



KERATOCONE: ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE PROSPECTIVE KERATOCONE: PROSPECTIVE EPIDEMIOLOGICAL STUDY

A Maadane, H Boutaher, Roula Jomaa, S bourakba, S Chariba, R Sekhsoukh

Service d'ophtalmologie, CHU Mohammed VI
Laboratoire d'épidémiologie, de recherche et de santé publique
Université Mohammed I, Faculté de médecine, Oujda, Maroc

Résumé

Le kératocône est la maladie de la défaillance biomécanique cornéenne par excellence, c'est une dystrophie cornéenne non inflammatoire et idiopathique qui résulte d'un amincissement localisé, et d'une ectasie, d'évolution lentement progressive. Elle est souvent bilatérale et menace le pronostic visuel par le risque de survenue d'opacités cornéennes.

La pathogénie exacte de cette affection est encore non élucidée. Il existe des formes frustes, peu évolutives, détectées grâce au développement des examens vidéo topographiques et qu'il est important de les dépister notamment avant une chirurgie réfractive.

Bien qu'il existe plusieurs alternatives thérapeutiques pour la prise en charge du kératocône, les lentilles de contact rigides perméables au gaz (LRPG) restent la modalité de prise en charge de première ligne.

L'adaptation des yeux atteints de kératocône est souvent difficile. Elle nécessite une bonne connaissance des lentilles utilisées et une bonne analyse de l'image fluorescéine sous la lentille. Elle a pour objectif principal d'obtenir une meilleure acuité visuelle possible avec le moins d'interférence avec la physiologie cornéenne. L'étude des caractéristiques épidémiologiques des patients atteints de kératocône peut aider au dépistage précoce afin de définir une population à risque de développer la maladie, pour cela nous avons mené un travail visant à étudier de façon prospective les différents aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs chez 20 patients porteurs de kératocône au service d'ophtalmologie du CHU Mohammed VI Oujda sur une période de trois mois.

Mots clés : Kératocône, topographie cornéenne, lentille rigide de contact, Crosslinking

Abstract

Keratoconus is the disease of corneal biomechanical failure, it is a non-inflammatory and idiopathic corneal dystrophy that results from localized thinning, and an ectasia, with a low progressive development. It is often bilateral and threatens the visual prognosis by the risk of corneal opacities. The exact pathogenesis of this affection is still unclear. There are rough forms, little

scalable, detected through the development of topographic video exams and it is important to screen them especially before refractive surgery. Although there are several therapeutic alternatives for the management of keratoconus, rigid gas-permeable contact lenses (LRPG) remain the first-line management modality. The adaptation of eyes with keratoconus is often difficult. It requires a good knowledge of the lenses used and a good analysis of the fluorescein image under the lens. Its main goal is to achieve better visual acuity with the least interference with corneal physiology. The study of the epidemiological characteristics of patients with keratoconus can help early detection in order to define a population at risk of developing the disease, for this purpose we conducted a work aimed at studying in a prospective way the various epidemiological, clinical, therapeutic and evolutionary appearance in 20 patients with keratoconus at the ophthalmology department of the Mohammed VI Oujda CHU over a period of three months.

Keywords : Keratoconus, Corneal Topography, Hard Contact Lens, Crosslinking

Le kératocône, du grec Kératos pour cornée et Conus pour forme de cône, est celle d'une dystrophie cornéenne classiquement idiopathique, asymétrique, non inflammatoire, caractérisée par un amincissement et une déformation progressive de la cornée. Sur le plan optique, cette déformation induit de l'astigmatisme régulier et irrégulier (aberrations optiques de haut degré) provoqué par une altération marquée de la géométrie de la cornée.

Si les formes unilatérales de kératocône sont rares, les formes asymétriques sont la règle.

A cette définition classique, descriptive et fonctionnelle, s'ajoute une définition plus causale ; le kératocône se caractérise par l'apparition d'une déformation de la cornée. Cette déformation est directement liée à l'action de frottement de la cornée, responsables d'un stress mécanique de la cornée. Théoriquement, le kératocône ne serait pas une dystrophie primitive,

mais une affection d'origine mécanique : sans frottements, sans stress mécanique répété, il n'y a pas de survenue de déformation du dôme cornéen, et donc du kératocône.

Epidémiologie Terrain génétique et facteurs environnementaux

Il s'agit d'une atteinte qui touche plus souvent les hommes que les femmes. Généralement il est diagnostiqué à l'adolescence et atteint son stade le plus avancé entre 20 et 30 ans [1], son incidence est estimée entre 50 et 230 pour 100000 habitants et sa prévalence à 54.5 pour 100000 (soit environ 1/2000) [2-4].

Les principaux facteurs favorisants actuellement identifiés seraient majoritairement : l'hérédité, l'atopie, les anomalies chromosomiques, les pathologies entraînant une altération du tissu conjonctif et enfin, les facteurs mécaniques tels que le frottement oculaire en particulier.



L'atteinte histologique prédomine au niveau de la membrane de Bowman, du stroma cornéen et la membrane basale de l'épithélium cornéen nerfs cornéens intraépithéliaux.

La physiopathologie exacte reste inconnue et de nombreuses hypothèses ont été émises. Bien que l'origine d'entre dystrophique ou dégénérative du kératocône ne soit pas entièrement définie, il semble qu'une instabilité biomécanique de la cornée soit en cause.

Ces mécanismes aboutissant à l'amincissement cornéen et la déformation progressive responsables de l'astigmatisme et de la baisse de la vision.

Le développement de nouvelles technologies comme la vidéo topographie cornéenne a permis de faire un diagnostic plus précoce de l'affection et de dépister les formes frustes.

Le traitement est d'abord et avant tout optique grâce au progrès de la contactologie, puis chirurgical en cas d'intolérance aux lentilles de contact avec un objectif de stabilisation : le cross linking du collagène cornéen ou réhabilitation visuelle : anneau intra cornéen et kératoplastie transfixiante qui n'est plus l'intervention systématique.

Nous avons mené une étude prospective afin d'analyser les différents aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs chez 20 patients soit 37 yeux porteurs de kératocône au centre hospitalier universitaire Mohammed VI.

PATIENTS ET MÉTHODES

Nous avons réalisé une étude prospective mono centrique portant sur un échantillon de 20 patients (37 yeux) porteurs de kératocône, suivi à la consultation d'ophtalmologie à l'hôpital des spécialités du centre hospitalier universitaire Mohammed VI, Oujda pendant une période de six mois allant du Mars 2017 au Septembre 2017.

Les données épidémiologiques suivantes ont été relevées : l'âge au moment du diagnostic, le sexe, le motif de consultation initial, l'ethnie, les antécédents personnels ophtalmologiques et généraux, les manifestations allergiques associées telles que les conjonctivites allergiques, l'asthme, l'eczéma, les rhinites allergiques, le frottement des yeux, les antécédents familiaux de kératocône, l'insertion scolaire ou professionnelle. Les données de l'examen clinique recueillies sont : l'acuité visuelle, la réfraction automatique, la kératométrie, le film lacrymal, l'état de la cornée (signes et classification de kératocône). L'examen est complété par une topographie cornéenne d'élévation et une prise en charge optique et/ou chirurgicale du kératocône.

L'ensemble des analyses statistiques a été réalisé avec

la version du logiciel SPSS pour Windows version 20. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyennes et écart types, et les variables qualitatives ont été exprimées en effectifs et pourcentages.

Nous avons, dans un premier temps, comparé œil par œil, la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) avec lunettes à la MAVC avec lentilles rigides perméables au gaz LRPG.

Dans un deuxième temps, nous avons cherché si certaines variables avaient une influence positive ou négative sur la MAVC avec LRPG.

RESULTATS

vingt patients ont été étudiés soit trente-sept yeux. La plupart des patients ont été vus dans le cadre d'une consultation cornée. L'âge moyen au moment du diagnostic était de 26.84 ans +/- 10.60, avec des âges extrêmes allant de 8 ans à 47 ans (figure 1).

Une prédominance masculine a été notée avec 69% d'hommes (figure 2).

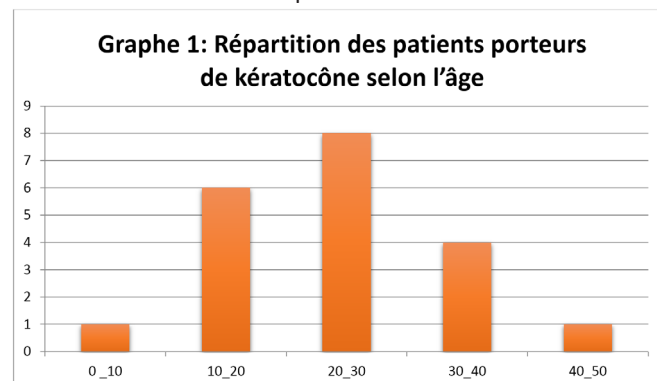
Dix patients (50%) présentaient des pathologies ophtalmologiques associées, on retrouvait en grande majorité des antécédents de conjonctivites allergiques per annuelles ou saisonnières avec frottement des yeux (figure 3). Les manifestations allergiques telles que la rhinite, l'asthme, l'eczéma étaient présents dans respectivement 62%, 23% et 54%. (Figure 4).

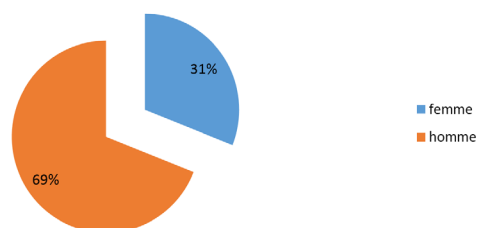
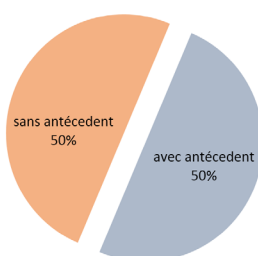
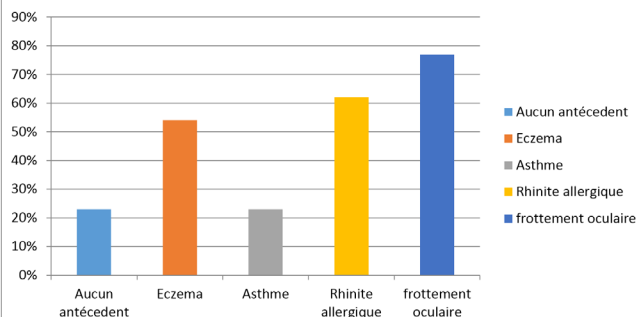
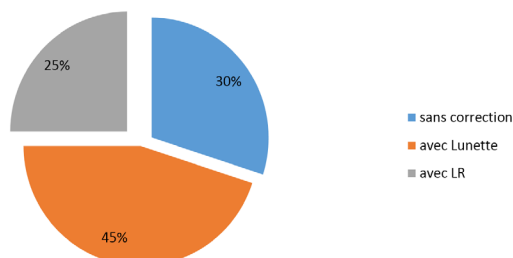
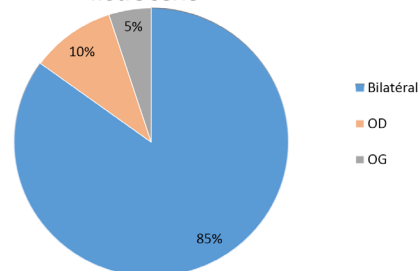
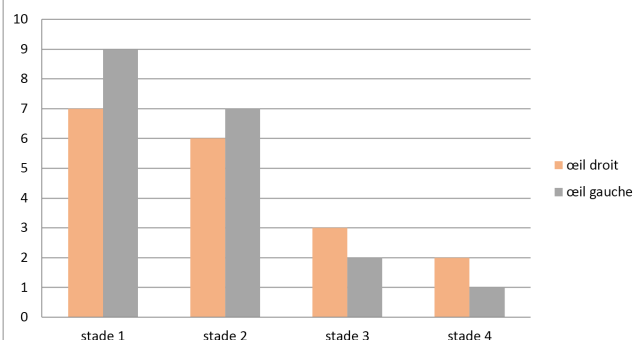
10% des patients présentaient des antécédents familiaux de kératocône.

La plupart des patients avaient une scolarisation ou un emploi classique avec peu de répercussion de la maladie sur leur insertion scolaire ou professionnelle.

Six patients ne portaient aucune correction optique (30%), neuf patients portaient des lunettes (45%) et cinq patients étaient déjà porteurs de lentilles de contact rigides (25%) (Figure 5).

Le kératocône était bilatéral chez dix-sept patients (85%) (Figure 6), les caractéristiques topographiques recueillies à l'aide de la topographie d'élévation type PENTACAM sont réparties comme suit :



**Graphe 2 Répartition des patients porteurs de kératocône selon le sexe****Graphe 3: Présence ou non d'antécédent chez les patients****Graphe 4: Antécédents associés****Graphe 5: Mode de correction au moment de la consultation****Graphe 6: Type de l'atteinte du kératocône dans notre série****Graphe 7: Répartition des différents stades du kératocône au niveau de chaque œil.**

La moyenne des kératométrie était de 48.27D avec des extrêmes allant de 39.9 à 71.25 dioptries (tableau 1), une pachymétrie moyenne de 461 μ m avec des extrêmes allant de 292 μ m à 556 μ m (tableau 2).

La majorité des patients présentaient un kératocône stade 1 soit 16 yeux alors que 13 yeux présentaient un kératocône stade 2, 5 yeux présentaient un stade 3 et trois yeux présentaient un stade 4. (Figure 7).

Les différents types de correction optique ont été recensés au cours du suivi.

La moyenne des meilleures acuités visuelles corrigées avec lunette était de 2.8/10. (Tableau 3).

Seize yeux (43.24%) de notre série ont été équipés lentilles rigides cornéennes et dix-huit (48.64) yeux ont été équipés en lentilles sclérales, la moyenne des meilleures acuités visuelles corrigées était de 8.5/10. (Tableau 4) ; 78% des yeux équipés en lentilles rigides ont eu une acuité visuelle supérieure ou égale à 6/10. La comparaison des moyennes des MAVC par lunettes initialement, et par LR (œil par œil) après adaptation, montre que l'acuité avec lentille était significativement meilleure que l'acuité avec verres de lunettes ($p=0.0004$).

L'étude de la distribution de la MAVC en fonction du stade du kératocône montre que, plus la maladie évolue, plus la meilleure acuité visuelle corrigée diminue (figure 8).



Graphe 8: MAVC en fonction du stade du Kératocône

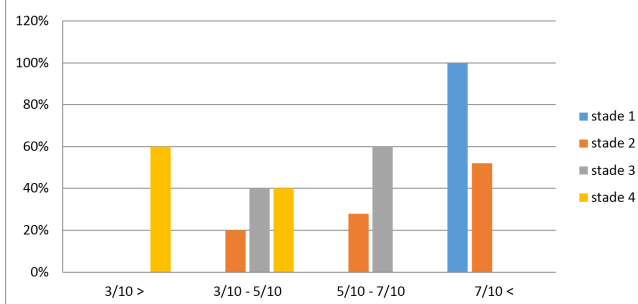


Tableau 1 : Moyennes des kératométries

kératométrie	minimale	maximale	moyenne
K1	37	67	46.33
K2	42.80	75.50	50.26
Km	39.90	71.25	48.27
Kmax	39	71	48.18

Tableau 2 : Moyennes des pachymétries

	minimale	maximale	moyenne	ET
OG	292	556	461.33	82.9
OD	332	554	447.18	79.92

Tableau 3 : MAVC en décimal par lunettes

MAVC	Moyenne	minimale	maximale
OD	2.8/10	1/10	6/10
OG	1/10	1/10	1/10

Tableau 4 : MAVC après adaptation en LR

MAVC	Moyenne	Minimale	Maximale
OD	8.5/10	3/10	10/10
OG	8/10	1.5/10	10/10

Tableau 5 : Age moyen selon la littérature

ETUDE	AGE MOYEN	20-40 ANS
CLEK	27.3 ans	55.5 %
SFOALC	35.86 ans	60%
NOTRE SERIE	26.84 ans	60%

Tableau 6 : prédominance du kératocone en fonction du sexe

Absence de différence significative		Prédominance masculine		Prédominance féminine	
Auteurs		Auteurs	n %	auteurs	n %
Li X 2004 [10]		Malet 2010 [11]	842 63.4	Laqua 1971 [32]	400 57
Rabinowitz 1998 [8]		Sharma 2009 [12]	120 63.33	Hammerstein 1972 [33]	300 66
Kennedy 1986 [7]		Ertan 2008 [13]	248 62.2	Amsler 1961 [34]	400 65
		Wagner 2007 [14]	1209 57		
		Li SW 2005 [15]	233 92.7		
		Owens 2003 [16]	673 59		
		Street 17] 1991]	95 62		
		Pouliquen 18] 1981]	187 57		

Au total, 65% des kératocônes inclus dans notre étude ont nécessité une prise en charge chirurgicale. Les chirurgies indiquées étaient : le corneal collagen cross-linking (CXL), la pose d'anneaux intra cornéens, la kératoplastie lamellaire antérieure profonde et la kératométrie transfixiante.

Dans notre série, l'indication de cross-linking se posait pour sept enfants dont l'âge était inférieur à 20 ans et deux patients entre 20 et 30 ans. Il s'agissait de patients présentant un kératocône évolutif, défini par une baisse de la meilleure acuité visuelle corrigée supérieure ou égale à deux lignes d'acuité visuelle en un an et/ou une augmentation de la kératométrie maximale de 1 D en six mois ou de 2 D en un an, avec une pachymétrie supérieure à 400µm.

La pose d'anneaux intra cornéens seule, indiquée chez les patients présentant une cornée claire et intolérants aux lentilles rigides, ou associée au traitement par cross-linking en cas de maladie évolutive, ne concernait qu'une seule patiente (deux yeux). Enfin, une greffe de cornée, indiquée devant une cornée très bombée, trop fine pour une cornéoplastie postérieure, ou présentant une opacité cornéenne gênant l'axe visuel était indiquée chez trois patients.

DISCUSSION

L'âge moyen des patients atteints de kératocône dans notre étude est de 26.84 ans, cet âge se rapproche de l'âge de découverte du kératocône dans l'étude CLEK [5] et il est plus bas par rapport à l'âge moyen de la SFOALC [6]. Ceci est peut être expliqué par le développement de nouvelles techniques de dépistage du kératocône fruste (tableau 5). Plus de la moitié de notre série, environ 60% des patients, avaient entre 20 et 40 ans, ce qui reste proche des données de la littérature. Il est anciennement admis que le kératocône peut toucher les deux sexes avec une égale parité [7-10]. D'autres études plus récentes montrent une prédominance de l'atteinte en faveur du sexe masculin (Tableau 6). De plus, une étude de cohorte menée aux États-Unis par Fink et al. en 2005 [19] montre que les femmes sont souvent plus âgées que les hommes au moment du diagnostic. Cela pourrait être lié à des modifications hormonales, notamment au moment de la

puberté ou de la grossesse, responsables du développement ou de l'aggravation du kératocône. Dans notre étude il y'a une prédominance masculine de 69%.

15.38% de cas familiaux de kératocône sont retrouvés dans notre étude. Ces résultats se rapprochent avec l'étude de la SFOALC, qui a retrouvé 11.9% de kératocône familiaux, et concordent avec l'étude CLEK ou une histoire familiale de kératocône est retrouvée dans 13.5% [5].

Le caractère génétique de la maladie est un élément récent motivant le développement actuel des recherches sur l'identification et les localisations des différents gènes [20].

Les enfants atteints de kératocône sont plus souvent allergiques que les adultes. Les manifestations allergiques retrouvées sont essentiellement des manifestations IgE médiées telles que l'asthme, les rhinites et les conjonctivites allergiques, avec une surreprésentation des conjonctivites allergiques per annuelles ou saisonnières. Toutefois, dans la population générale, l'allergie touche également plus souvent les enfants que les adultes avec environ 25 % des enfants atteints en Occident, l'évolution se faisant en général vers une disparition des symptômes à l'âge adulte. Seulement 10 à 15 % des enfants allergiques présentent toujours des manifestations à l'âge adulte. De même, les enfants présentant un kératocône se frottent plus fréquemment et de manière plus intense les yeux que les adultes. On peut supposer que le frottement oculaire chez l'enfant est lié soit à une fréquence plus importante de conjonctivites allergiques et donc de prurit oculaire, soit à une gêne fonctionnelle liée à l'amétropie induite plus marquée chez les enfants, allergiques ou non. L'arrêt ou la maîtrise du frottement des yeux paraît essentiel dans la prise en charge du patient mais est également plus difficile à obtenir chez l'enfant, devant une moindre compréhension de la maladie de la part des plus jeunes patients.

Cela rejoint l'hypothèse selon laquelle des facteurs environnementaux tels que le frottement oculaire et l'allergie seraient responsables de microtraumatismes cornéens, induisant une déformation de la cornée et la formation d'un kératocône. De nombreuses publications sont en faveur de ce concept. Le frottement des yeux est incriminé dans de nombreuses publications. Ioannidis [21], Diniz [22], Jafri [23], Yeniad [24] et Lindsay [25] ont décrit des kératocônes asymétriques, voire unilatéraux liés à un frottement oculaire intensif et unilatéral, pouvant être incriminé à différentes pathologies (obstruction du canal lacrymo-nasal, agénésie du point lacrymal...). De même, Yeniad, en 2009, a décrit un cas de récurrence de kératocône sur greffe de cornée du fait d'un frottement oculaire persistant [24]. L'étude CLEK, en 1998, portant sur 1209 patients, re-

trouve un terrain allergique chez 53 % des sujets [5]. Owens, en 2003, confirme, sur 673 patients porteurs d'un kératocône, la forte proportion de patients allergiques et se frottant les yeux [16]. De même, Assiri, en 2005, retrouve sur 125 patients, des antécédents d'allergie dans 56 % des cas [26]. Bawazeer, en 2000 et Kaya, en 2007, montrent un lien significatif entre l'allergie et le développement du kératocône [27, 28]. Jacq, en 1997, réalise des pricks tests chez 22 patients atteints de kératocône et retrouve une positivité dans 63,6 % des cas, contre 22,7 % dans une population contrôle [29].

Les lentilles rigides représentent un mode majeur de correction du kératocône. Dans l'étude SFOALC, 75 % des patients portent des lentilles, pourcentage similaire à celui retrouvé dans l'étude de cohorte CLEK [5, 6]. Chez l'enfant, les lentilles rigides sont intéressantes afin d'assurer une qualité visuelle optimale et une sécurité d'utilisation du fait d'un faible risque inflammatoire et infectieux. La méthode d'adaptation est identique à celle utilisée chez l'adulte et les résultats sont généralement satisfaisants avec une faculté d'adaptation supérieure à celle des adultes et des résultats réfractifs bons du fait des faibles astigmatismes internes associés à cet âge. Il s'agit d'une méthode réversible n'entravant pas la réalisation d'un cross-linking du collagène cornéen. Dans une étude brésilienne récente, Salame a étudié 73 enfants équipés en lentilles. 41,7 % d'entre eux étaient équipés en LRPG et le kératocône représentait la seconde principale indication d'équipement en lentilles après l'aphaïque [30]. Cependant, on remarque que l'utilisation des lentilles de contact en matière de kératocône reste très limitée dans notre contexte, ceci peut être dû à trois principales raisons : la réticence des patients quant aux LRPG, l'absence de motivation des patients et le prix élevé des LRPG utilisés.

L'indication des anneaux intra cornéens se posent devant une intolérance en lentilles et en présence d'une cornée claire est rare chez l'enfant. Dans notre étude, aucun enfant n'a bénéficié d'un traitement par pose d'anneaux intra cornéens. Les enfants supportent généralement très bien les lentilles rigides. À l'inverse, il s'agit du type de prise en charge chirurgicale le plus fréquemment retrouvé chez les patients de plus de 27ans dans la littérature devant une intolérance en lentilles rigides. Dans notre étude seule une patiente avait bénéficié de mise d'anneaux intra cornéens. Chez l'enfant, le mode de prise en charge chirurgicale majoritaire est représenté par le corneal collagen cross-linking, alors que cette technique n'a été réalisée que chez deux des patients âgés entre 20 et 30 ans. S.Léoni-mesplié et al. dans une étude récente portant sur 216 patients, montre que le kératocône apparaît donc comme une maladie plus sévère et plus évolutive



chez l'enfant, nécessitant plus fréquemment que chez l'adulte à un traitement par cross-linking. [31]

Les complications sont moins fréquentes avec les LRPV vu leur haut DK et leur perméabilité à l'oxygène qui est élevée, néanmoins les principales complications rapportées dans la littérature sont : les kératites ponctuelles superficielles avec une incidence de 26.5% [32], le syndrome 3h-9h à une fréquence estimée entre 15% et 25%, les complications allergiques telles les conjonctivites Gigant-papillaires ainsi que les allergies aux produits d'entretien, survenues chez deux de nos patients, les complications infectieuses sont très rares chez les porteurs de lentilles rigides.

CONCLUSION :

Le kératocône est une pathologie mal connue dont la prise en charge est en progrès continu et qui peut être corrigé de façon efficace et sûre avec des lentilles rigides perméables au gaz. Le développement de la topographie cornéenne a facilité la prise en charge de cette pathologie permettant de mieux adapter le type de lentille au type de kératocône. Par ailleurs, la fabrication des lentilles rigides a connu un progrès mettant à disposition du praticien une large gamme de lentilles pour y faire son choix. Le présent travail est une étude prospective concernant 20 patients porteurs de kératocône chez qui nous avons étudié les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques, les patients jeunes de sexe masculin présentant des manifestations allergiques et/ou se frottant fréquemment les yeux sont les plus touchés. L'étude montre que les lentilles rigides donnent de bons résultats avec une amélioration significative de l'acuité visuelle aux différents stades du kératocône. Lorsqu'une prise en charge chirurgicale est nécessaire, la plupart bénéficie d'un traitement par corneal collagen cross-linking en présence d'un kératocône rapidement évolutif. Finalement le suivi régulier des patients atteints de kératocône permet outre la surveillance de l'évolution de la pathologie, un dépistage des complications secondaires aux thérapeutiques réalisés.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Moineau N, et al. Etude rétrospective concernant le Crosslinking cornéen accéléré avec haute irradiance dans le cadre du traitement du kératocône. *J Fr Ophtalmol* (2017).
- [2] Krachmer JH, Feder RS, Belin MW. Keratoconus and related non-inflammatory corneal thinning disorders. *Surv Ophthalmol* 1984; 293:322.
- [3] Kennedy RH, Bourne WM, Dyer JA. A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus. *Am J Ophthalmol* 1986; 267:273.
- [4] Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol* 1998; 297:319.
- [5] Zadnik K, Barr JT, Edrington TB, Everett DF, Jameson M, McMahon TT, et al. Baseline findings in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998; 39:2537—46.
- [6] Malet F. Les lentilles de contact. Rapport SFO 2010; 2010:1052.
- [7] Kennedy RH, Bourne WM, Dyer JA. A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus. *Am J Ophthalmol* 1986; 101:267—73.
- [8] Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol* 1998; 42:297—319.
- [9] Romero-Jimenez M, Santodomingo-Rubido J, Wolffsohn JS. Keratoconus: a review. *Cont Lens Anterior Eye* 2010; 33:157—66, quiz 205.
- [10] Li X, Rabinowitz YS, Rasheed K, Yang H. Longitudinal study of the normal eyes in unilateral keratoconus patients. *Ophthalmology* 2004; 111:440—6.
- [11] Malet F. Les lentilles de contact. Rapport SFO 2010; 2010:1052.
- [12] Sharma R, Titiyal JS, Prakash G, Sharma N, Tandon R, Vajpayee RB. Clinical profile and risk factors for keratoplasty and development of hydrops in north Indian patients with keratoconus. *Cornea* 2009; 28:367-70.
- [13] Ertan A, Muftuoglu O. Keratoconus clinical findings according to different age and gender groups. *Cornea* 2008; 27:1109—13.
- [14] Wagner H, Barr JT, Zadnik K. Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study: methods and findings to date. *Cont Lens Anterior Eye* 2007; 30:223—32.
- [15] Li SW, Li ZX, Shi WY, Zeng QY, Jin XM. Clinical features of 233 cases of keratoconus. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2005; 41:610—3.
- [16] Owens H, Gamble G. A profile of keratoconus in New Zealand. *Cornea* 2003; 22:122—5.
- [17] Street DA, Vinokur ET, Waring 3rd GO, Pollak SJ, Clements SD, Perkins JV. Lack of association between keratoconus: mitral valve prolapse, and joint hypermobility. *Ophthalmology* 1991; 98:170—6.
- [18] Pouliquen Y, Forman MR, Giraud JP. Evaluation of the rapidity of progression of keratoconus by a study of the relationship between age when first detected and age at operation (author's transl). *J Fr Ophtalmol* 1981; 4:219—21.
- [19] Fink BA, Wagner H, Steger-May K, Rosenstiel C, Roediger T, McMahon TT, et al. Differences in keratoconus as a function of gender. *Am J Ophthalmol* 2005; 140:459—68.



- [20] Kaya V, Karakaya M, Utine CA, Albayrak S, Oge OF, Yilmaz OF. Evaluation of the corneal topographic characteristics of keratoconus with orbscan II in patients with and without atopy. *Cornea* 2007;26:945—8.
- [21] Ioannidis AS, Speedwell L, Nischal KK. Unilateral keratoconus in a child with chronic and persistent eye rubbing. *Am J Ophthalmol* 2005;139:356-7.
- [22] Diniz CM, Tzelikis PS, Rodrigues Junior A, Alvim Hda S, Dantas RR, Figueredo AR. Unilateral keratoconus associated with continual eye rubbing due to nasolacrimal obstruction-case report. *Arq Bras Oftalmol* 2005;68:122—5.
- [23] Jafri B, Lichter H, Stulting RD. Asymmetric keratoconus attributed to eye rubbing. *Cornea* 2004;23:560—4.
- [24] Yenid B, Alparslan N, Akarcay K. Eye rubbing as an apparent cause of recurrent keratoconus. *Cornea* 2009;28:477—9.
- [25] Lindsay RG, Bruce AS, Gutteridge IF. Keratoconus associated with continual eye rubbing due to punctal agenesis. *Cornea* 2000;19:567—9.
- [26] Assiri AA, Yousuf BI, Quantock AJ, Murphy PJ. Incidence and severity of keratoconus in Asir province: Saudi Arabia. *Br J Ophthalmol* 2005;89:1403—6.
- [27] Kaya V, Karakaya M, Utine CA, Albayrak S, Oge OF, Yilmaz OF. Evaluation of the corneal topographic characteristics of keratoconus with orbscan II in patients with and without atopy. *Cornea* 2007;26:945—8.
- [28] Bawazeer AM, Hodge WG, Lorimer B. Atopy and keratoconus: a multivariate analysis. *Br J Ophthalmol* 2000;84:834—6.
- [29] Jacq PL, Sale Y, Cochener B, Lozach P, Colin J. Keratoconus: changes in corneal topography and allergy. Study of 3 groups of patients. *J Fr Ophtalmol* 1997;20:97—102.
- [30] Salame AL, Simon EJ, Leal F, Lipener C, Brocchetto D. Contact lens in children: epidemiological aspects. *Arq Bras Oftalmol* 2008 ; 71:348—51.
- [31] S. Léoni-Mesplé, B. Mortemousque, N. Mesplé, D. Touboul, D. Praud, F. Malet, J. Colin . Aspects épidémiologiques du kératocône chez l'enfant 10.1016/j.jfo.2011.12.012
- [32] Laqua H. Hereditary diseases in keratoconus. *Klin Monbl Augenheilkd* 1971;159:609—18.
- [33] Hammerstein W. Significance of the sex ratio in the determination of x- chromosomal heredity demonstrated on the clinical picture of keratoconus. *Klin Monbl Augenheilkd* 1971;159:602—8.
- [34] Amsler. Quelques données du problème du kératocône. *Bull Soc Belge Ophtalmol* 1961;129:331—54.