de la fréquence des frottements oculaires. Un stress mécanique répété aboutirait alors à un déséquilibre architectural global qui altère les résistances biomécaniques de la cornée.

**2. Décompensation de l'équilibre biomécanique cornéen**

Quand la force exercée par les frottements oculaires dépasse la capacité de résistance de la cornée, un déséquilibre biomécanique est enclenché, pouvant concourir à la perte de la régularité de la courbure du dôme cornéen (phénomène analogue au "flambage" en génie mécanique sur la résistance des matériaux [20]). La déformation cornéenne devient permanente et progresse si le frottement oculaire se poursuit. Les traumatismes répétés exercés sur la surface de la cornée entraîneraient ainsi une redistribution asymétrique de la courbure cornéenne.

**3. Déformation cornéenne**

La déformation cornéenne débuterait de manière focale et principalement au niveau d'une zone de résistance amoindrie de la cornée. Cette zone apparaît souvent située en paracentral inférieur. Sa localisation dépend certainement de la zone d'impact préférentielle des frottements, selon le geste impliqué et le degré de rotation supérieure du globe pendant les frottements (phénomène de Bell). On observe un bombement cornéen inférieur en regard de cette zone et un aplatissement supérieur et périphérique concomitant (déformation isométrique avec conservation de l'aire et de la courbure moyenne de la surface cornéenne).

Au fil du temps et après frottements vigoureux, la distorsion cornéenne peut devenir très prononcée, entraînant un astigmatisme irrégulier majeur nécessitant parfois une greffe de cornée. Elle ne correspond pas à une protrusion, contrairement à ce qui est communément admis par une interprétation erronée des images de topographie cornéenne de courbure, mais à une déformation globalement isométrique.

## Quelle évolution du kératocône après l'arrêt du frottement oculaire ?

Devant ce constat et les données de la littérature, il est donc rationnel de concevoir que tout stress biomécanique externe répété sur la cornée pourrait la fragiliser et la déformer, et que ce stress serait l'ingrédient indispensable pour l'apparition du kératocône. Le corolaire de cette proposition est que l'arrêt des frottements est également nécessaire pour ne pas accentuer la déformation engendrée. À notre connaissance, aucune étude publiée n'a étudié l'évolution du kératocône après l'arrêt des frottements oculaires, car il s'agit d'un élément difficile à objectiver.

Nous avons conduit une étude dont l'objectif était de déterminer si l'arrêt définitif du frottement oculaire chez les patients atteints de kératocône aurait à lui seul un impact dans la stabilisation de cette maladie. Si l'hypothèse du caractère indispensable des frottements est valide, alors l'éviction de ceux-ci doit enrayer la progression de la déformation cornéenne. Pour répondre à cette

# Le dossier – Repenser le kératocône

interrogation, nous avons mené une étude de cohorte prospective monocentrique, réalisée à la Fondation ophtalmologique A. de Rothschild (Paris) dans le service du Dr Damien Gatinel, portant sur des patients âgés entre 15 et 50 ans atteints de kératocône tous stades confondus inclus consécutivement entre juin 2015 et juin 2018.

Ces patients ont reçu l'instruction de ne plus se frotter les yeux dès leur première visite. Le respect de ce critère au cours du suivi a été vérifié lors des visites échelonnées entre le 1er, 3e, 6e, 12e, 24e, 36e, 48e et 60e mois. À visée pédagogique, par transparence et après consentement éclairé des patients, des photographies décrivant spontanément leur manière d'effectuer ce geste ont été prises et mises en ligne de manière anonymisée avec le suivi des examens sur un site que nous avons élaboré : defeatkeratoconus.com.

Nous avons étudié à chaque visite et par rapport à la première visite les variations des moyennes de la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) en lunettes, de la kératométrie maximale (Kmax), de la kératométrie minimale (Kmin), de la kératométrie simulée (SimK), du cylindre topographique (Cyl) et de l'épaisseur cornéenne centrale (CCT) pour suivre l'évolutivité du kératocône, en utilisant une topographie au Pentacam (Oculus, Wetzlar, Allemagne). Le critère de jugement principal était donc l'absence d'évolutivité du kératocône, une aggravation étant définie par une augmentation > 1,0 D de la Kmax, une augmentation > 1,0 D de l'astigmatisme topographique (Cyl) ou une diminution > 5 % de l'épaisseur cornéenne centrale par rapport à la visite initiale.

L'analyse statistique a été réalisée par un statisticien indépendant effectuant la comparaison des moyennes par rapport à baseline en utilisant le test de Student. Notre étude a porté sur 126 yeux de 82 patients atteints de kératocône, avec un âge moyen de 27 ans (± 6). La durée moyenne de suivi qui était de 28,8 mois (± 5,8). La majorité des cas étaient des formes bilatérales (85,7 %).

Concernant la MAVC, la comparaison des moyennes de chaque visite par rapport à baseline a montré l'absence

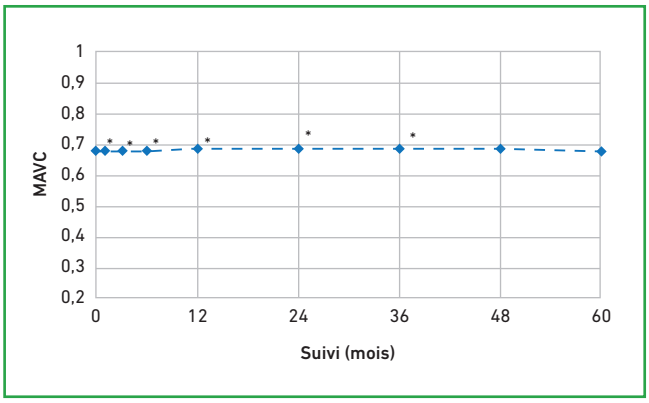


**Fig. 1 :** Évolution de la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) après l'arrêt du frottement oculaire.

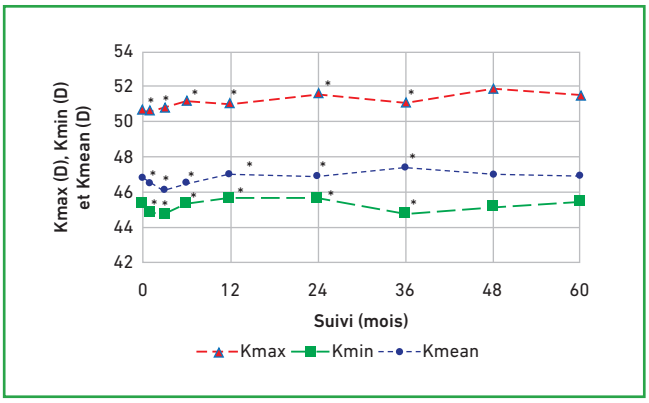


**Fig. 2 :** Évolution de la kératométrie maximale (Kmax), minimale (Kmin) et moyenne (Kmean) après l'arrêt du frottement oculaire.

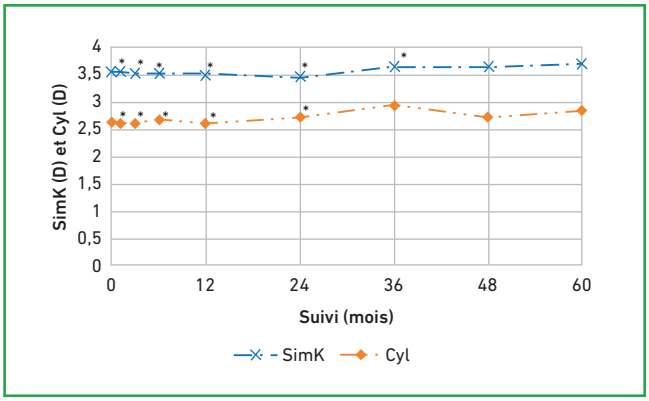


**Fig. 3 :** Évolution de la kératométrie simulée (SimK) et du cylindre topographique (Cyl) après l'arrêt du frottement oculaire.

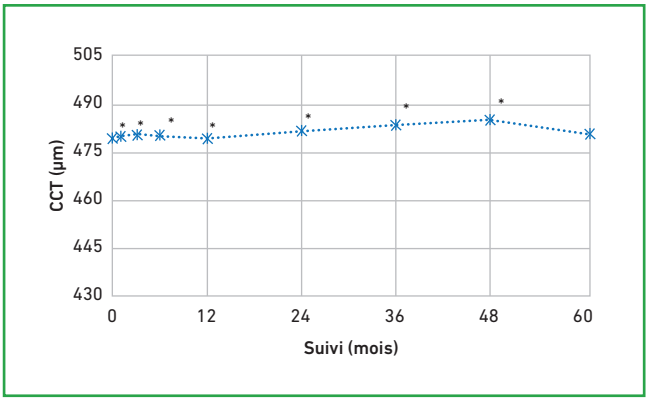


**Fig. 4 :** Évolution de l'épaisseur cornéenne centrale (CCT) après l'arrêt du frottement oculaire.

de progression significative jusqu'à 3 ans (Δ + 0,01 ; p = 0,04). Les données kératométriques n'ont pas évolué péjorativement jusqu'à 3 ans pour la Kmax (Δ + 0,06 ; p = 0,02), la Kmin (Δ – 0,07 ; p = 0,03), la Kmean (Δ + 0,07 ; p = 0,04) et la SimK (Δ + 0,13 ; p = 0,02). Le cylindre topographique reste stable de manière significative sur 2 ans (Δ + 0,01 ; p = 0,04). Enfin, l'épaisseur cornéenne centrale n'a pas varié significativement (Δ + 3,60 ; p = 0,04) après arrêt des frottements oculaires (***fig. 1 à 4***).

Pour expliquer ces résultats, nous devons nous repencher sur les mécanismes fondamentaux impliqués dans la genèse du kératocône et qui concernent classiquement la génétique, la biomécanique et la biologie enzymatique tissulaire. Ils s'imbriqueraient pour former un cercle vicieux (***fig. 5***), avec une part fondamentale car indispensable attribuée aux frottements oculaires. L'atteinte mécanique est centrale, adossée à des facteurs génétiques (cornée plus "fragile" [13]) et bio-enzymatiques responsables d'un état pro-inflammatoire [15, 16] (élévation des MMP, apoptose des kératocytes) et d'une réduction du collagène stromal.

Ainsi, tant que le frottement oculaire persiste, les mécanismes délétères conduisent à fragiliser la cornée et en accentuer la déformation.

## Conclusion

Pour résumer, les frottements oculaires peuvent être dangereux et nuisibles pour la santé oculaire en général et la physiologie cornéenne en particulier. Des gestes d'aspect anodin peuvent entraîner de graves conséquences sur la fonction visuelle en participant à l'évolution du kératocône. Nos données suggèrent que l'arrêt définitif du frottement oculaire pourrait être une option sûre et efficace pour permettre la stabilisation du kératocône et ce sur une période allant jusqu'à au moins 2 ans.

Nos résultats confortent l'hypothèse que les frottements oculaires sont l'élément nécessaire (mais peut-être pas suffisant) dans la genèse du kératocône. C'est pourquoi il est important de dépister systématiquement ce geste chez les sujets atteints de kératocône, mais également de sensibiliser les personnes exposées (par exemple les parents d'enfants allergiques) et les ophtalmologues sur les dangers de cette pratique dans la genèse et l'évolution de la maladie.

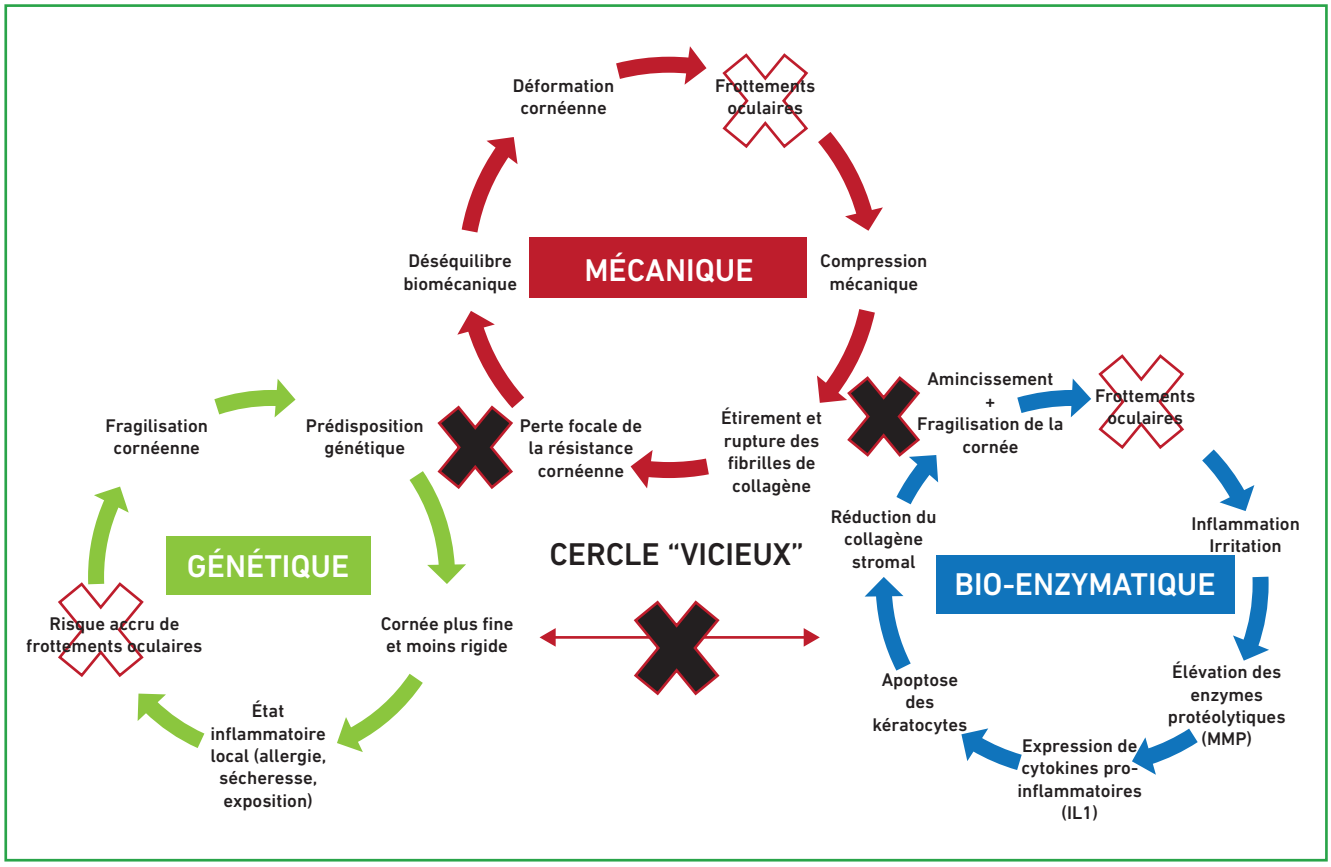


**Fig. 5 :** Cercle vicieux des mécanismes fondamentaux impliqués dans la genèse du kératocône.

# Le dossier – Repenser le kératocône

## BIBLIOGRAPHIE


1. Nottingham J. *Practical observations on conical cornea, and on the short sight, and other defects of vision connected with it*. London: John Churchill, 1854.
2. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol*, 1998;42:297-319.
3. Gatinel D. Eye rubbing, a sine qua non for keratoconus? *Int J Kerat Ect Cor Dis*, 2016;5:6-12.
4. Gomez L. *Facteurs de risque du kératocône : étude cas-témoins*. Thèse de médecine, 2018.
5. Gatinel D. Challenging the "No Rub, No Cone" keratoconus conjecture. *Int J Kerat Ect Cor Dis*, 2018;7:66-81.
6. Simons FR, Ebisawa M, Sanchez-Borges M *et al.* 2015 update of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. *World Allergy Organ J*, 2015;8:32.
7. McMonnies CW, Boneham GC. Keratoconus, allergy, itch, eye rubbing and hand-dominance. *Clin Exp Optom*, 2003;86:376Y84.
8. Mostovoy D, Vinker S, Mimouni M *et al.* The association of keratoconus with blepharitis. *Clin Exp Optom*, 2018;101:339-344.
9. Sheppard AL, Wolffsohn JS. Digital eye strain: prevalence, measurement and amelioration. *BMJ Open Ophthalmol*, 2018;3:e000146.
10. Carracedo G, González-Méijome JM, Martín-Gil A *et al.* The influence of rigid gas permeable lens wear on the concentrations of dinucleotides in tears and the effect on dry eye signs and symptoms in keratoconus. *Cont Lens Anterior Eye*, 2016;39:375-379.
11. Pedrotti E, Demasi CL, Fasolo A *et al.* Obstructive sleep apnea assessed by overnight polysomnography in patients with keratoconus. *Cornea*, 2018;37:470-473.
12. West SD, Turnbull C. Eye disorders associated with obstructive sleep apnoea. *Curr Opin Pulm Med*, 2016;22:595-601.
13. Naderan M, Rezagholizadeh F, Zolfaghari M *et al.* Association between the prevalence of obstructive sleep apnoea and the severity of keratoconus. *Br J Ophthalmol*, 2015;99:1675-1679.
14. Dudakova L, Jirsova K. The impairment of lysyl oxidase in keratoconus and in keratoconus-associated disorders. *J Neural Transm*, 2013;120:977-982
15. Mohammadpour M, Etesami I, Yavari Z *et al.* Ocular response analyzer parameters in healthy, keratoconus suspect and manifest keratoconus eyes. *Oman J Ophthalmol*, 2015;8:102-106.
16. Dimasi DP, Burdon KP, Craig JE. The genetics of central corneal thickness. *Br J Ophthalmol*, 2010;94:971-976.
17. Meek KM, Tuft SJ, Huang Y *et al.* Changes in collagen orientation and distribution in keratoconus corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2005;46:1948-1956.
18. Mackiewicz Z, Maatta M, Stenman M *et al.* Collagenolytic proteinases in keratoconus. *Cornea*, 2006;25:603-610.
19. Wilson SE, He YG, Weng J *et al.* Epithelial injury induces keratocyte apoptosis: hypothesized role for the interleukin-1 system in the modulation of corneal tissue organization and wound healing. *Exp Eye Res*, 1996;62:325-327.
20. Courbon J. *Résistance des matériaux*. Dunod, Paris, 1964.


L'auteur a déclaré être co-auteur d'un site internet cité dans l'article : defeatkeratoconus.com.