

UNIVERSITE DE LILLE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année 2025

THESE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Prévention et prise en charge du kératocône chez les
patients porteurs de trisomie 21 : étude rétrospective au
CHU de Lille**

Présentée et soutenue publiquement le 29 octobre 2025
à 18 : 00 au pôle Formation.

Par HMID Mehdi

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Pierre LABALETTE

Assesseurs :

Monsieur le Docteur Vincent DEDES
Monsieur le Docteur Ilyes KADDOURI

Directrice de thèse :

Madame le Docteur Léa PITOUN

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Sigles

T21	Trisomie 21
CXL	Cross linking du collagène cornéen
KTF	Kératoplastie transfixiante
DALK	Kératoplastie lamellaire antérieure profonde
Kmax	Kératométrie maximale
Pachy min	Pachymétrie minimale
LAF	Lampe à fente
AV	Acuité visuelle

Sommaire

Avertissement	2
Sigles	3
Sommaire	4
Introduction	7
1. Historique	7
2. Définition et prévalence	9
3. Facteurs de risques et mécanismes physiopathologiques	11
4. Moyens de dépistage et de diagnostic	12
4.1 Dépistage combiné du premier trimestre de grossesse	12
4.2 Dépistage prénatal non invasif (DPNI)	13
4.3 Examen diagnostique	13
5. Caractéristiques cliniques	15
5.1 Atteintes intellectuelles et développementales	15
5.1.1 Retard cognitif et déficience intellectuelle	15
5.1.2 Troubles du langage	15
5.1.3 Troubles du comportement	15
5.2 Atteintes physiques	16
5.2.1 Hypotonie musculaire (faiblesse musculaire) à la naissance	16
5.2.2 Caractéristiques faciales	16
5.2.3 Anomalies musculosquelettiques	17
5.3 Atteintes cardiaques	17
5.3.1 Cardiopathies congénitales	17
5.4 Atteintes respiratoires et auditives	18
5.4.1 Problèmes respiratoires	18
5.4.2 Troubles auditifs	18
5.5 Atteintes endocriniennes et métaboliques	19
5.5.1 Hypothyroïdie	19
5.5.2 Problèmes de croissance pubertaire	19
5.5.3 Problèmes métaboliques	19
5.6 Atteintes neurologiques	20
5.6.1 Épilepsie	20
5.6.2 Dégénérescence cérébrale précoce	20

5.7	Atteintes gastro-intestinales et urinaires	21
5.7.1	Problèmes digestifs	21
5.7.2	Problèmes urinaires	21
6.	Atteintes visuelles	22
6.1	Troubles réfractifs et accommodatifs	22
6.2	Troubles oculomoteurs et nystagmus	22
6.3	Atteintes palpébrales et des voies lacrymales	23
6.4	Atteintes iriennes	24
6.4.1	Tâches de Brushfield.....	24
6.4.2	Hypoplasie de l'iris	25
6.5	Atteintes cristalliniennes	26
6.5.1	Particularités cristalliniennes du patient porteur de trisomie 21	26
6.5.2	Cataracte de l'enfant	27
6.5.3	Cataracte de l'adulte	28
6.5.4	Prise en charge	28
6.6	Atteintes rétiniennes et papillaires	29
6.7	Atteintes cornéennes : le kératocône.....	30
6.7.1	Définition et épidémiologie du kératocône	30
6.7.2	Facteurs de risque.....	31
6.7.3	Histologie et physiopathologie.....	31
7.	Kératocône et trisomie 21	33
7.1	Signes cliniques du kératocône	33
7.2	Moyens diagnostiques du kératocône	35
7.3	Prise en charge du patient trisomique 21 atteint de kératocône.....	37
7.3.1	Identification et diagnostic	37
7.3.2	Correction de la vision.....	37
7.3.3	Suivi de la progression	38
7.4	Prise en charge du kératocône évolutif.....	40
7.4.1	Cross linking : définition	40
7.4.2	Protocoles de Cross linking cornéen.....	41
7.5	Traitements chirurgicaux du kératocône	43
7.5.1	Anneaux intra cornéens	43
7.5.2	Grefe de cornée	43
7.6	Éducation thérapeutique et suivi pluridisciplinaire du patient trisomique 21 atteint de kératocône	45

8. Objectifs	47
Matériel et méthodes	48
1. Patients et données	48
2. Extraction de caractéristiques	48
3. Analyse de données	50
4. Analyse statistique	50
5. Cadre réglementaire	51
Résultats	52
1. Flowchart	52
2. Analyse descriptive de l'objectif principal de l'étude	53
2.1 Description de la population	53
2.2 Stade au diagnostic de kératocône	54
2.3 Examens réalisables dans notre population	55
2.4 Acuité visuelle, examens cliniques et topographiques	56
2.5 Crosslinking du collagène cornéen	58
2.6 Patients greffés	59
3. Questionnaires	61
Discussion	68
1. Principaux résultats	68
1.1 Critère de jugement principal	68
1.2 Questionnaires	74
2. Discussion de la méthode	77
3. Perspectives	78
Liste des figures	79
Références	81
1. Bibliographie	81
Annexes	86

Introduction

1. Historique

En 1866 John Langdon Down, un médecin britannique, décrit la maladie à laquelle son nom reste associé : le syndrome de Down ou Trisomie 21, que lui-même nommait *mongolisme*.

John Langdon Down travaillait à Earlswood, un établissement pour personnes en situation de handicap, où il remarqua que de nombreux patients semblaient présenter des traits communs. Ils partageaient des caractéristiques physiques similaires, telles qu'un visage aplati, des joues plus rondes, des yeux placés plus largement et un corps plus petit.

Le 22 décembre 1955, Joe Hin Tjio, chercheur à l'Institut de génétique de l'Université de Lund en Suède, et Albert Levan, chef de laboratoire, publient une découverte majeure : l'espèce humaine possède exactement 46 chromosomes, et non 48 comme on le croyait auparavant.[1]

En août 1956, après le premier Congrès international de génétique humaine à Copenhague, Raymond Turpin, chef de service de l'hôpital Trousseau confirme cette découverte à ses équipes et suggère d'effectuer des cultures cellulaires pour déterminer le nombre de chromosomes chez les personnes atteintes de trisomie 21. Fort de son expérience aux États-Unis, Marthe Gautier propose de s'occuper de cette tâche. Raymond Turpin accepte, et elle crée ainsi le premier laboratoire français de culture cellulaire in vitro.

Pour procéder au comptage des chromosomes, Marthe Gautier utilise des fibroblastes prélevés sur du tissu conjonctif, plus faciles à obtenir sous anesthésie locale. Le service de chirurgie voisin lui fournit le tissu nécessaire, prélevé lors d'interventions sur des enfants. Avec l'aide de deux techniciennes, elle réussit à cultiver ces cellules et à faire proliférer les fragments. Elle applique un « choc hypotonique » suivi du séchage des lames après fixation, ce qui permet de mieux disperser les chromosomes des cellules en division et facilite leur comptage.

Grâce à cette technique, Marthe Gautier observe que les cellules des enfants non atteints de trisomie 21 comportent 46 chromosomes. Cependant, chez un garçon trisomique, elle remarque la présence d'un chromosome supplémentaire. En mai 1958, elle affirme avoir observé la première anomalie chromosomique chez des individus atteints du syndrome de Down.

N'ayant pas à l'époque de microscope capable de prendre des clichés de qualité, Marthe Gautier confie ses lames à Jérôme Lejeune, chercheur au CNRS, qui propose de les photographier dans un laboratoire mieux équipé. En août 1958, les clichés permettent d'identifier un chromosome surnuméraire chez un patient trisomique.



Figure 1 : Marthe Gautier et son équipe, source : <https://www.wax-science.fr/marthe-gautier-et-la-fondation-lejeune/>

Jérôme Lejeune annonce la découverte de la corrélation entre la trisomie 21 et le syndrome de Down lors d'un séminaire de génétique à l'Université McGill, au Canada, en octobre 1958, à la suite du congrès international de génétique de Montréal qui s'est tenu durant l'été. Quelques années plus tard, L'équipe de Raymond Turpin identifie la première translocation et la première délétion chromosomique, qui donne lieu à des publications.

2. Définition et prévalence

La trisomie 21, également appelée syndrome de Down, est une anomalie génétique caractérisée par la présence d'un chromosome supplémentaire.

Les êtres humains possèdent 46 chromosomes répartis en 23 paires. Chez les personnes atteintes de trisomie 21, on observe 47 chromosomes, en raison de la présence d'un troisième exemplaire du chromosome 21.

Il est estimé que la prévalence du syndrome de Down est compris entre 1 sur 1 000 et 1 sur 1100 naissances vivantes à travers le monde. [2]

En France, 450 enfants porteurs de cette anomalie chromosomiques naissent tous les ans. 40 000 personnes avec une trisomie 21 vivent dans notre pays. Cela représente 0,08% de la population.[3]

La trisomie 21 est la première cause diagnostiquée de déficience intellectuelle d'origine génétique. Le risque d'être porteur de cette anomalie chromosomique augmente avec l'âge de la mère au moment de la conception. Bien que la prévalence à la conception soit globalement uniforme à travers les continents, elle varie selon les régions au moment de la naissance, en grande partie en raison du développement du dépistage prénatal de cette pathologie génétique.

Dans les pays occidentaux, le nombre de naissances d'enfants porteurs de trisomie 21 a atteint un pic dans les années 1940.

A partir des années 1970, l'accessibilité à la contraception a entraîné une diminution du nombre de naissances de bébés trisomiques, car de plus en plus de femmes choisissaient d'avoir des enfants à un âge plus jeune, réduisant ainsi les risques. Toutefois, à partir des années 1980, l'âge moyen des femmes à la naissance de leur premier enfant a augmenté, ce qui a conduit à une nouvelle hausse de la prévalence de la trisomie 21. Parallèlement, l'espérance de vie des personnes porteuses de trisomie 21 a considérablement augmenté, passant de 30 à 65 ans en cinquante ans, ce qui a contribué à l'accroissement de cette population jusque dans les années 2000.

Dans les années 1970, un nouveau test diagnostique, l'amniocentèse, a été développé et s'est répandu dans les années suivantes. Dès lors, le nombre d'interruptions médicales de grossesse a considérablement augmenté. Depuis, les avortements de fœtus porteurs de trisomie 21 n'ont cessé de croître.

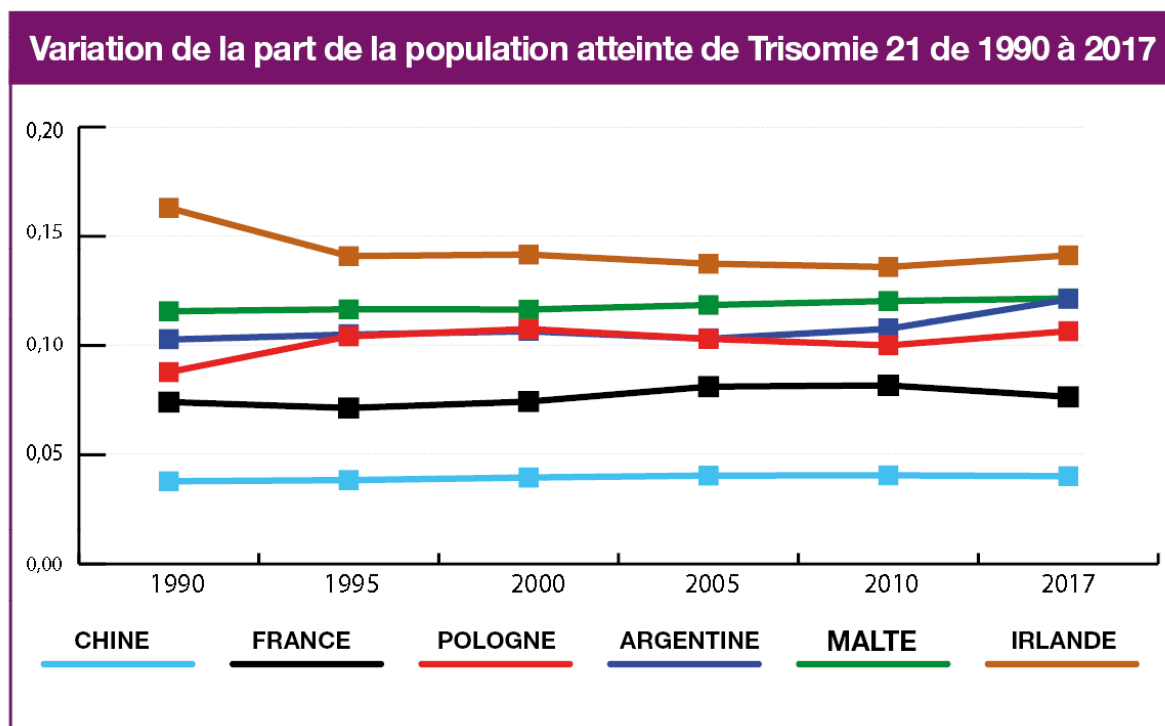


Figure 2 : Part de la population mondiale atteinte de trisomie 21 de 1990 à 2017, source : <https://www.fondationlejeune.org/trisomie-21-impact-des-changements-de-societe-et-des-decouvertes-medicales-sur-une-population/>

3. Facteurs de risques et mécanismes physiopathologiques

Le chromosome 21 est le plus petit des chromosomes humains, contenant environ 255 gènes.

Dans sa forme la plus fréquente, la trisomie 21 se caractérise par la présence de trois chromosomes 21. Cette anomalie résulte généralement d'une fécondation où un gamète porte un chromosome 21 supplémentaire, ce qui aboutit à un gamète avec deux chromosomes 21. Dans la majorité des cas, l'erreur provient de l'ovocyte, car le vieillissement des ovocytes entraîne des anomalies dans la division méiotique, favorisant ainsi l'apparition de la trisomie. Ce mécanisme physiopathologique explique pourquoi le risque de trisomie 21 est directement lié à l'âge maternel.

Normalement, chaque gamète contient un seul chromosome 21. La présence de deux chromosomes 21 dans un gamète est due à une non-disjonction des chromosomes homologues lors de la première division de la méiose, ou des chromatides sœurs lors de la seconde division.[4]

4. Moyens de dépistage et de diagnostic

4.1 Dépistage combiné du premier trimestre de grossesse

L'alpha-fœtoprotéine est une protéine présente dans le sang maternel durant la grossesse, sécrétée par le foie et l'intestin du fœtus. En cas de trisomie 21, son taux est inférieur à la valeur médiane attendue.

Dans une grossesse "normale", l'hCG (hormone chorionique gonadotrope), sécrétée par le placenta, est détectable dès le 10^e jour après la fécondation. Son taux augmente considérablement jusqu'à la 10^e semaine de grossesse, puis diminue et se stabilise entre la 20^e semaine et la fin de la grossesse. En revanche, chez une femme enceinte d'un fœtus atteint de trisomie 21, le taux d'hCG est généralement élevé.

Pendant le premier trimestre de la grossesse, il est possible de détecter chez un fœtus trisomique un épaississement de la nuque. À un âge gestationnel donné, évalué par la longueur crânio-caudale, la clarté nucale du fœtus trisomique est beaucoup plus grande que celle d'un fœtus ayant un caryotype normal.

Un dépistage performant de la trisomie 21 est obtenu par le test combiné du premier trimestre entre 11 et 13 semaines d'aménorrhée + 6 jours incluant l'âge maternel, la mesure échographique de la nuque fœtale et le dosage des marqueurs sériques maternels (bêta de l'hormone chorionique gonadotrope [β hCG] libre et *pregnancy-associated plasma protein A* [PAPP-A]). De larges études prospectives ont, en effet, montré que pour un taux de faux positifs de 5 %, environ 90 % des fœtus trisomiques pouvaient être dépistés.[5]

Si le risque est inférieur à 1/1000, il sera jugé suffisamment faible pour arrêter le dépistage et poursuivre une surveillance classique de la grossesse. Si le risque se situe entre 1/51 et 1/1000, un second examen de dépistage, le dépistage prénatal non invasif sera proposé à la patiente.

Si le risque est supérieur ou égal à 1/50, un passage direct à la phase diagnostique sera recommandé.

A noter que lorsque le test n'est pas effectué au premier trimestre, un test du second trimestre peut être réalisé entre 14 SA et 17 SA + 6 jours. Il repose sur l'âge de la future maman et deux paramètres du sang maternel – l'AFP (alpha-fœtoprotéine) et la β -hCG.

Les tests sont proposés à la future maman après informations claires et éclairées, ils ne sont pas obligatoires.

4.2 Dépistage prénatal non invasif (DPNI)

Si la probabilité d'avoir un fœtus avec une trisomie 21 est comprise entre 1/1000 et 1/51, un examen complémentaire est proposé.[6]

Pendant la grossesse, le placenta libère de l'ADN fœtal dans le sang maternel. L'ADN du fœtus se trouve donc mêlé à celui de la mère. À partir d'une prise de sang, on peut trier et doser les différents fragments d'ADN présents dans la circulation maternelle. Si l'ADN provenant du chromosome 21 est présent en quantité anormalement élevée, cela signifie que le fœtus a une forte probabilité d'avoir une trisomie 21. Ce test est appelé test ADN Libre circulant T21 ou parfois test DPNI (pour dépistage prénatal non invasif).

Il faut en moyenne une quinzaine de jours pour obtenir le résultat.

Cette analyse est aussi effectuée dans les cas suivants :

- Risque de trisomie 21 supérieur ou égal à 1/50 si la patiente ne souhaite pas de geste invasif ;
- Grossesse gémellaire ;
- Antécédent de Trisomie 21 pour une précédente grossesse ;
- Membre du couple porteur d'une translocation robertsonienne impliquant un chromosome 21 (après avis génétique).

4.3 Examen diagnostique

Si le dépistage indique une forte probabilité de trisomie 21, un examen diagnostique est proposé à la patiente. Cet examen est le seul à fournir une certitude quant à la présence ou à l'absence de la trisomie 21.

L'examen consiste à analyser les chromosomes du fœtus, généralement après une amniocentèse (prélèvement de liquide amniotique) ou une choriocentèse (prélèvement de tissu placentaire). Ces prélèvements sont effectués par voie abdominale.

En ce qui concerne les risques, ces examens présentent un faible risque de fausse couche : environ 1 sur 1 000 pour l'amniocentèse et 2 sur 1 000 pour la choriocentèse, selon les dernières études.[6]

La choriocentèse peut être réalisée dès 11 semaines d'aménorrhée (SA), tandis que l'amniocentèse est possible à partir de 15 semaines d'aménorrhée, soit au début du deuxième trimestre de la grossesse.

Si le diagnostic confirme que le fœtus n'a pas de trisomie 21, le suivi classique de la grossesse se poursuivra.

Si la trisomie 21 est confirmée, les parents peuvent obtenir un accompagnement personnalisé, prendre le temps de réfléchir et de s'informer sur la trisomie 21, ainsi que sur les options de prise en charge et les aides disponibles.

Plusieurs choix s'offrent à eux :

- Poursuivre la grossesse en se préparant à la naissance d'un enfant porteur de trisomie 21, avec un suivi adapté ;
- La loi permet également de confier l'enfant aux services de l'Aide sociale à l'enfance ;
- Demander une interruption médicale de grossesse, conformément à la législation.

Ce choix est difficile et peut être discuté en couple. Dans tous les cas, il sera respecté et soutenu par les professionnels qui vous entourent.

Concernant la demande d'IMG, elle est régie en France par la loi n° 75-17 du 17 janvier 1975. Elle est examinée puis acceptée par le Centre agréé Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal (CPDPN). Depuis la loi du 4 juillet 2001, l'accord nécessite la signature de deux médecins attestant le motif médical de l'interruption de grossesse. Ils peuvent relever de spécialités différentes : gynécologue-obstétricien, pédiatre, néonatalogie, échographiste spécialisé en médecine fœtale ou généticien... [7]

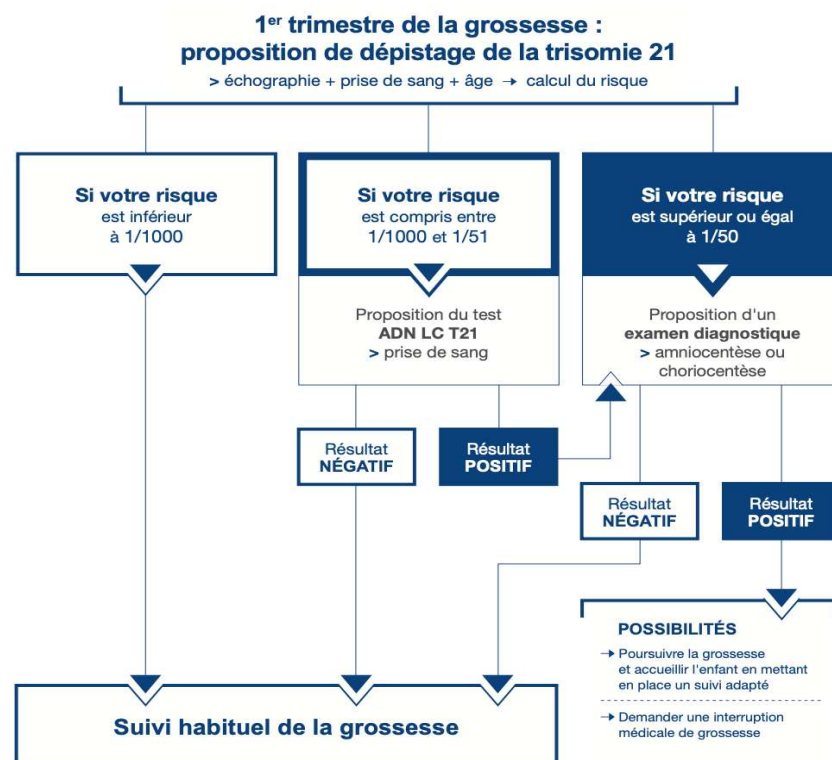


Figure 3 : Algorithme de dépistage de la trisomie 21 au premier trimestre de grossesse, source : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-01/depistage_trisomie.pdf

5. Caractéristiques cliniques

5.1 Atteintes intellectuelles et développementales

5.1.1 Retard cognitif et déficience intellectuelle

La trisomie 21 est la première cause génétique de retard mental dans le monde, affectant plus de 5 millions de personnes.[8]

La personne trisomique 21 est caractérisée par un retard de développement mental modéré à sévère avec en général un QI compris entre 30 et 70.

On retrouve une forte hétérogénéité dans le développement avec des différences importantes d'un individu à l'autre en termes de capacités cognitives mais aussi chez le même individu dans le temps.[9]

Il est fréquent de retrouver des difficultés dans l'acquisition des compétences, mais avec des capacités de communication et de socialisation préservées dans une certaine mesure.

5.1.2 Troubles du langage

Les troubles de la parole sont fréquents, avec des retards dans le développement du langage oral.

D'une part, le déficit cognitif entraîne un retard des acquisitions variable d'un individu à l'autre.

D'autre part, les individus atteints de trisomie 21 présentent des problèmes d'audition ainsi que des troubles du fonctionnement oro-moteur telle que la dysarthrie, ce qui peut contribuer à des difficultés dans l'apprentissage et l'utilisation du langage.[10]

5.1.3 Troubles du comportement

Les personnes trisomiques 21 présentent fréquemment des signes d'hyperactivité avec une tendance à l'agitation et à des comportements impulsifs.

Les personnes atteintes du syndrome de Down semblent être moins touchées par des troubles psychiatriques que celles souffrant d'autres handicaps mentaux. Elles sont néanmoins plus vulnérables à la démence d'Alzheimer et aux troubles dépressifs, mais sont, d'une certaine manière, protégées contre le développement de la schizophrénie, des états paranoïaques et des troubles du comportement et de la personnalité.[11]

En fonction des échelles et méthodes d'évaluation utilisées il est actuellement admis une prévalence de 5 à 10 % de troubles relevant du spectre de l'autisme.

Ceux-ci sont souvent accompagnés d'une certaine agressivité, d'automutilation et de stéréotypies.[12]

5.2 Atteintes physiques

5.2.1 Hypotonie musculaire (faiblesse musculaire) à la naissance

L'hypotonie et le manque de contrôle postural sont des caractéristiques présentes dès la période néonatale. Elle s'exprimera surtout durant les premiers mois de la vie et aura des répercussions directes sur le développement psychomoteur de l'enfant. Elle touche essentiellement les muscles de la ceinture scapulaire, les muscles dorsaux et abdominaux, les muscles des extrémités et du périnée. Cela entraîne des difficultés de posture, de maintien, avec déformation ostéo-articulaire comme par exemple une scoliose.[12]

L'atteinte du périnée est responsable de troubles sphinctériens gênants.

Les conséquences en sont des difficultés de coordination, un retard moteur (marche, prise des objets...).

Cela a aussi un impact sur la croissance : La croissance physique est plus lente, ce qui peut entraîner une petite taille à l'âge adulte.

5.2.2 Caractéristiques faciales

Les personnes trisomiques 21 présentent des traits spécifiques : un visage plat, un nez retroussé, des yeux en amande avec un épicanthus, une bouche ouverte et petite.

La langue est peu tonique et semble anormalement volumineuse en raison de la faiblesse musculaire et d'une position buccale basse et antérieure (macroglossie relative), reposant sur la mandibule.

Les dents présentent des anomalies au niveau du nombre, de la structure, de l'éruption et de la position. Les dents fréquemment absentes en denture lactéale sont les incisives, tandis qu'en denture permanente, les dents souvent manquantes sont les troisièmes molaires (dents de sagesse), l'incisive latérale maxillaire, les deuxième prémolaires mandibulaires et maxillaires, ainsi que les incisives centrales mandibulaires.[13]

Ces anomalies compliquent les actes anesthésiques fréquents chez ces patients polypathologiques.

5.2.3 Anomalies musculosquelettiques

Les malformations du rachis sont fréquentes s'associant à une hypermobilité et une instabilité atlanto-axiale.

La scoliose, plus prévalente chez les patients trisomiques 21 est responsable de déformations vertébrales nécessitant un dépistage clinique régulier durant l'enfance.

La main du patient trisomique est petite avec des doigts courts, un seul pli palmaire au lieu de deux et une déformation fréquente de l'auriculaire dont la partie supérieure regarde les autres doigts.

Au niveau des pieds, l'espace entre le gros orteil et les autres est plus grand, il existe un sillon vertical à ce niveau, c'est le fameux « signe de la Sandale ».

Enfin, l'instabilité de hanche nécessite la réalisation d'une radiographie de la hanche tous les 2 à 3 ans pour tous les enfants trisomiques 21 entre l'âge de 3 et 14 ans.[13]

5.3 Atteintes cardiaques

5.3.1 Cardiopathies congénitales

Environ 40-50 % des personnes atteintes de trisomie 21 présentent une malformation cardiaque. Un suivi rigoureux des fonctions cardiaques, notamment en pédiatrie, pour prévenir ou traiter les malformations est nécessaire.

L'anomalie la plus fréquemment retrouvée est le canal atrioventriculaire complet dans 50 % des cas ; viennent ensuite les communications interventriculaires, les communications interauriculaires, les tétralogies de Fallot, les coarctations de l'aorte et les canaux artériels persistants.[14]

L'amélioration de la prise en charge chirurgicale de ces cardiopathies depuis une vingtaine d'années a considérablement augmenté l'espérance et la qualité de vie des personnes trisomiques.

5.4 Atteintes respiratoires et auditives

5.4.1 Problèmes respiratoires

Les enfants trisomiques sont plus sensibles aux infections ORL et respiratoires.

Souvent la trachée elle-même est plus lâche ou plus étroite, de sorte que les enfants ont de fréquents problèmes respiratoires inférieurs tels que la toux, des râles ou des pneumonies.

Le syndrome d'apnée du sommeil est plus fréquent dans cette population en raison de l'hypothyroïdie, du surpoids et des anomalies bucco faciales.

Les patients T21 semblent développer plus facilement une hypertension artérielle pulmonaire disproportionnée soit dans le cadre de malformations cardiaques avec shunt gauche-droit à haut débit soit dans le cadre d'une hypoxémie secondaire à un syndrome d'apnées obstructives du sommeil ou à une pathologie pulmonaire chronique.[15]

5.4.2 Troubles auditifs

La perte auditive est un problème fréquemment observé chez les enfants atteints de trisomie 21, et elle peut avoir des répercussions importantes sur le développement du langage, de la parole et des compétences socio-affectives de l'enfant.

Elle résulte souvent d'infections de l'oreille moyenne entraînant une accumulation de liquide dans cette cavité. Parfois, cette perte auditive peut être causée par des anomalies dans la structure de l'oreille moyenne ou des osselets de l'oreille interne.

Même en cas de test auditif normal à la naissance, il est essentiel de procéder à des examens réguliers chez un oto-rhino-laryngologiste.[13]

5.5 Atteintes endocriniennes et métaboliques

5.5.1 Hypothyroïdie

Il est largement reconnu qu'il existe une prévalence plus élevée des maladies de la thyroïde chez les enfants et les adultes atteints de la trisomie 21 par rapport à la population générale. La dysfonction thyroïdienne est fréquente chez les enfants atteints de trisomie 21. Les diverses affections thyroïdiennes associées à la trisomie 21 incluent l'hypothyroïdie congénitale, l'hypothyroïdie auto-immune, l'hypothyroïdie subclinique et, plus rarement, l'hyperthyroïdie.

L'hypothyroïdie subclinique se manifeste biochimiquement par une élévation du taux de l'hormone thyroïdienne stimulante (TSH) en présence de niveaux normaux de thyroxine (T4) et de triiodothyronine (T3), et elle est particulièrement fréquente chez les enfants atteints de trisomie 21, avec une prévalence variant de 25,3 % à 60 %.[16]

L'hypothyroïdie clinique se manifeste par une fatigue, une prise de poids, une sécheresse cutanée et un retard de croissance.

5.5.2 Problèmes de croissance pubertaire

Les hommes porteurs de trisomie 21 présentent une puberté normale mais un dysfonctionnement gonadique partiel et une altération de la spermatogénèse, entraînant une diminution du volume testiculaire et une déficience gonadique évoluant avec l'âge. La fertilité est souvent réduite chez les hommes trisomiques 21.[13]

Chez les femmes, elle paraît conservée, mais la période de fertilité est réduite du fait d'une ménopause plus précoce que dans la population générale.

5.5.3 Problèmes métaboliques

Les personnes porteuses de la trisomie 21 présentent une résistance à l'insuline plus marquée que la population générale. Les données sur l'association entre diabète sucré et trisomie 21 sont variables. Le risque de diabète de type 1 est nettement plus élevé, multiplié par 3 à 10, et la mortalité due à un accident cétosique est également augmentée, avec un facteur de 10. De plus, l'apparition de la maladie survient plus tôt que dans la population générale.

En ce qui concerne le diabète de type 2, sa fréquence semble comparable à celle observée dans la population générale.[13]

5.6 Atteintes neurologiques

5.6.1 Épilepsie

L'incidence de l'épilepsie dans la trisomie 21 a une distribution bimodale avec deux pics : l'un avant l'âge d'un an et l'autre au-delà de l'âge de 30 ans.[17]

Chez l'enfant, la prévalence de l'épilepsie est similaire à celle observée dans la population générale, mais elle présente des particularités. On observe, d'une part, une fréquence importante des épilepsies réflexes, qu'elles soient focales ou généralisées. Les crises sont variées, incluant des myoclonies massives, des chutes atoniques ou des spasmes.

D'autre part, la trisomie 21 se caractérise par une prévalence élevée du syndrome de Lennox-Gastaut, qui apparaît souvent de manière nouvelle, est fréquemment sévère et devient pharmaco résistante après l'âge de dix ans. Dans ce contexte, les crises principales sont de type tonique et sont associées à des anomalies électroencéphalographiques spécifiques.

À l'âge adulte, on observe l'apparition d'une épilepsie myoclonique tardive, fréquemment accompagnée du développement d'une démence aux caractéristiques similaires à celles de la maladie d'Alzheimer.

5.6.2 Dégénérescence cérébrale précoce

L'amélioration des soins destinés aux personnes porteuses de la trisomie 21 (T21) a considérablement prolongé leur espérance de vie, entraînant ainsi une augmentation significative du nombre d'adultes de plus de 35 ans vivant avec cette condition et présentant un risque accru de démence. En France, l'espérance de vie des adultes atteints de T21 est actuellement de 55 ans. Presque 100 % de ces adultes présentent des dépôts amyloïdes dans le cerveau, caractéristiques de la pathologie amyloïde associée à la maladie d'Alzheimer. Étant donné que le gène codant la protéine précurseur des peptides amyloïdes (APP) se trouve sur le chromosome 21, les personnes porteuses de la T21 ont des niveaux d'APP plus élevés dans le cerveau, ce qui contribue à leur charge amyloïde accrue et à leur risque plus élevé de développer la maladie d'Alzheimer.[8]

5.7 Atteintes gastro-intestinales et urinaires

5.7.1 Problèmes digestifs

La trisomie 21 expose à de nombreuses complications digestives, notamment :

- Des malformations observées chez 6,7 % des naissances de personnes porteuses de T21, parmi lesquelles les plus fréquentes sont l'atrésie duodénale, l'atrésie anale et la maladie de Hirschsprung.[13]
- Des troubles gastroentérologiques fréquents, tels que le reflux gastro-œsophagien (RGO), touchant entre 28 et 64 % des cas, ainsi que la maladie cœliaque, présente chez 5,1 à 6,6 % des personnes porteuses de T21. Enfin, il convient de ne pas négliger des pathologies hépatiques graves, telles que l'hépatite B chronique anictérique, la cirrhose néonatale ou la stéatose hépatique non alcoolique.[13]

5.7.2 Problèmes urinaires

La malformation rénale la plus classique est celle du rein en fer à cheval mais toutes sont possibles : pyélectasie, dysplasie multi kystique, hypoplasie voire agénésie rénale. Les anomalies de l'arbre urinaire ne sont pas spécifiques et peuvent inclure le méga-uretère, des valves de l'urètre postérieur, un urétérocèle.[13]

Par ailleurs, la cryptorchidie congénitale ou acquise est plus fréquente chez les personnes porteuses de trisomie 21 que dans la population générale.

6. Atteintes visuelles

6.1 Troubles réfractifs et accommodatifs

Les troubles de la réfraction sont courants chez les enfants atteints de trisomie 21 : l'hypermétropie touche 36 % d'entre eux, la myopie 64 % et l'astigmatisme 64 %. [18]

Les erreurs de réfraction chez les enfants atteints de trisomie 21 augmentent souvent avec l'âge. Il y a moins d'enfants trisomiques dont les erreurs de réfraction évoluent vers l'emmétropie à des âges plus avancés que dans une population non atteinte.

Environ 75 % des enfants trisomiques présentent des troubles d'accommodation.[19]

Il semble que le système d'accommodation des enfants trisomiques dispose de la capacité physique nécessaire pour répondre à un stimulus spécifique, mais que le contrôle neural de ce système soit altéré.

Cette parésie, voire paralysie de l'accommodation, doit systématiquement être identifiée et corrigée par des lunettes à double foyer, puis progressives, afin de permettre aux enfants de voir clairement de près et d'éviter l'aggravation de leurs difficultés scolaires. Ce trouble de l'accommodation explique également pourquoi le « seuil de correction » de l'hypermétropie (c'est-à-dire le degré d'hypermétropie nécessitant une correction optique) doit être très bas chez ces enfants. L'utilisation de cycloplégie est essentielle, car la parésie de l'accommodation est souvent inconstante et partielle, tandis que la correction optique totale – voire « surtotale » pour les très jeunes enfants – est recommandée. Le choix du collyre cycloplégique dépend cependant de l'âge de l'enfant et des éventuelles pathologies associées, notamment cérébrales ou cardiaques.

On retrouve une prévalence de l'amblyopie chez 22% des patients dans la littérature. [20]

Cette proportion est nettement plus élevée que la prévalence de 2 à 2,5 % observée dans la population générale. Cette forte prévalence de l'amblyopie semble être liée à l'augmentation de la fréquence d'autres troubles ophtalmologiques chez les enfants atteints du syndrome de Down. Le strabisme et les erreurs réfractives importantes, deux pathologies traitables, étaient les diagnostics les plus souvent associés à l'amblyopie.

6.2 Troubles oculomoteurs et nystagmus

Le strabisme est une constatation clinique fréquente chez les patients atteints de trisomie 21.

Une fréquence de strabisme de 42 % chez les enfants atteints de trisomie 21, dont 84 % présentant une ésoptropie, est retrouvée dans la littérature.[21]

Toutes les études s'accordent à dire que l'ésotropie est de loin la forme la plus courante de strabisme dans la trisomie 21.

L'ésotropie infantile chez les enfants atteints de trisomie 21 est similaire à celle de la population générale (environ 1-2 %).

Le type de strabisme prédominant est une ésotropie acquise, généralement avec un début entre 3 et 6 ans, offrant un potentiel pour une vision binoculaire.

L'hypermétropie et la faiblesse de l'accommodation semblent jouer un rôle majeur dans l'apparition de l'ésotropie chez ces patients.[21]

Un nystagmus est plus fréquemment retrouvé dans les populations de patients trisomiques 21 avec une prévalence variant de 15 à 30 % selon les études.[22]

On rencontre les trois principales variétés de nystagmus : syndrome du nystagmus précoce ; nystagmus de type latent ; nystagmus de type spasmus nutans.

Le nystagmus n'est pas nécessairement associé à une privation visuelle importante ni, en conséquence, à une acuité visuelle fortement réduite. Dans la trisomie 21, le plus souvent, le nystagmus ne signe pas des anomalies oculaires graves ou une maladie neurologique structurelle.

Il s'agit plutôt d'un nystagmus moteur ou secondaire à un déséquilibre dans le maintien de la position. En revanche, les patients trisomiques ayant des cataractes bilatérales congénitales denses ou d'autres causes de privation visuelle bilatérale précoce peuvent développer un nystagmus « sensoriel », comme c'est le cas pour tous les enfants.

6.3 Atteintes palpébrales et des voies lacrymales

La blépharite chronique touche environ 50% des patients, entraînant une sécheresse oculaire, des chalazions récidivants et favorisant les frottements oculaires.

Elle participe ainsi à la physiopathologie du kératocône. Il est donc essentiel de la rechercher systématiquement et de la traiter.

L'obstruction lacrymonasale est très fréquente et cause souvent un épiphora. Ses origines sont diverses : agénésie des points lacrymaux, imperforation de la valvule de Hasner, atrésie du canalicule, mais surtout une étroitesse des fosses nasales accompagnée d'œdème de la muqueuse nasale, souvent liée aux fréquents épisodes de rhinite, ce qui entraîne un larmoiement excessif et une stase lacrymale fréquente chez les jeunes enfants.[18]

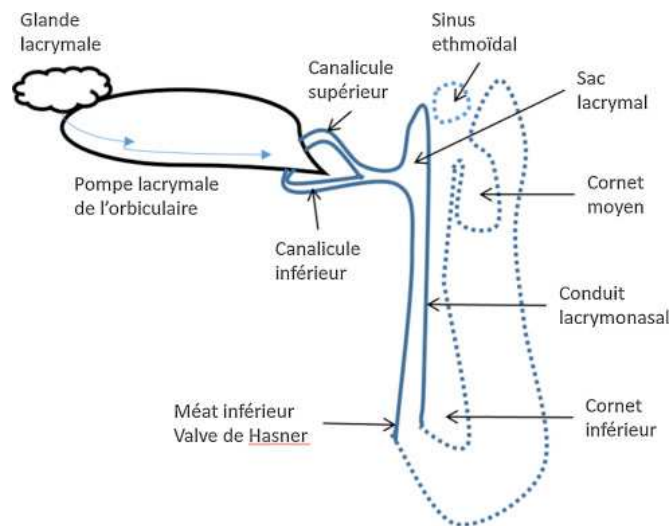


Figure 4 : Anatomie normale des voies lacrymales, source : <https://www.em-consulte.com/article/1087559/la-paupiere-malformative-chez-l-enfant>

6.4 Atteintes iriennes

6.4.1 Tâches de Brushfield

Les taches de Brushfield, décrites en 1924 par le psychiatre britannique Thomas Brushfield, sont des lésions blanches ou jaunes, de forme ronde, de taille variable et légèrement surélevées, situées en « anneau » dans la région médiane de la périphérie de l'iris.

Elles font partie du phénotype des personnes atteintes du syndrome de Down et doivent être distinguées des nodules de Wölfflin, qui sont observés dans la population générale. Ces derniers sont plus petits, situés davantage en périphérie sur des iris clairs, et présents chez environ 10 % de la population générale.[23]

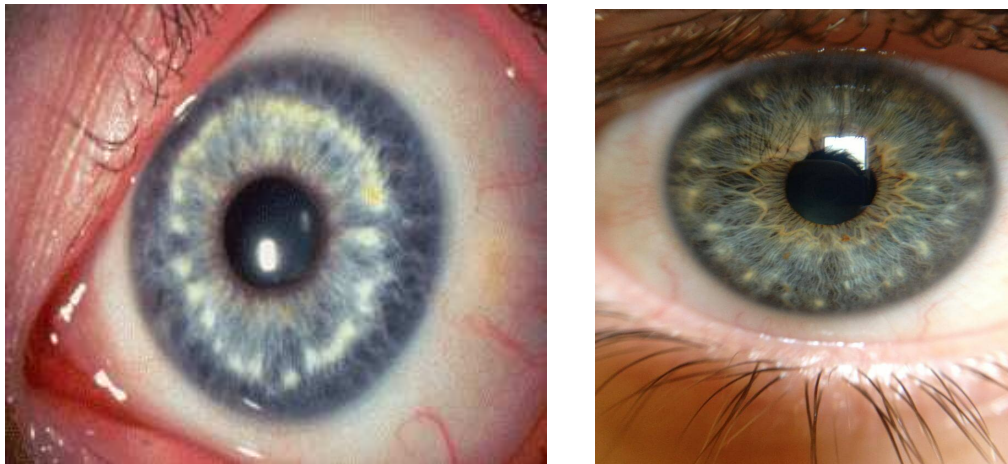


Figure 5 : tâches de Brushfield à gauche et tâche de Wölfflin à droite, source : <https://www.idealleyecarelv.com/pediatric-ophthalmologist-las-vegas/eye-and-eyelid-lesions>

6.4.2 Hypoplasie de l'iris

Une hypoplasie de la région périphérique de l'iris, observée chez une minorité de la population générale (8%) est retrouvée chez la majorité des personnes atteintes du syndrome de Down.

Les zones hypoplasiques apparaissent à la lampe à fente comme un anneau périphérique plus sombre.[24]

Elle est également fréquemment associée à la présence de taches de Brushfield chez les patients trisomiques 21.

D'un point de vue physiopathologique, l'amincissement et l'atrophie de l'iris sont des caractéristiques du vieillissement normal dans la population générale, généralement liées à une hypo vascularisation des tissus. Certaines études ont suggéré qu'une hypo vascularisation prénatale pourrait aussi être un facteur contribuant à cette hypoplasie chez les enfants atteints du syndrome de Down.[25]

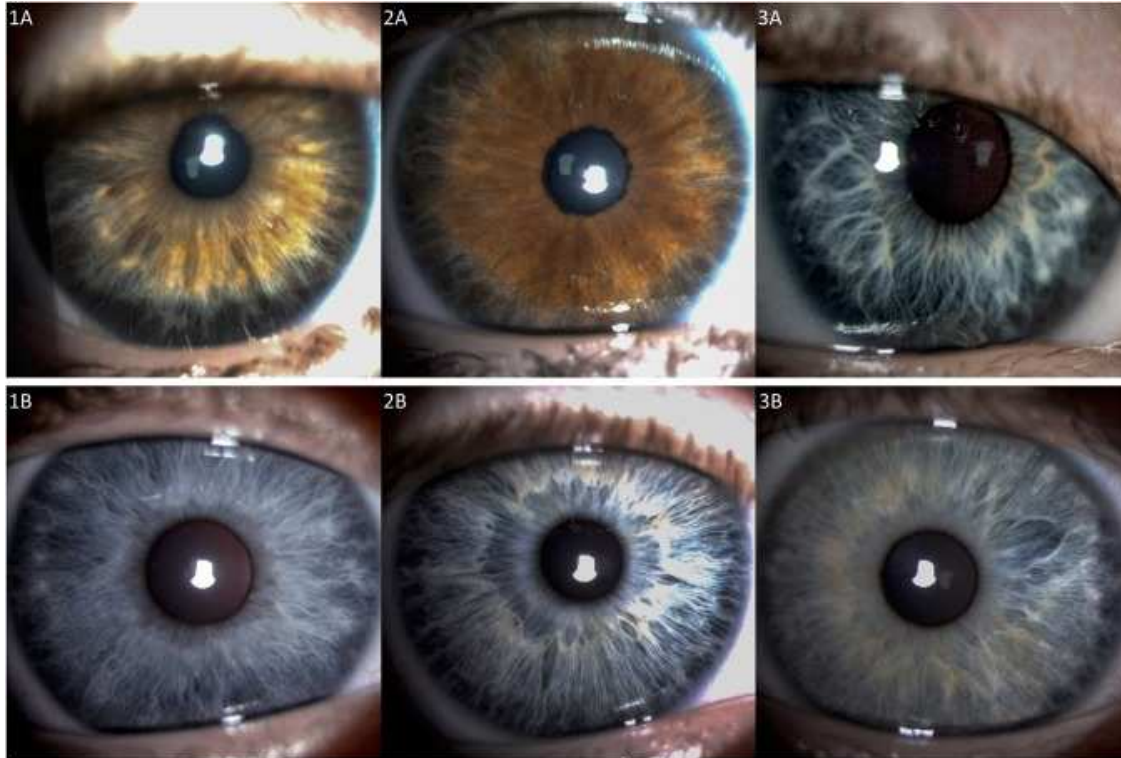


Figure 6 Amincissement irien périphérique (A) vs contrôle (B), source : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30575783/>

6.5 Atteintes cristalliniennes

6.5.1 Particularités cristalliniennes du patient porteur de trisomie 21

Certaines études suggèrent qu'il y a chez de jeunes adultes porteurs du syndrome de Down une réduction de l'épaisseur et de la puissance du cristallin, ainsi qu'une diminution de la longueur axiale de l'œil par rapport à des témoins en bonne santé.[26]

Des opacités cristalliniennes, souvent décrites comme floconneuses ou ponctuées, apparaissant généralement autour de la puberté dans le cortex et parfois dans le noyau du cristallin, sont très fréquentes chez les jeunes adultes porteurs du syndrome de Down. Elles représentent plus de 50 % des opacités cristalliniennes observées. Ces opacités ne semblent pas être liées à l'âge ni à l'acuité visuelle du patient.[27] La physiopathologie de ces opacités chez les personnes porteuses de trisomie 21 reste sujette à controverse et pourrait, pour certains, être liée à un dépôt de peptides β -

amyloïde ($A\beta$) dans le cristallin, en raison de la triplication du gène APP (Amyloid Precursor Protein) associée à la trisomie 21.[28]

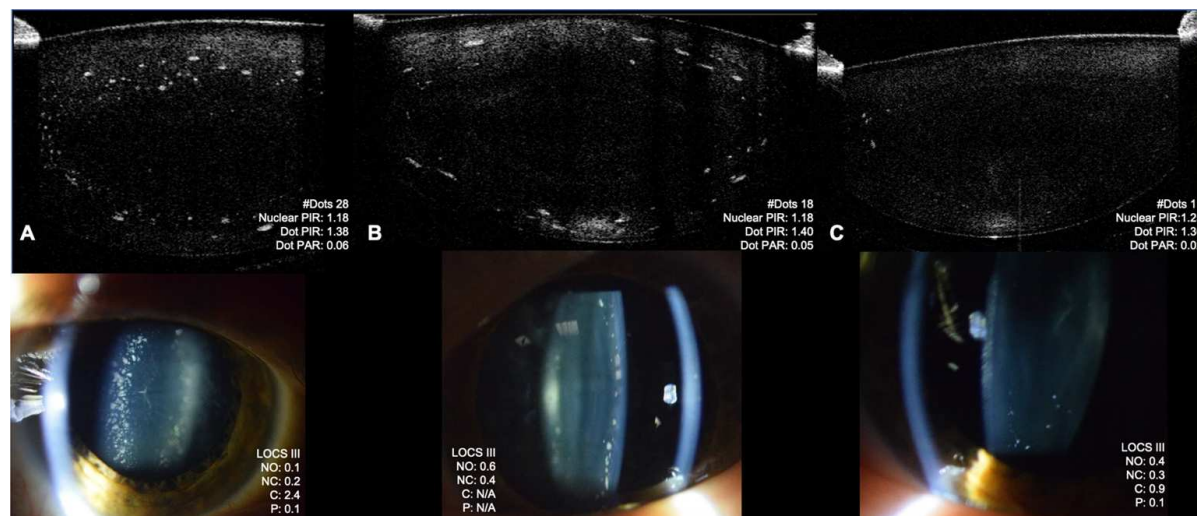


Figure 7 : Opacités cataractaires cristalliniennes à différents stades et la coupe d'OCT cristallinienne correspondante, source : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32572106/>

6.5.2 Cataracte de l'enfant

La prévalence des cataractes congénitales chez les enfants porteurs de trisomie 21 varie de 1,4 à 1,7 %, soit 80 à 100 fois plus fréquente que dans la population générale.[29]

Dans la majorité des cas, ces cataractes sont bilatérales, et environ un tiers des diagnostics sont posés dès la période néonatale, ce qui justifie le dépistage néonatal systématique à la recherche notamment d'une leucocorie.[30]

Il convient de noter que toutes les cataractes congénitales ne nécessitent pas de chirurgie. On retrouve dans la littérature un taux de prise en charge chirurgicale de seulement 50 % des cas, avec un âge médian de 2 ans.[29]

Les cataractes congénitales peuvent être de types nucléaires, zonulaires, polaires antérieures ou postérieures, corticales postérieures, denses ou cataractes cristalliniennes.[29]

Enfin, les enfants PT21 sans cataracte semblent avoir un meilleur développement cognitif, évalué par le quotient de développement (QD), que ceux ayant subi une chirurgie pour cataracte.[31]

6.5.3 Cataracte de l'adulte

Les cataractes liées à l'âge chez les personnes porteuses de trisomie 21 présentent une prévalence plus élevée et surviennent plus tôt que dans la population générale.[32]

L'âge moyen auquel un individu atteint du syndrome de Down est diagnostiqué avec une cataracte est d'environ 48 ans. La prévalence des cataractes ne semble pas liée à la gravité de la déficience intellectuelle, mais est corrélée à l'âge.[32]

Cela serait en partie dû à une production accrue de radicaux libres de l'oxygène, liée à la triplication du gène SOD-1, qui entraîne une production excessive de la CuZn-SuperOxydeDismutase, dont le rôle dans la physiopathologie des cataractes liées à l'âge est bien établi.[23]

6.5.4 Prise en charge

6.5.4.1 Chez l'enfant

Les opacités cristalliniennes ponctuées ou floconneuses n'affectent pas l'acuité visuelle et nécessitent donc seulement une surveillance régulière.

La gestion des cataractes congénitales chez les personnes porteuses de trisomie 21 suit les mêmes principes que pour la population générale.

Une amélioration significative de l'acuité visuelle après l'intervention est observée chez 40% des enfants porteurs de trisomie 21 opérés.[33]

Un taux de complications postopératoires toutefois plus élevé par rapport à la population générale est constaté dans plusieurs études[33][34].

Les principales complications sont : l'opacification capsulaire postérieure retrouvée dans 20 à 30,5 % des cas selon les études, le glaucome secondaire dans 15,5 à 60 % des cas et le décollement de la rétine parfois tardif dans 3,8 à 20 % des publications.[23][32]

6.5.4.2 Chez l'adulte

La gestion des cataractes liées à l'âge chez les personnes porteuses de trisomie 21 suit les mêmes pratiques que celles de la population générale :

On retrouve un taux de succès de 97 % pour l'implantation de lentilles intra-oculaires.[35]

Une amélioration significative de l'acuité visuelle est retrouvée dans l'immense majorité des cas.

Un taux de complications comparable à celui observé dans la population générale est rapporté dans la littérature.

Enfin, plusieurs études soulignent les avantages de réaliser l'intervention chirurgicale pour les cataractes bilatérales, qui sont courantes chez les personnes porteuses de trisomie 21, en un seul temps opératoire, ce qui permet de limiter l'exposition à l'anesthésie [35].

6.6 Atteintes rétiniennes et papillaires

Les anomalies rétiniennes sont plus fréquemment observées chez les enfants atteints du syndrome de Down, avec des études rapportant une incidence allant de 1,7 % à 40 %.[36]

Ces anomalies peuvent se manifester de diverses façons, telles que la dégénérescence rétinienne, la chorioretinopathie, les hémorragies pré rétiniennes, des vaisseaux tortueux, une augmentation de l'épaisseur rétinienne ou encore un décollement de la rétine.

L'une des anomalies rétiniennes les plus fréquemment signalées chez ces enfants est une vascularisation rétinienne anormale, avec un aspect plus congestionné du disque optique qui ne doit pas être confondu avec un œdème de stase vrai. On remarque en effet que la division des vaisseaux se fait très précocement, de sorte que le nombre de vaisseaux émergeant des limites du disque est excessif.[37]

Il existe des hyperplasies de l'épithélium pigmentaire de la rétine chez environ un tiers des enfants avec trisomie 21.

Par ailleurs, l'épaisseur fovéale est plus importante chez les enfants avec trisomie 21 que dans la population générale, ce qui suggérerait un développement fovéal anormal dans cette pathologie.[18]

Le décollement de la rétine est l'une des complications les plus préoccupantes dans cette population. Le traumatisme constitue une cause majeure de décollement rétinien chez les enfants atteints du syndrome de Down, représentant 55 % des cas dans certaines études.[38]

Bien que les taux de réussite des interventions chirurgicales de décollement de rétine soient similaires à ceux observés dans la population générale, les enfants atteints du syndrome de Down présentent souvent des cas plus complexes et chroniques de décollement rétinien.

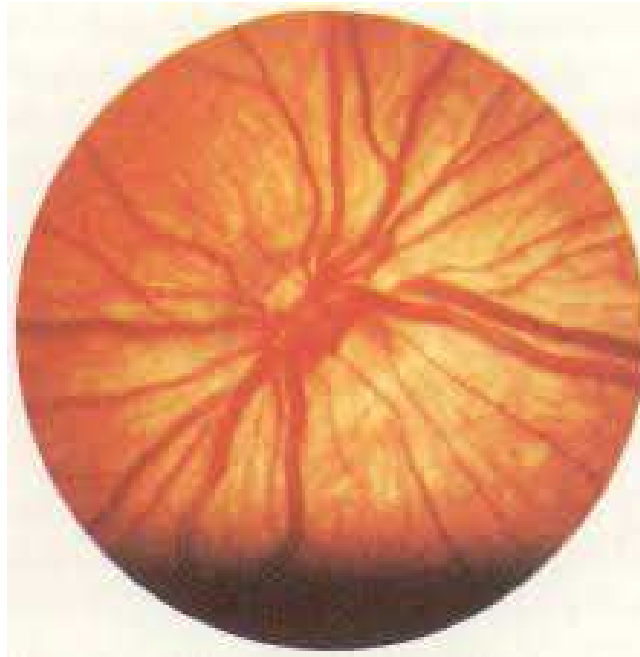


Figure 8 : Nerf optique d'un patient atteint de trisomie 21 avec un nombre anormalement élevé de vaisseaux traversant le bord papillaire, source : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4266686/>

6.7 Atteintes cornéennes : le kératocône

6.7.1 Définition et épidémiologie du kératocône

Le kératocône est une maladie dégénérative progressive caractérisée par un amincissement et une protrusion localisée de la cornée, résultant en un astigmatisme irrégulier.

Les données concernant l'incidence et la prévalence du kératocône varient, mais elles montrent une tendance à la hausse ces dernières années, en raison des progrès technologiques et de la généralisation de la chirurgie réfractive, qui impose un dépistage précoce du kératocône fruste pour prévenir les risques d'ectasie post-opératoire.

Typiquement diagnostiquée à l'adolescence la maladie tend à évoluer avec une stabilisation autour de l'âge de 30-40 ans.

L'incidence est estimée entre 1 sur 500 et 1 sur 2000 habitants. Quant à la prévalence, elle est d'environ 1 sur 2000 dans la population caucasienne.[39]

6.7.2 Facteurs de risque

Bien que la plupart des cas de kératocône soient sporadiques, entre 6 et 23 % des patients ont des antécédents familiaux de la maladie, et la transmission semble suivre un mode autosomique dominant [40]. Ainsi, les proches de premier degré des individus atteints de KC présentent un risque de développer la maladie de 15 à 67 fois supérieur à celui de la population générale [41]. Des recherches génétiques menées dans des familles touchées par le KC ont permis d'identifier au moins 16 loci associés, mais de nombreuses mutations restent encore à découvrir [42].

Plusieurs éléments environnementaux ont été identifiés comme jouant un rôle clé dans le développement du kératocône, tant chez les patients ayant des antécédents familiaux que chez ceux n'en ayant pas. Parmi ces facteurs, les frottements oculaires anormaux se distinguent comme le principal facteur de risque, étant associés à la fois à l'apparition et à l'aggravation de la maladie[43].

Ces frottements peuvent résulter de sensations désagréables telles que la sécheresse oculaire ou les démangeaisons, mais également de certains comportements répétés.

De plus, des affections telles que l'eczéma, l'asthme et les allergies, qui font partie de ce que l'on appelle l'atopie, ont également été reconnues comme des facteurs de risque pour le kératocône[44].

La prévalence du kératocône est nettement plus élevée chez les patients présentant les pathologies suivantes : La trisomie 21, les maladies du tissu conjonctif, telles que le syndrome de Marfan, le syndrome d'Ehlers-Danlos et le prolapsus de la valve mitrale, l'amaurose congénitale de Leber et le syndrome des paupières molles (Floppy Eyelid Syndrome). [45]

6.7.3 Histologie et physiopathologie

Dans le kératocône, la couche épithéliale est fréquemment amincie au centre de la cornée, avec des ruptures localisées ou des irrégularités au niveau de la membrane basale.

La couche de Bowman est située juste sous l'épithélium, avec une épaisseur d'environ dix microns. Au fur et à mesure de l'évolution du kératocône, cette couche peut présenter des irrégularités, voire des ruptures localisées. Dans certains cas avancés, la couche de Bowman disparaît complètement, permettant un contact direct entre le stroma cornéen et l'épithélium[46].

Dans la couche stromale, on observe une réduction du nombre de lamelles de collagène et une désorganisation de leur arrangement spatial, bien que l'épaisseur des lamelles elles-mêmes ne soit pas affectée. Il a été noté une diminution de la substance située autour des fibrilles de collagène, notamment les protéoglycanes. La densité des

kératocytes est réduite, en particulier dans le stroma antérieur, au niveau de la membrane de Bowman, ainsi que dans les deux tiers postérieurs du stroma. En revanche, la composition du collagène cornéen semble relativement stable au cours de l'évolution du kératocône.[47]

Dans le stroma des cornées atteintes de kératocône, on observe une augmentation des enzymes et des médiateurs qui dégradent les tissus, tels que les collagénases et les métalloprotéinases.[46] L'apoptose, ou mort cellulaire programmée, est un processus favorisé par certains médiateurs. Il a été démontré que, dans des yeux sains, seulement 60 secondes de frottements oculaires suffisent à induire la libération locale de ces molécules (comme MMP-13, TNF-alpha, et Interleukine 6).[48] Ainsi, les frottements oculaires non seulement perturbent l'organisation des lamelles de collagène, mais entraînent également l'expression de médiateurs biologiques responsables de la perte de tissu et de l'amincissement de la cornée. Dans le cas du kératocône, cet amincissement est localisé, principalement dans les zones centrale et paracentrale de la cornée.

Dans les formes les plus sévères de kératocône, avec un amincissement important de la cornée, la membrane de Descemet, située à la face postérieure de la cornée, montre des ruptures localisées et des plis, sans altération significative de la composition protéique par rapport à des cornées normales. La couche endothéliale présente des anomalies de forme et de densité, qui pourraient être liées aux ruptures de la membrane de Descemet. Ce type de lésion est systématiquement observé chez les patients ayant des habitudes de frottements oculaires particulièrement intenses et prolongées.[46]

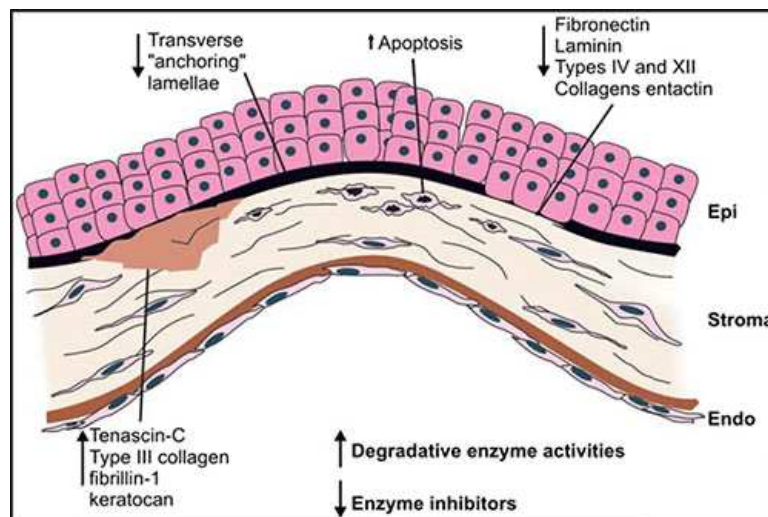


Figure 9 : représentation schématique d'une coupe histologique d'une cornée d'un patient atteint de trisomie 21, source : <https://www.jaypeedigital.com/book/9788184482096/chapter/ch2>

7. Kératocône et trisomie 21

5 à 6 % des sujets trisomiques 21 présentent un kératocône.[49]

De plus en plus de preuves soutiennent le risque élevé (>100 fois) de kératocône chez les patients atteints de syndrome de Down. L'association génétique des variantes de séquence au niveau des gènes COL6A1 et COL6A2 sur le chromosome 21 avec le kératocône fournit un lien fonctionnel supplémentaire entre le kératocône et le syndrome de Down.[50]

Il a aussi été avancé que le kératocône chez le patient atteint de syndrome de Down pourrait être lié à une fréquence plus élevée de frottement oculaire et potentiellement à un risque accru d'atopie.[51] Par ailleurs, une cornée plus fine a été observée chez les personnes atteintes du syndrome de Down, sans présence de kératocône manifeste.[52]

Enfin, la trisomie 21 a été reconnue comme un facteur favorisant la progression du kératocône vers des formes sévères chez environ 40 % des patients porteurs de trisomie 21 de moins de 20 ans, en particulier en raison de la fréquence du frottement oculaire pathologique.[23]

7.1 Signes cliniques du kératocône

Le kératocône est responsable d'un astigmatisme irrégulier évolutif impactant la vision. La vision est floue, déformée avec le développement d'une myopie progressive au fur et à mesure que la cornée devient plus conique.

Du fait de la déformation cornéenne, les patients rapportent fréquemment des halos lumineux et une photophobie en vision nocturne.

La déformation cornéenne provoque un astigmatisme qui n'est souvent pas corrigé efficacement avec des lunettes traditionnelles.

Le diagnostic de kératocône peut parfois être posé dès l'examen à la lampe à fente.

Des signes cliniques permettent d'orienter le diagnostic.

Le signe de Fleischer est un anneau brun ou jaune autour du cône cornéen généralement dans la partie inférieure de la cornée causé par des dépôts de fer.

Les stries de Vogt sont de fines stries verticales et translucides pouvant apparaître sur la cornée, souvent en regard du sommet du cône en lien avec l'étirement de la cornée. (Fig. 13)

En cas de kératocône avancé, on peut observer des ruptures de la membrane de Descemet, qui se manifestent par des plis dans la cornée. Cela peut également entraîner des cicatrices ou des opacités cornéennes.

À des stades avancés, une ectasie cornéenne devient visible à l'œil nu. Cela peut entraîner une déformation en V de la paupière inférieure lorsque le patient regarde vers le bas, un phénomène connu sous le nom de signe de Munson (Fig. 14). De plus, on peut observer une altération du reflet du fond d'œil ou une concentration des rayons lumineux près du limbe nasal, lorsque la lumière éclaire la partie temporale de l'œil, ce qui correspond au signe de Rizutti.

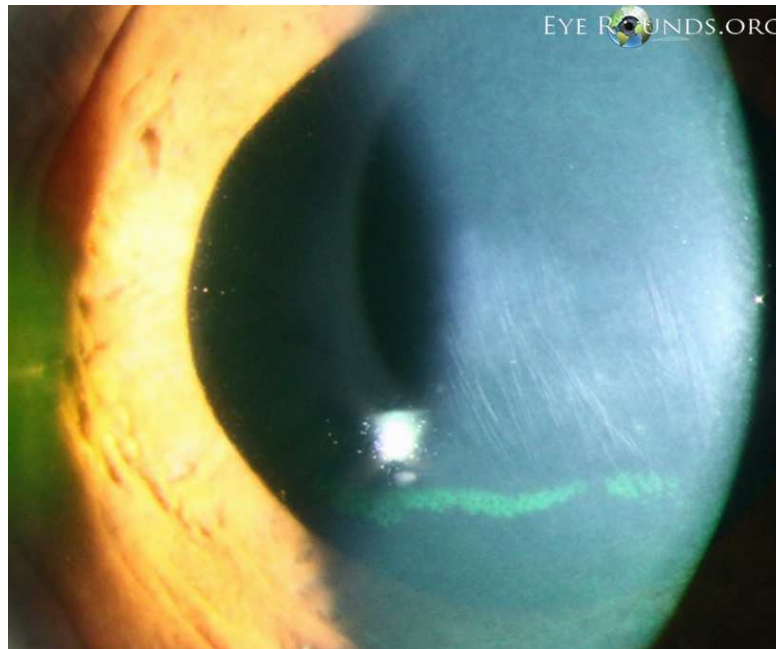


Figure 10 : Image lampe à fente de stries de Vogt chez un patient atteint de kératocône, source :
<https://webeye.ophth.uiowa.edu/eyeforum/atlas/pages/vogts-striae.htm#gsc.tab=0>



Figure 11 : Signe de Munson chez un patient porteur de kératocône, source :
<https://snof.org/encyclopedia/kératocône>

7.2 Moyens diagnostiques du kératocône

Dès le passage à l'auto-réfractomètre et l'évaluation de l'acuité visuelle, un kératocône peut être suspecté. Une acuité visuelle non améliorée chez un patient jeune avec une myopie ou un astigmatisme important sont des éléments évocateurs de kératocône.

Un aspect de mires déformées à l'auto-réfractomètre est aussi très en faveur du diagnostic.

L'examen clé du diagnostic est la topographie cornéenne.

La topographie cornéenne permet de collecter des données sur la courbure ou le relief (élévation) de la cornée, en projetant et analysant le reflet d'un motif lumineux qui éclaire ou balaie la surface cornéenne. Les images obtenues sont ensuite traitées de manière automatisée par un logiciel, qui génère des cartes colorées que le praticien utilise pour l'interprétation.[53]

Elle permet de poser un diagnostic précoce dans les stades encore infra cliniques du kératocône. Le développement de la chirurgie réfractive cornéenne avec la réalisation de topographies cornéennes pré opératoire a largement contribué à améliorer le dépistage des formes infra cliniques de kératocône.

Il existe différentes techniques de topographie cornéenne :

- La topographie cornéenne à balayage (Orbscan) utilise des faisceaux lumineux pour effectuer un balayage optique de la cornée, permettant de reconstruire son volume et d'analyser son relief antérieur et postérieur. Ce système intègre également un disque de Placido pour mesurer la courbure de la cornée, permettant ainsi d'évaluer sa puissance dioptrique.
- La topographie cornéenne Scheimpflug (Pentacam AXL) emploie un appareil doté de deux caméras – l'une statique et l'autre dynamique – pour mesurer à la fois l'épaisseur et l'élévation de la cornée. Cette technologie offre une grande précision dans l'évaluation de l'épaisseur cornéenne, tout en fournissant des informations détaillées sur la structure de la cornée.
- Récemment, la tomographie en cohérence optique (OCT) est devenue une méthode de référence pour évaluer les caractéristiques cornéennes. La technologie Swept-Source OCT améliore la sensibilité et le rapport signal-bruit par rapport à l'ancienne technologie Spectral-Domain. Cette méthode se distingue par sa rapidité dans l'acquisition des données, ce qui favorise une meilleure répétabilité et reproductibilité par rapport au système Scheimpflug. De plus, en utilisant une longueur d'onde de 1310 nm, elle permet une pénétration plus profonde à travers les tissus opaques, offrant ainsi un meilleur aperçu des structures internes de la cornée. Elle présente un double intérêt d'évaluation de la topographie

cornéenne et de réalisation de clichés tomographiques de la cornée avec notamment la visualisation d'anomalies de la couche de Bowman ou de la membrane de Descemet dans les kératocônes avancés.

Dans le cadre du kératocône (KC), la protrusion de la cornée entraîne une augmentation locale de sa courbure.[42] Cela se traduit par des valeurs de kératométrie plus élevées que la normale, souvent supérieures à 48D pour la kératométrie maximale (Kmax). Cette déformation engendre un astigmatisme cornéen irrégulier, accompagné d'une angulation anormale du méridien le plus courbé de la cornée (SRAX), d'une asymétrie de la courbure entre les régions supérieure et inférieure de la cornée (I-S) et d'une augmentation de l'asphéricité (Q), appelée hyperprolaticité. Comme la maladie est fréquemment asymétrique, une différence de valeurs kératométriques entre les deux yeux peut être un signe suspect. Plusieurs indices topographiques ont été mis au point, avec des valeurs seuil pour aider au diagnostics du kératocône. Parmi les plus couramment rapportés, on trouve :

- **Kmax (Kératométrie maximale)** : Il s'agit du point ayant la valeur kératométrique la plus élevée sur un diamètre donné.
- **SimK (Kératométrie simulée)** : Moyenne de la kératométrie du méridien le plus plat (SimK1), du plus cambré (SimK2) et de la moyenne des deux (SimKmean), sur une zone intermédiaire de la face antérieure (de 3 à 9 mm).
 - Cornée normale : $\text{SimKmean} = 43,5 \pm 1 \text{ D}$
 - Valeur suspecte de KC : $\text{SimKmean} > 45,5$
- **I-S (Inferior-Superior)** : Différence entre la moyenne kératométrique des 5 points de l'hémisphère inférieur et celle des 5 points de l'hémisphère supérieur sur les 3 mm centraux.
 - Cornée normale : $\text{I-S} < 1,4$
 - Valeur suspecte de KC : $1,4 < \text{I-S} < 1,8$
 - KC clinique : $\text{I-S} > 1,8$
- **SRAX (Skew of steepest radial axis)** : une déviation entre les 2 hémiméridiens les plus cambrés (= cassure) de plus de 20°
 - Valeur suspecte de KC : $\text{SRAX} > 20^\circ$
- **Q (Coefficient d'asphéricité)** : Représente la courbure de la cornée.
 - Cornée normale : $-0,32 < Q < -0,08$
 - KC clinique : $Q < -0,65$
- **Perte de l'énantiomorphisme** : différence de Kératométrie maximale $>1\text{D}$ entre les 2 yeux

La pachymétrie mesure l'épaisseur de la cornée. Dans le cas du kératocône, la cornée est généralement plus mince, en particulier au niveau du sommet du cône. On retrouve une correspondance entre le point le plus aminci sur la carte pachymétrique et le point le plus cambré sur la carte kératométrique en faveur du diagnostic de kératocône.

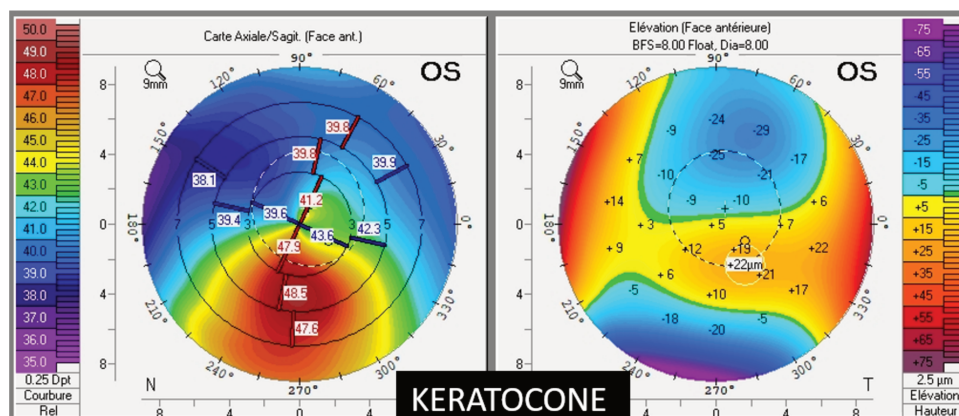


Figure 12 : Topographie cornéenne Scheimpflug d'un kératocône inférieur, source : <https://www.parisretinavision.fr/topographie-corneenne-pentacam/>

7.3 Prise en charge du patient trisomique 21 atteint de kératocône

7.3.1 Identification et diagnostic

Des symptômes tels que le flou visuel, l'éblouissement ou la photosensibilité, rapportés par le patient ou son entourage en fonction de son niveau de développement intellectuel, peuvent être des indicateurs de kératocône.

Il est fréquent de retrouver des frottements oculaires répétés, des difficultés de concentration ou parfois un comportement d'errance visuel dans les cas avancés de kératocône.

Dès lors qu'un doute diagnostique est présent chez un patient où l'installation en lampe à fente est compromise, un examen sous anesthésie générale doit être discuté en collaboration avec une équipe anesthésique formée au vu des particularités anatomiques de la sphère ORL compliquant l'intubation notamment.

7.3.2 Correction de la vision

Dans les kératocônes débutants, des lunettes peuvent suffire à corriger la vision. Cependant, à mesure que la déformation de la cornée s'intensifie, il devient généralement nécessaire de recourir à des lentilles de contact rigides ou semi-rigides pour compenser les irrégularités. Pour les stades plus avancés, les lentilles sclérales sont une option intéressante, car elles reposent sur la sclère et couvrent l'ensemble de la cornée, ce qui améliore le confort et offre parfois une correction visuelle plus efficace.

Les adaptations en lentilles chez les patients trisomiques sont néanmoins rares en raison des difficultés de préhension à la manipulation des lentilles mais aussi des difficultés de compréhension et de suivi. Les succès de l'adaptation, lorsqu'elle est possible chez ces patients, repose sur un développement cognitif suffisant et la présence d'un entourage impliqué, aidant et bien formé par l'équipe soignante.

7.3.3 Suivi de la progression

Il est recommandé dans le PNDS chez tout enfant trisomique 21 : Un examen vers 9-12 mois de vie à la recherche d'une cataracte et d'un trouble réfractif avec examen de la réfraction sous cycloplégie (atropine). L'examen ophtalmologique doit être réalisé avant en cas de nystagmus, leucocorie, strabisme permanent ou intermittent. Ensuite un contrôle annuel ou plus fréquemment selon les anomalies retrouvées. Toute prise en charge chirurgicale chez l'enfant doit être effectuée par un ophtalmologiste pédiatre.[13]

Le gold standard dans le suivi de l'évolution d'un kératocône est la topographie cornéenne.

Le suivi doit être régulier et se faire sur le même appareil pour obtenir des valeurs comparables. Les principaux critères d'évolution sont : la kératométrie maximale, la pachymétrie, les mesures d'élévation antérieure et postérieure.

Sur la carte kératométrique, une kératométrie qui se majore aux différents contrôles est en faveur de l'évolutivité du kératocône. De même, une pachymétrie qui s'affine et des élévations antérieures et postérieures qui augmentent en regard du sommet du cône sont évocateurs d'une progression du kératocône.

La topographie est un examen qui nécessite néanmoins une bonne compréhension des consignes de l'examineur avec la capacité à s'installer en face de l'appareil et de maintenir une position stable sans bouger et en fixant une cible.

Elle est chez un pourcentage important de patients atteints du syndrome de Down non réalisée en raison de difficultés techniques.

Elle doit être tentée dès lors qu'elle semble réalisable avec l'aide de professionnels non médicaux si besoin tels que des éducateurs.

Il est fréquent de classer le kératocône en 4 stades selon la classification de Krumeich, même si de nombreuses autres classifications existent :

Stade	Kératométrie (K max)	Myopie et astigmatisme	Épaisseur cornéenne minimale	Autres caractéristiques
Stade I	< 48 D	< 5 dioptries	$\geq 500 \mu\text{m}$	Aucune opacité cornéenne, topographie anormale
Stade II	48 – 53 D	5 – 8 D	400 – 500 μm	
Stade III	53 – 55 D	> 8 D	300 – 400 μm	Déformation cornéenne marquée, difficulté de correction visuelle
Stade IV	> 55 D	Variable	< 300 μm	Opacités cornéennes centrales, acuité visuelle très altérée, lentilles souvent inefficaces

L'OCT de segment antérieur est aussi utile dans le suivi du kératocône. Il peut notamment révéler des anomalies de la couche de Bowman ou de la membrane de Descemet dans les kératocônes avancés.

Enfin, lors d'un examen sous anesthésie générale, une mesure de la pachymétrie au pachymètre contact et un examen à la lampe à fente peuvent être réalisés pour le suivi dans les cas les plus difficiles.

Chez ces patients polypathologiques une coordination entre spécialistes est nécessaire afin de limiter le nombre d'anesthésies générales à risque et de réaliser l'ensemble des examens en un seul temps anesthésique.

7.4 Prise en charge du kératocône évolutif

7.4.1 Cross linking : définition

Le seul traitement permettant d'arrêter l'évolution du KC est le cross-linking du collagène cornéen.[54] Le terme « crosslinking » (CXL), ou réticulation, désigne un processus chimique par lequel des liaisons covalentes se forment entre des molécules, telles que des protéines, en réponse à l'application de chaleur, de pression ou de radiations sur un tissu. Ce phénomène nécessite une source d'énergie, un substrat et un temps spécifique pour se produire. Le résultat de cette réaction est un changement dans les propriétés physiques du tissu traité.[42]

Au cours de la vie d'un individu, des réactions de CXL, qu'elles soient enzymatiques ou non, ont lieu dans diverses zones du corps, particulièrement dans les tissus contenant du collagène, comme la cornée, la peau, les vaisseaux sanguins et le cartilage. Ce processus joue un rôle dans l'augmentation de la rigidité des tissus, et son intensité croît avec l'âge.

Dans le cas du kératocône, le but du CXL est de renforcer la rigidité de la cornée en induisant une photopolymérisation des fibres de collagène dans le stroma. Ce processus consiste à imprégner le stroma de Riboflavine (Vitamine B2), puis à l'exposer à des rayons UVA (370 nm). L'excitation de la Riboflavine par les UVA entraîne la formation de radicaux libres d'oxygène (ROS), lesquels génèrent des liaisons covalentes entre les fibres de collagène.[42]

Cependant, étant une molécule hydrophile et de grande taille, la Riboflavine a une pénétration limitée dans le stroma en raison des jonctions serrées de l'épithélium cornéen. Pour pallier cette limitation, l'épithélium doit être retiré avant l'application de la Riboflavine sur le stroma. En raison du risque de lésions de l'endothélium, il est également nécessaire que l'épaisseur de la cornée après l'ablation de l'épithélium dépasse 400 µm.

Chez les patients trisomiques 21 où le suivi ophtalmologique est plus difficile, ce traitement apparaît comme un élément clé de la prise en charge des kératocônes de bas grade évolutifs et ce dès le plus jeune âge pour éviter des complications potentiellement cécitantes majorant le handicap.[55]

Il pourra cependant s'avérer insuffisant dans certains cas de frottements oculaires non raisonnables.

7.4.2 Protocoles de Cross linking cornéen

Il est décrit dans le PNDS Kératocône plusieurs protocoles de Cross linking cornéen [42] :

7.4.2.1 CXL Standard (C-CXL) ou Conventionnel

Le protocole de référence du CXL est le premier à avoir été décrit et largement évalué. Il consiste en plusieurs étapes :

1. Ablation épithéliale sur une zone de 8 à 9 mm de diamètre.
2. Application de Riboflavine à 0,1 % toutes les 5 minutes pendant 30 minutes.
3. Exposition aux rayons UVA (370 nm, 3 mW/cm²) pendant 30 minutes, avec un total d'énergie délivré de 5,4 J/cm². Pendant l'exposition, de la Riboflavine est ajoutée toutes les 5 minutes.

Ce protocole a démontré son efficacité et sa sécurité dans de nombreuses études. Il reste une méthode éprouvée pour traiter le kératocône.

7.4.2.2 CXL Accéléré (A-CXL)

L'A-CXL est une variante du C-CXL qui vise à réduire la durée de la procédure en augmentant l'intensité des rayons UVA (fluence), tout en maintenant la même énergie totale délivrée. Cela permet de diminuer le temps d'exposition tout en conservant les bienfaits du C-CXL.

Un exemple de protocole accéléré consiste à :

1. Effectuer une abrasion épithéliale suivie d'une imprégnation de Riboflavine pendant 10 minutes.
2. Exposer la cornée aux UVA pendant 3 minutes à une fluence de 30 mW/cm², soit une énergie totale de 5,4 J/cm².

Ainsi, la procédure totale dure 13 minutes au lieu de 60 minutes, ce qui représente un gain de temps significatif. L'A-CXL a montré une efficacité et une sécurité similaires au C-CXL. Il a également permis d'observer des changements plus prononcés dans l'architecture du stroma antérieur et moins de dommages épithéliaux. Toutefois, certains protocoles accélérés ont montré une ligne de démarcation moins profonde, suggérant une pénétration de la Riboflavine moins efficace et une profondeur de traitement réduite.

7.4.2.3 CXL Trans-épithélial (TE-CXL ou Epi-ON)

Les protocoles TE-CXL ont été développés pour réduire la douleur post-opératoire, la baisse transitoire de l'acuité visuelle, et les risques d'infection ou de perforation cornéenne, souvent associés à la désépithélialisation. Ces protocoles sont moins invasifs et visent à améliorer la perméabilité de l'épithélium à la Riboflavine en

"cassant" les jonctions intercellulaires. Les deux principales molécules utilisées pour cela sont le chlorure de Benzalkonium (BAK) et l'EDTA.

Cependant, les résultats des études sur le CXL TE sont décevants. L'effet biomécanique observé est cinq fois moins important que celui du C-CXL. Cela rend cette méthode moins efficace mais parfois plus adaptée chez des patients trisomiques en minorant le risque de cicatrisation épithéliale perturbée par des frottements incessants ou de surinfection.

7.4.2.4 Iontophorèse (Epi-ON)

L'iontophorèse utilise un courant électrique de faible intensité appliqué à travers la cornée par l'intermédiaire de deux électrodes, ce qui permet de faciliter l'absorption de la Riboflavine à travers un épithélium cornéen intact. Bien que les résultats indiquent un effet biomécanique inférieur à celui du C-CXL, cette technique a montré une certaine efficacité pour ralentir la progression du kératocône.

7.4.2.5 Protocole pour cornées de moins de 400 µm d'épaisseur

Pour les cornées dont l'épaisseur est inférieure à 400 µm, une solution hypo-osmolaire de Riboflavine est utilisée. Cela crée un œdème cornéen temporaire, augmentant l'épaisseur cornéenne pendant la procédure et évitant les dommages à l'endothélium.

La procédure suit le protocole conventionnel, mais avec une mesure pachymétrique peropératoire avant l'irradiation pour garantir une épaisseur cornéenne supérieure à 400 µm. Dans certains cas, une lentille souple peut être utilisée pour obtenir une épaisseur totale (lentille + cornée) supérieure à 400 µm.

7.5 Traitements chirurgicaux du kératocône

Alors que le crosslinking vise à stabiliser l'évolution du kératocône, les traitements chirurgicaux ont pour but d'améliorer la vision ou de restaurer l'anatomie cornéenne, sans agir sur la progression de la pathologie.

7.5.1 Anneaux intra cornéens

Les anneaux intra cornéens sont des segments d'anneaux transparents en PMMA (Polyméthylméthacrylate) qui sont insérés dans la cornée, entre les fibres de collagène. Cette insertion provoque un aplatissement de la partie centrale de la cornée. L'intensité de cet aplatissement dépend de l'épaisseur du segment implanté, et est inversement liée à sa longueur.[42]

Il existe 2 types de procédure : manuelle ou assistée par laser femto seconde afin de créer un tunnel cornéen pour y glisser l'anneau.

D'un point de vue théorique, l'utilisation du laser femtoseconde pour la dissection stromale offre une précision et un contrôle accrus. Toutefois, en ce qui concerne les résultats réfractifs et visuels, les études ont révélé que les deux méthodes aboutissent à des performances similaires. Néanmoins, le traitement au laser femtoseconde présente l'avantage d'une procédure plus rapide, plus facile à réaliser et plus confortable pour le patient.[56]

En pratique la pose d'anneau est à réserver à des patients coopératifs qui ne se frottent pas les yeux pour éviter le risque d'extrusion. Elle est très rarement proposée chez les patients atteints de trisomie 21.

7.5.2 Greffe de cornée

La greffe de cornée est considérée comme le dernier recours dans le traitement du kératocône (KC), étant la procédure la plus invasive et comportant un risque élevé de complications. La rééducation visuelle après l'opération est longue et nécessite un suivi médical étroit et prolongé. Elle est destinée aux patients atteints du syndrome de Down (trisomie 21) qui sont coopératifs, capables de se laisser examiner à la lampe à fente, ayant une bonne compréhension des instructions, et disposant d'un soutien familial et/ou professionnel.

Cela restreint fortement les indications de greffes dans cette population. Cette intervention est généralement réservée aux stades très avancés du KC, et elle est indiquée dans deux situations principales :

1. Présence d'une cicatrice stromale dense qui empêche d'atteindre une acuité visuelle satisfaisante et qui ne peut pas être traitée par des méthodes moins invasives (telles que les lentilles rigides, les anneaux intracornéens, le laser ou les implants) sur œil fonctionnel unique.
2. Amincissement cornéen sévère ayant entraîné une perforation cornéenne.

Les deux principales techniques de kératoplastie (KP) sont la kératoplastie transfixiante et la kératoplastie lamellaire antérieure profonde, qui sont choisies en fonction du contexte et de la gravité du KC.[42]

7.5.2.1 La kératoplastie transfixiante

La kératoplastie transfixiante consiste en l'ablation d'un disque central de cornée de pleine épaisseur, qui est ensuite remplacé par la cornée d'un donneur décédé suturé sur 360° par des points de monofilament séparés ou un surjet. Le rejet de greffe représente la principale cause d'échec de cette intervention. Les facteurs de risque majeurs de rejet incluent la néovascularisation de la cornée réceptrice ainsi que les antécédents de rejet de greffe cornéenne. La fréquence des complications et des rejets est majorée chez les patients trisomiques 21 en raison notamment de la difficulté du suivi et de l'instillation des traitements anti-rejet. Le risque de lésion traumatique du greffon est lui aussi majeur. L'astigmatisme postopératoire est souvent le principal obstacle à une récupération visuelle optimale, surtout lorsque le greffon est transparent et qu'il n'existe pas de pathologie maculaire associée. L'adaptation lentille étant difficile chez le patient trisomique, l'acuité visuelle reste bien souvent limitée en post greffe. Bien que les résultats à long terme de la kératoplastie transfixiante soient généralement bons, un suivi attentif, rapproché et régulier est crucial pour assurer la survie du greffon et garantir le succès de l'intervention.[57]

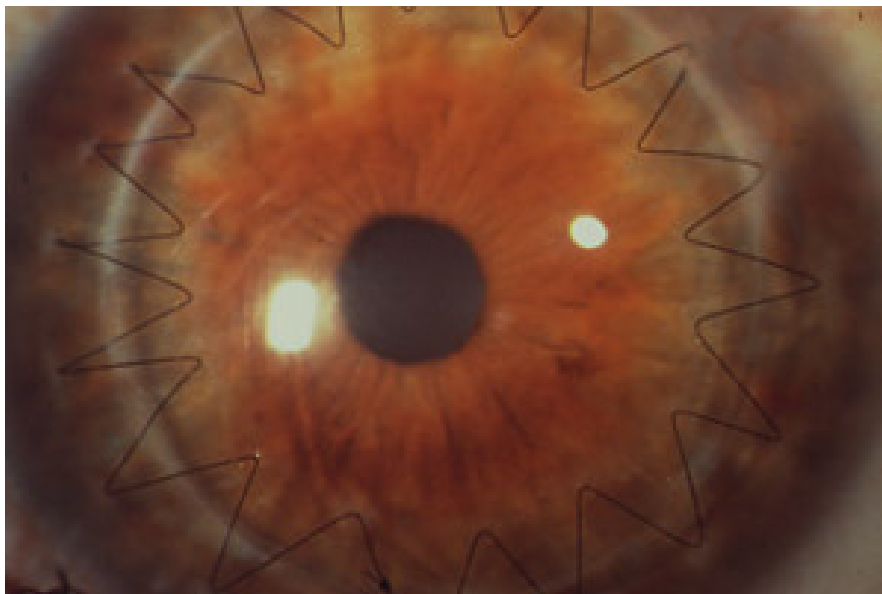


Figure 13 : Kératoplastie transfixiante cornéenne avec surjet, source : <https://www.snof.org/encyclopedia/la-greffe-de-corn%C3%A9e-k%C3%A9ratoplastie-transfixiante>

7.5.2.2 La kératoplastie lamellaire profonde

La kératoplastie lamellaire profonde est une technique chirurgicale dans laquelle le stroma cornéen est enlevé en totalité jusqu'à la membrane de Descemet.

Elle nécessite une expérience chirurgicale plus importante notamment pour l'étape de dissection stromale afin de ne pas perforer la membrane de Descemet.

Le nombre de cellules endothéliales reste inchangé après une kératoplastie lamellaire profonde, tandis qu'il diminue de manière significative après une kératoplastie perforante. L'astigmatisme est moins prononcé après une kératoplastie lamellaire, et la guérison est également plus rapide. Pour ces raisons, la kératoplastie lamellaire profonde pourrait à terme remplacer la kératoplastie perforante dans toutes les pathologies associant une altération du stroma avec un endothélium intact.[58]

7.6 Éducation thérapeutique et suivi pluridisciplinaire du patient trisomique 21 atteint de kératocône

L'éducation thérapeutique s'adresse non seulement aux parents, mais également, dès que cela est possible, à la personne elle-même. Informer sur le syndrome, en détaillant ses aspects génétiques ainsi que ses complications, contribue au bien-être des personnes atteintes de la PPT21. Cela permet d'installer une prise de conscience de l'importance d'une surveillance régulière et systématique de leur état de santé.

Il est crucial de ne pas sous-estimer les capacités des individus, de les accompagner dans leur communication, et de les encourager à s'exprimer lorsqu'elles ne le font pas spontanément. Il est aussi essentiel de leur fournir des outils d'expression et de les impliquer activement dans la gestion de leur santé, notamment en les incitant à surveiller et à agir sur leur propre bien-être. Cette approche vise à renforcer leur autonomie et leur pouvoir d'action en matière de santé.

En fonction des problèmes de santé rencontrés, tels que les apnées du sommeil ou l'hypothyroïdie, des soutiens spécifiques (comme des soins infirmiers ou des services d'aide à domicile) peuvent être proposés pour permettre à la personne de rester vivre à domicile.[13]

Il est essentiel de proposer systématiquement aux familles un contact avec les associations de patients. Cependant, la décision de prendre contact avec une association relève de la volonté de la famille ou du patient. Les associations sont des partenaires essentiels des centres de référence ou de compétence. Elles jouent un rôle fondamental en offrant des informations, un soutien et des aides pratiques aux familles (aide à l'acceptation du diagnostic, organisation des soins, etc.). Elles facilitent également les échanges entre familles et fournissent des conseils pratiques pour accompagner au mieux les personnes dans leur quotidien.[13] On peut citer l'association *TRISOMIE 21 France* ou encore *INCLUSION TRISOMIE 21*.

Le suivi global du patient repose sur une approche collaborative impliquant plusieurs disciplines, sous la coordination d'un médecin des centres de référence ou de compétence. Ce suivi implique également divers professionnels, tant en milieu hospitalier qu'en ville, qui travaillent en étroite collaboration avec le médecin traitant ou le pédiatre. L'engagement de la famille dans le suivi médical et dans le projet de vie de l'enfant est un élément clé du processus. À mesure que l'enfant grandit, d'autres membres de la famille, tels que les frères et sœurs, ou des aidants supplémentaires, peuvent également être impliqués dans ce parcours.

Dans le cadre du suivi du kératocône, il existe des mesures préventives simples qui nécessitent une collaboration interdisciplinaire entre l'ophtalmologiste et les autres professionnels médicaux et non médicaux impliqués dans la prise en charge du patient trisomique. Il est essentiel d'inclure la famille dans ce processus, car elle joue un rôle fondamental dans l'éducation thérapeutique.

Le suivi commence par la prise de connaissance des complications ophtalmologiques fréquemment associées à la trisomie 21, telles que les troubles réfractifs, la cataracte et le kératocône. En raison de cette prédisposition accrue, il est recommandé par le PNDS trisomie 21 de consulter un ophtalmologiste dès la première année de vie de l'enfant.

Dès qu'un kératocône est diagnostiqué, des mesures simples d'hygiène de vie, telles que l'évitement des frottements oculaires, doivent être mises en place. Ces recommandations doivent être communiquées par l'ophtalmologiste, mais également par les médecins référents, notamment le médecin généraliste, qui joue un rôle clé grâce à sa proximité avec le patient. Les professionnels non médicaux, tels que les éducateurs ou les ergothérapeutes, doivent aussi être informés de ces mesures de prévention. Enfin, il est crucial d'informer l'entourage familial, en première ligne, du risque d'apparition et d'aggravation du kératocône en lien avec les frottements oculaires.

Cela permet de prévenir certaines évolutions graves du kératocône, qui peuvent parfois entraîner une perte de vision importante. Le handicap visuel causé par cette pathologie aggrave considérablement le handicap global des patients atteints de trisomie 21.

8. Objectifs

La prévention ainsi que la mise en place d'une prise en charge précoce et adaptée du kératocône chez les patients atteints de trisomie 21 constituent aujourd'hui un véritable enjeu de santé publique. Pourtant, les données disponibles sur cette thématique demeurent limitées, en raison à la fois de la rareté de cette pathologie dans cette population et des difficultés inhérentes au suivi ophtalmologique de ces patients. De plus, la prise en charge du kératocône chez les patients trisomiques 21 n'est pas standardisée, tant en ce qui concerne les modalités thérapeutiques que les indications de traitement, qu'il soit préventif ou curatif.

L'objectif principal de notre étude est d'identifier les spécificités de la prise en charge du kératocône chez les patients porteurs de trisomie 21, en évaluant l'efficacité, la sécurité et l'adaptabilité des soins ophtalmologiques dans cette population particulière.

Ces explorations seront approfondies grâce à la rédaction d'un questionnaire destiné aux aidants et aux professionnels de santé, afin de mieux cerner les besoins et d'adapter les pratiques cliniques.

Enfin, nous proposerons des recommandations pratiques multidisciplinaires pour les praticiens afin d'améliorer le suivi et la qualité de vie des patients, en prenant en compte les spécificités de la trisomie 21.

Matériel et méthodes

1. Patients et données

Nous avons mené une étude observationnelle rétrospective portant sur des patients atteints de trisomie 21 et de kératocône, suivis au CHU de Lille. Le recueil des données s'étend de 2008 à 2024, ce qui nous a permis de constituer une série de 47 patients. Les dossiers ont été identifiés grâce à une recherche par mots-clés effectuée dans la base de données des courriers médicaux du logiciel SILLAGE. Les mots-clés utilisés étaient : « trisomie 21 », « T21 » et « syndrome de Down ».

Les critères d'inclusion comprenaient la présence simultanée d'une trisomie 21 et d'un kératocône. Les patients ne présentant qu'une seule de ces deux caractéristiques ont été exclus. De plus, seuls les patients ayant réalisé au moins une consultation en ophtalmologie au CHU de Lille ont été retenus.

Enfin, les patients pour lesquels un kératocône était suspecté dans un courrier externe mais dont le diagnostic n'a pas été confirmé lors de l'examen ophtalmologique dans notre service ont également été exclus.

2. Extraction de caractéristiques

Pour chaque patient, les données suivantes ont été recueillies : le sexe, l'âge lors du premier rendez-vous, l'âge au moment du premier diagnostic de kératocône, les pathologies atopiques extra-ophtalmologiques associées, ainsi que les examens ophtalmologiques pouvant être réalisés en consultation ou non.

Concernant chaque œil, les informations relevées incluent : le stade de la maladie au moment du diagnostic selon la classification de Krumeich, les données topographiques (kératométrie maximale et pachymétrie minimale) ainsi que leur évolution lorsqu'elle est mesurable, les résultats de l'examen à la lampe à fente et leur évolution, la réalisation éventuelle d'un cross-linking, la méthode d'anesthésie utilisée, les complications survenues, et l'évolution après le cross-linking. Sont également notés les cas ayant nécessité une greffe de cornée, les complications post-greffe, ainsi que l'acuité visuelle lorsque celle-ci peut être évaluée. L'étude prend aussi en compte les yeux pour lesquels une adaptation en lentilles de contact a été réalisée.

La connaissance du kératocône, de sa prise en charge et des moyens de prévention chez les patients atteints de trisomie 21 a été évaluée à l'aide de trois questionnaires numériques (annexes 1, 2, 3) :

- Premier questionnaire, destiné à l'entourage familial ;
- Second questionnaire, destiné aux professionnels paramédicaux accompagnant ces patients ;
- Troisième questionnaire, destiné aux médecins généralistes.

Ces questionnaires, créés via la plateforme Google Docs, ont été diffusés par différents canaux. Les familles ont été sollicitées par un message présentant le projet et invitant les volontaires à répondre en ligne, grâce à un lien Google Docs publié sur des groupes Facebook dédiés aux aidants de personnes atteintes du syndrome de Down. Parallèlement, les directeurs de projet de certaines associations du Nord, telles que *Les Papillons Blancs*, ont relayé le questionnaire auprès de leurs réseaux de familles et de professionnels paramédicaux.

Des groupes de discussion réunissant des professionnels paramédicaux (orthophonistes, ergothérapeutes, infirmiers, etc.) ont également été contactés.

Concernant les médecins généralistes, le questionnaire a été transmis à nos confrères répertoriés, qui l'ont ensuite diffusé à leurs collègues via le lien Google Docs. Cette diffusion a permis de toucher un panel hétérogène de praticiens aux profils variés : exercice en cabinet, participation à SOS Médecins ou activité de remplacement.

Le questionnaire comportait des réponses écrites, avec :

- Des questions fermées à choix binaire (« oui » ou « non ») ;
- Des questions ouvertes, mais formulées de manière orientée pour limiter le nombre de réponses possibles et ainsi faciliter l'analyse des données.

L'ensemble des groupes a été soumis à une trame de questions identique, dont la formulation a été modulée en fonction du degré de connaissances médicales. Des items, à caractère plus technique, étaient exclusivement réservés aux professionnels de santé, tandis que d'autres relatifs à l'expérience personnelle visaient spécifiquement les familles.

Le questionnaire, complété sur la base du volontariat, a conduit à des effectifs de réponses légèrement variables selon les groupes et selon les questions.

Afin d'assurer la comparabilité des résultats, les pourcentages ont été rapportés au nombre de répondants par question de chaque groupe.

Pour chaque item, une liste de réponses attendues a été préalablement définie.

Le caractère rédactionnel de notre questionnaire permettait aux répondants de formuler plusieurs réponses pour une même question.

3. Analyse de données

Les données relatives aux patients ont été collectées dans le cadre de l'analyse rétrospective des dossiers médicaux. Chaque patient a reçu un examen ophtalmologique adapté à ses capacités de coopération et à la faisabilité des différents tests.

L'évaluation ophtalmologique de base comprenait :

- La mesure de la meilleure acuité visuelle à l'aide de l'échelle de Monoyer, convertie en logMAR ;
- Un examen à la lampe à fente à la recherche de stries de Vogt, d'opacités cornéennes ou d'un hydrops cornéen ;
- Ainsi qu'une topographie cornéenne de type Orbscan, lorsque celle-ci était réalisable.

Compte tenu du handicap et des fréquentes limitations de compréhension dans cette population, nous avons systématiquement noté, en plus des résultats disponibles, les examens non réalisables, afin d'intégrer cette donnée dans notre analyse.

Dans les cas où aucun examen n'était possible en consultation, une évaluation clinique à la lampe à fente a été réalisée sous anesthésie générale.

Nous avons ensuite mené une analyse spécifique portant sur les yeux ayant été traités par un cross-linking. Nous avons évalué l'efficacité, la tolérance et la sécurité de ce traitement dans cette population particulière.

Enfin nous avons analysé les données relatives aux yeux ayant nécessité une greffe de cornée, avec un suivi de leur évolution clinique, des complications et des éventuelles regreffes.

4. Analyse statistique

Les caractéristiques des patients et les réponses aux questionnaires ont été décrites à l'aide de l'effectif et de pourcentage pour les variables qualitatives, et de la moyenne et de l'écart-type pour les variables quantitatives.

Une analyse descriptive a été menée afin de caractériser la population étudiée ainsi que les données recueillies pour chacun de leurs yeux. L'ensemble des variables a été analysé selon leur nature.

Les **variables qualitatives** ont été exprimées en **effectifs absolus** et en **pourcentages**, afin de fournir une représentation proportionnelle des différentes modalités.

Les **variables quantitatives** ont été décrites en tenant compte de leur distribution. Celles présentant une distribution normale (ou gaussienne) ont été résumées à l'aide de la **moyenne** et de **l'écart-type**. Cette approche permet de rendre compte à la fois de la tendance centrale et de la dispersion des données autour de cette moyenne.

Pour les **variables quantitatives ne suivant pas une distribution normale**, une description par la **médiane**, accompagnée des **quartiles (Q1–Q3)**, a été privilégiée.

5. Cadre réglementaire

Cette étude, étant rétrospective, anonyme et récoltant des données de consultations de routine, le consentement écrit des patients n'était pas nécessaire.

Après inclusion, les données ont été anonymisées de façon sécurisée par les soins du statisticien.

Résultats

1. Flowchart

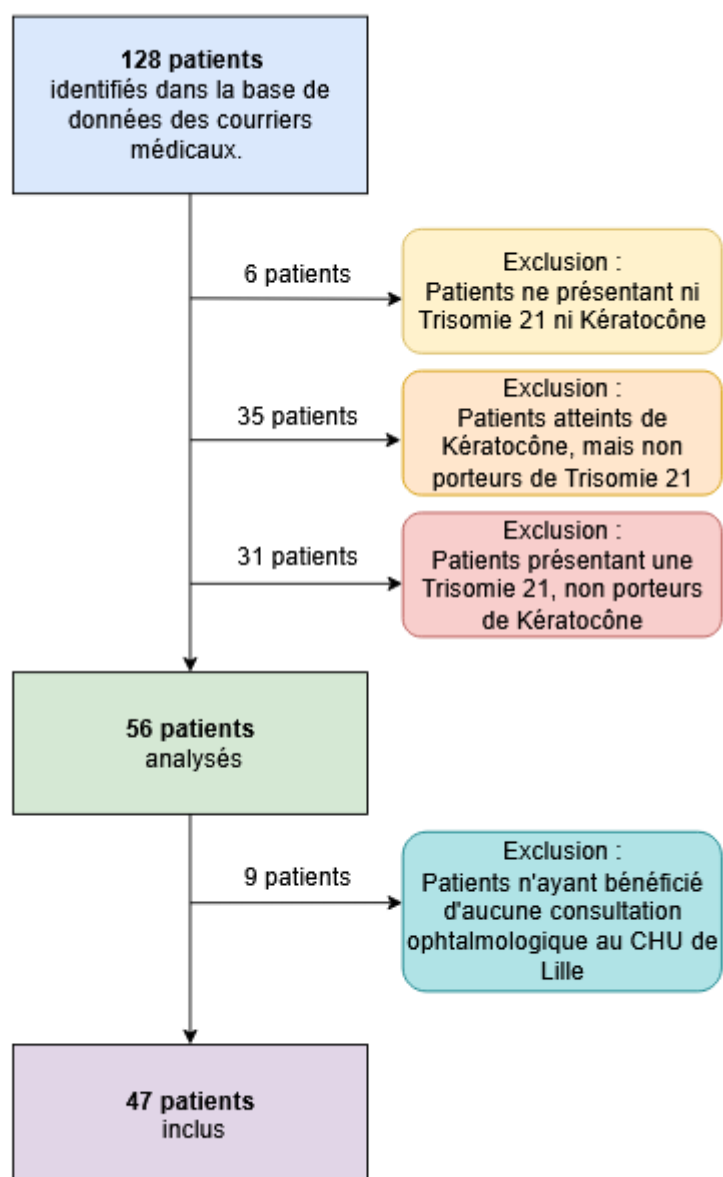


Figure 14 : Diagramme de flux

2. Analyse descriptive de l'objectif principal de l'étude

2.1 Description de la population

Nous avons inclus dans notre étude 94 yeux atteints de kératocône, issus de 47 patients porteurs de trisomie 21.

Notre effectif comprenait 54 % d'hommes et 46% de femmes, soit un sex-ratio proche de 1.

L'âge moyen au moment du premier rendez-vous ophtalmologique était de 21,4 ans avec des extrêmes allant de 2 à 46 ans. La moitié des patients étaient âgés de 15 à 31 ans lors de cette première consultation, et 75 % avaient au moins 15 ans.

Le premier diagnostic de kératocône est plus tardif, avec un âge moyen de 30,6 ans. Là encore, les âges sont très variables, s'étendant de 9 à 52 ans. La moitié des patients ont reçu leur premier diagnostic entre 23 et 36 ans.

Un terrain atopique a été identifié rétrospectivement chez 40 % des patients. Parmi ces derniers, une allergie est rapportée dans 81 % des cas, un eczéma dans 14,3 %, et un psoriasis dans 4,8 %.

2.2 Stade au diagnostic de kératocône

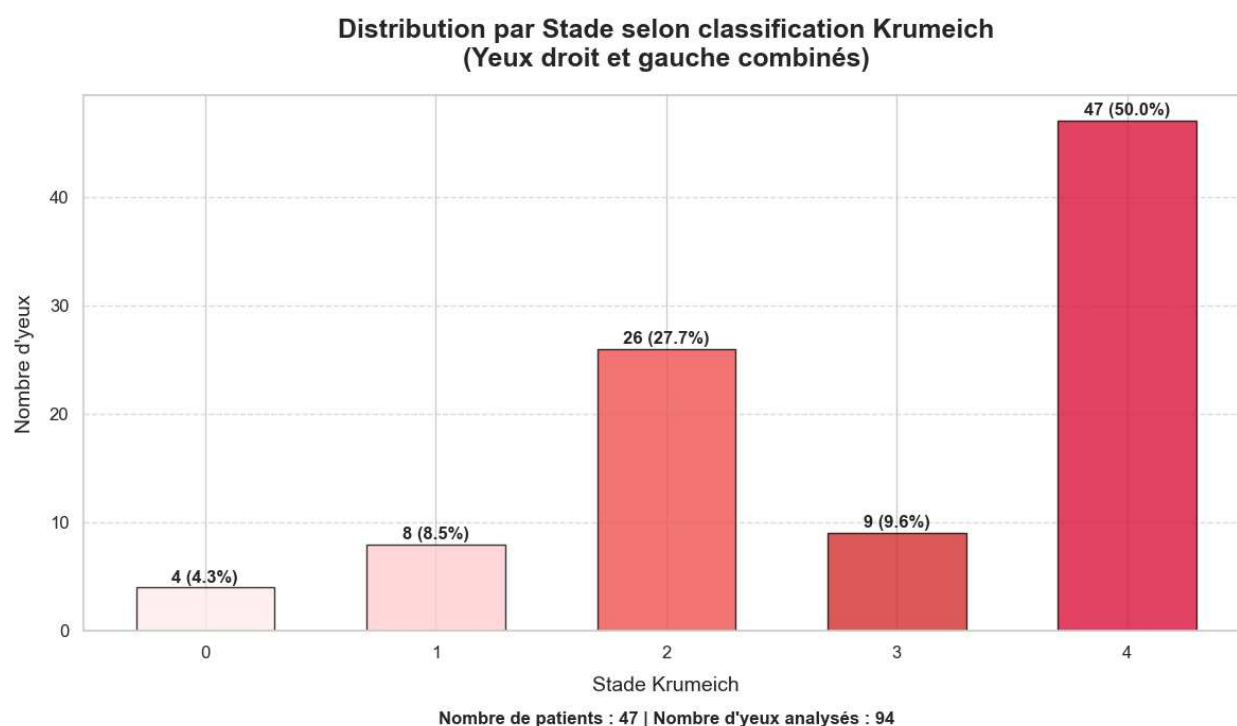


Figure 15 : Distribution des yeux atteints de kératocône par stade de la classification Krumeich

Au moment du diagnostic, un œil sur deux est classé au stade 4 selon la classification de Krumeich. Un quart des yeux sont au stade 2, tandis que les stades 1 et 3 concernent respectivement 8,5 % et 9 % des cas. Seuls 4 % des yeux ne présentent pas de kératocône, il s'agit d'yeux controlatéraux de patients atteints de kératocône sur le premier œil.

Au moment du diagnostic, 11 patients présentaient un kératocône bilatéral de stade 4, représentant environ un quart de la cohorte. Chez ces patients, l'âge moyen lors de la première consultation ophtalmologique était de 27 ans, tandis que l'âge moyen au moment du diagnostic de kératocône était de 38,2 ans. Leur évaluation reposait exclusivement sur l'examen à la lampe à fente, à l'exception d'un seul patient pour lequel une topographie cornéenne a pu être réalisée.

2.3 Examens réalisables dans notre population

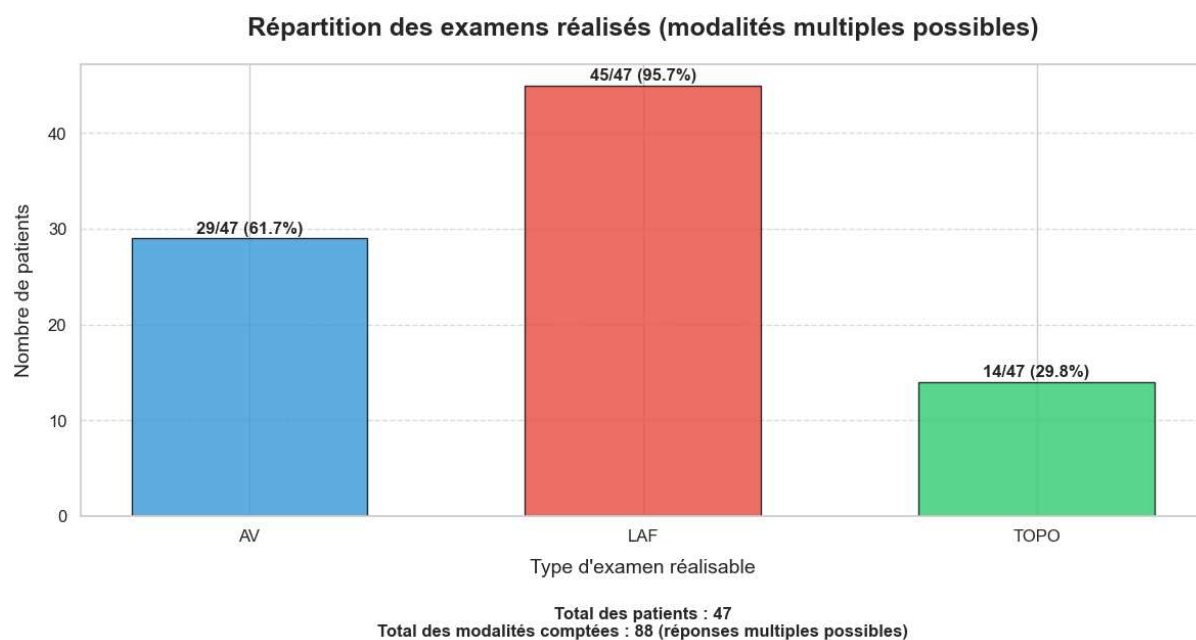


Figure 16 : Répartition des examens réalisables en consultation

Nous avons évalué la faisabilité des examens ophtalmologiques chez chaque patient lors des consultations.

L'acuité visuelle a pu être mesurée au moins une fois dans 61.7 % des yeux, tandis qu'un examen à la lampe à fente a été réalisable dans 95.7 % des cas. Une évaluation topographique a été possible pour 29.8 % des yeux. Enfin, en raison d'une absence de coopération, quatre yeux appartenant à deux patients ont nécessité un examen sous anesthésie générale.

2.4 Acuité visuelle, examens cliniques et topographiques

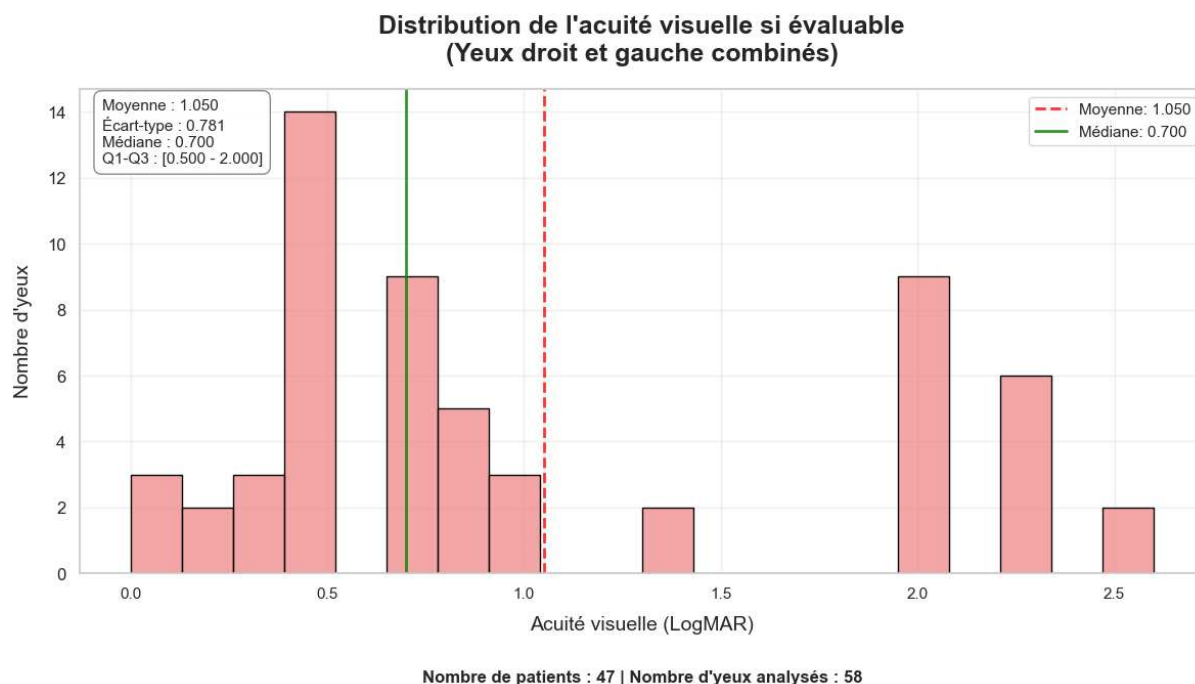


Figure 17 : Diagramme de distribution des acuités visuelles lorsqu'elles sont évaluables

Lorsque l'acuité visuelle a pu être évaluée au moins une fois au cours du suivi, nous en avons recueilli les données pour 58 yeux. L'acuité moyenne était de 1,05 LogMAR, avec un écart-type allant de 0,50 à 2,00 LogMAR. La médiane des acuités visuelles s'établit à 0,7 LogMAR.

La kératométrie maximale (Kmax) a pu être mesurée chez 17 yeux, avec une moyenne de 54,8 dioptries et une médiane de 52 dioptries.

La pachymétrie minimale moyenne à l'inclusion est de 433 microns. La moitié des yeux présentent une valeur inférieure à 445 microns.

Le suivi topographique selon les indicateurs : kératométrie maximale et pachymétrie minimale lorsqu'il est réalisable retrouve une stabilité chez 33.3 % des yeux et une évolution chez 66.7% d'entre eux.

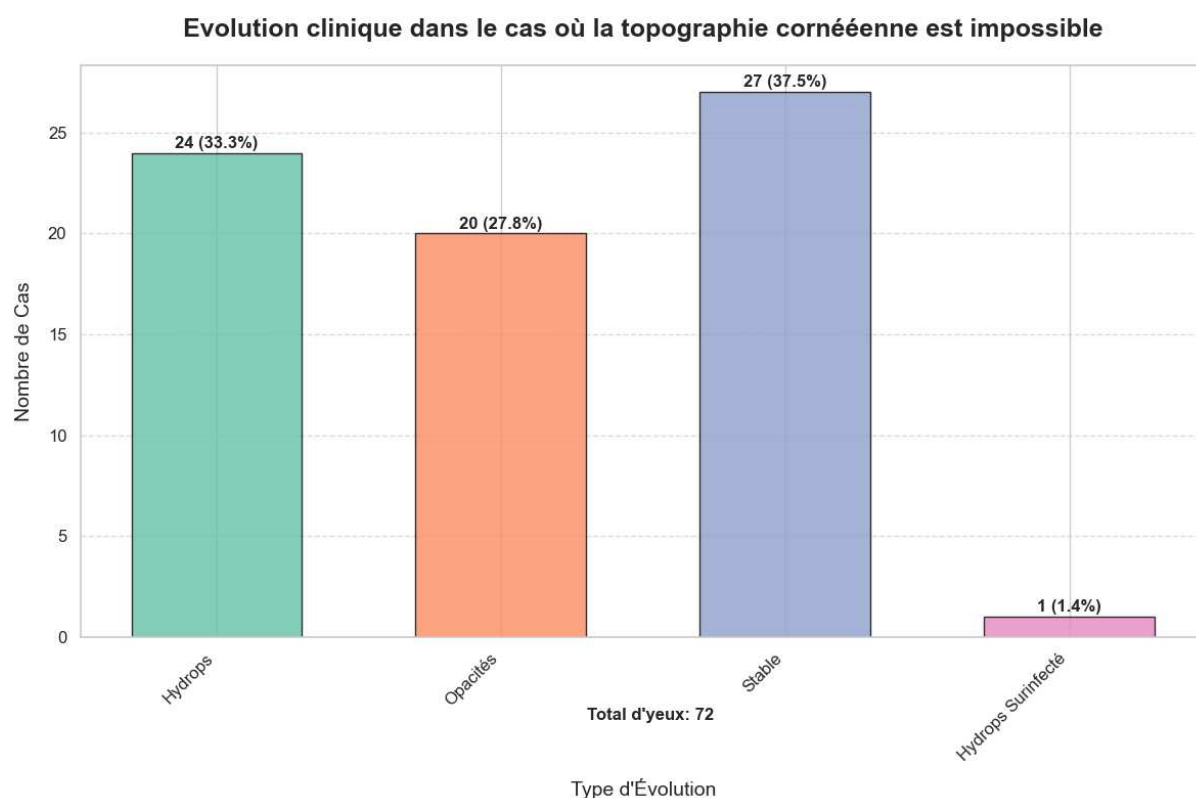


Figure 18 : Évolution clinique dans le cas où la topographie cornéenne est impossible

Lorsque le suivi topographique n'est pas réalisable, l'évolution du kératocône est appréciée cliniquement. Lors de la dernière évaluation des 72 yeux suivis en lampe à fente, 37,5 % restent cliniquement stables. Un tiers évolue vers un hydrops cornéen, tandis que 27,8 % développent des opacités cornéennes. À noter qu'un cas d'hydrops cornéen surinfecté a été observé chez un patient, touchant un seul œil.

2.5 Crosslinking du collagène cornéen

19 yeux appartenant à 13 patients ont été traités par cross-linking du collagène cornéen (CXL). L'indication était posée soit en cas de progression topographique avérée, soit à titre préventif lorsque l'œil controlatéral présentait un kératocône évolutif avancé, le plus souvent de stade 4.

L'âge moyen au diagnostic du kératocône des patients traités par cross linking était de 24,69 ans. Selon la classification de Krumeich, quatre yeux étaient au stade 1, treize au stade 2 et deux au stade 3 au moment du diagnostic.

La technique employée chez l'ensemble des patients était un crosslinking « epi-on » (avec préservation de l'épithélium), réalisé par iontophorèse.

L'anesthésie générale est l'analgésie utilisée pour l'ensemble des patients traités par cross-linking.

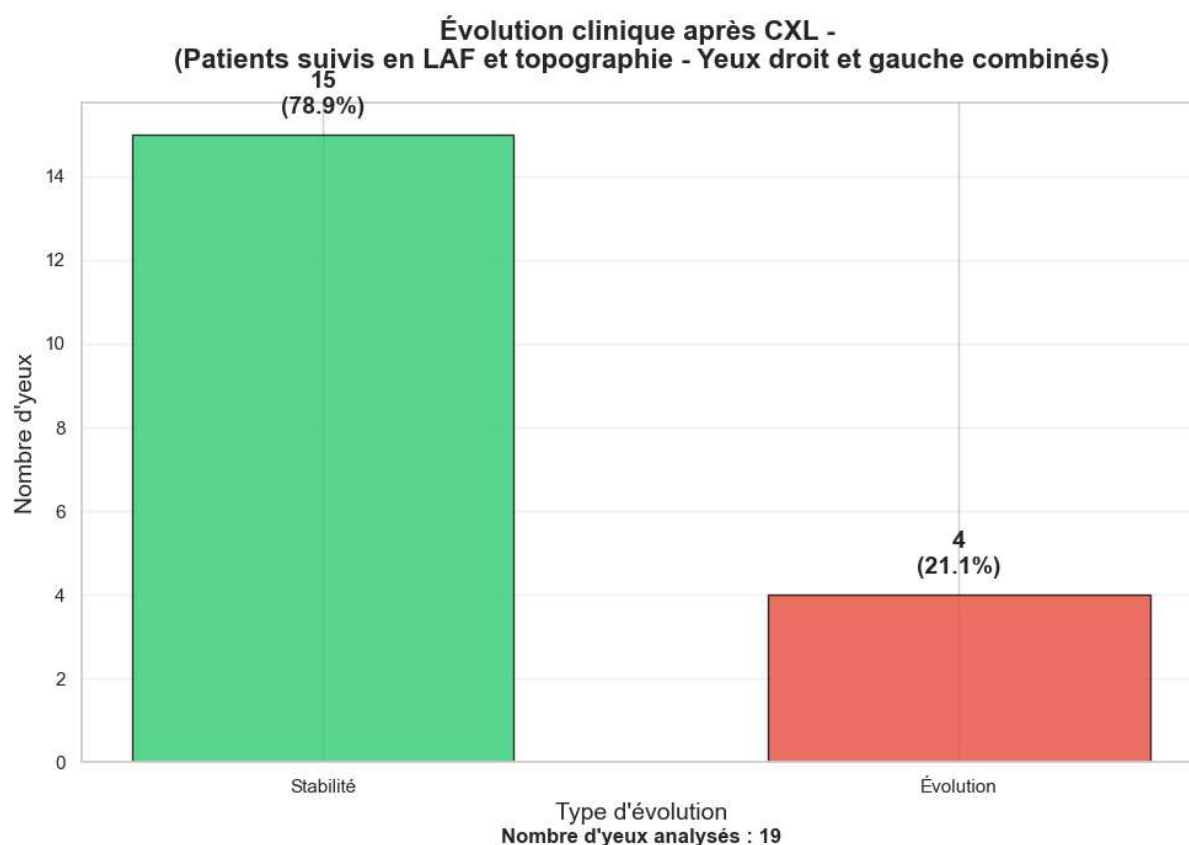


Figure 19 : Évolution clinique après crosslinking

Lorsque l'on évalue l'ensemble des 19 yeux traités par CXL suivis en topographie ou cliniquement on obtient un taux global de stabilité du kératocône de 78.9%.

Sur un total de 9 yeux qui disposent d'une topographie pré et post crosslinking, on retrouve une stabilité topographique dans 100% des cas.

Le suivi de l'évolution clinique, incluant les 10 yeux traités par crosslinking, pour lesquels les données topographiques étaient incomplètes ou absentes, montre une stabilité clinique dans 60 % des cas. 4 yeux ont présenté une progression clinique. Nous disposons toutefois d'une pachymétrie pré opératoire, supérieure à 400 microns pour ces 10 yeux.

Parmi les quatre yeux ayant montré une progression, trois ont évolué vers des opacités cornéennes et un vers un hydrops cornéen, chaque complication étant survenue dans un délai de trois à quatre ans après le cross-linking.

Parmi les 19 yeux de 13 patients traités par crosslinking, seuls deux yeux appartenant au même patient ont présenté une complication, à savoir l'apparition d'un haze cornéen bilatéral. Cela correspond à un taux global de complications d'environ 10 % dans notre étude.

Aucune autre complication, notamment infectieuse, n'a été observée au cours de notre analyse.

Un an après le traitement, la kératométrie maximale moyenne est estimée à 53,8 dioptries.

La pachymétrie minimale moyenne à un an post-crosslinking est de 439 microns.

2.6 Patients greffés

Parmi les 94 yeux inclus dans l'étude, 34 (soit 36 % de l'effectif total) ont été identifiés rétrospectivement comme potentiellement éligibles à une greffe de cornée.

Pour rappel, les critères d'éligibilité à une greffe de cornée étaient :

- La présence d'une cicatrice stromale dense qui empêche d'atteindre une acuité visuelle satisfaisante sur œil fonctionnel unique
- Un astigmatisme important ne pouvant pas être traité par des méthodes moins invasives (telles que les lentilles rigides, les anneaux intracornéens, le laser ou les implants) sur œil fonctionnel unique.
- Un amincissement cornéen sévère ayant entraîné une perforation cornéenne.

Toutefois, seuls 10 yeux (29.4 % des cas éligibles) ont effectivement été greffés. 9 ont été opérés d'une kératoplastie transfixiante. Un œil a été traité par kératoplastie lamellaire antérieure profonde.

Vingt-quatre yeux ont été récusés : 20 pour des raisons médicales, en raison de l'impossibilité d'assurer un suivi postopératoire, et 4 en raison du refus de la famille.

Les indications de greffe étaient un hydrops cornéen dans quatre cas et des opacités cornéennes dans les six autres.

Neuf des dix yeux greffés étaient déjà au stade 4 de Krumeich au moment du diagnostic de kératocône tandis qu'un seul était au stade 1 de la classification de Krumeich.

Huit yeux présentaient un kératocône de stade 4 sur l'œil controlatéral, tandis que les deux restants présentaient respectivement un kératocône de stade 2 et un de stade 3.

L'âge moyen au premier diagnostic des patients greffés est de 23.42 ans.

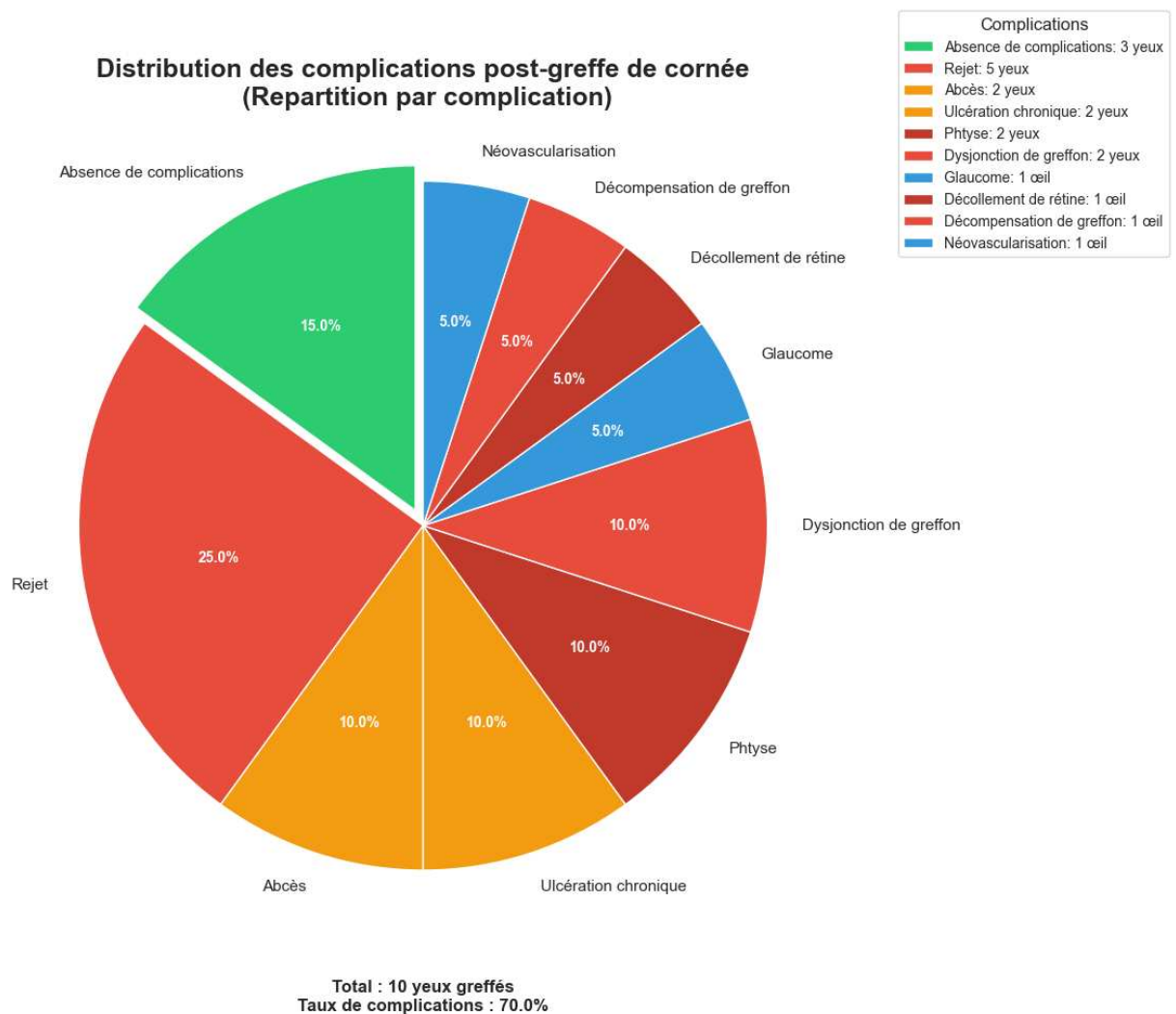


Figure 20 : Distribution des complications après greffe de cornée

Des complications post-opératoires ont été observées dans 70 % des yeux greffés. Chaque œil présentant généralement plusieurs types de complications associées, le pourcentage total de complications affiché sur notre graphique dépasse donc les 100%.

Le rejet de greffe cornéenne représentait la complication la plus fréquente, survenant dans 50 % des cas. Les complications infectieuses, traumatiques, les retards de cicatrisation ainsi que la phtyse ont été observés dans deux greffes sur dix.

D'autres complications plus rares, telles que la néovascularisation, la décompensation du greffon, le décollement de rétine ou le glaucome, ont été rapportées dans un cas sur dix.

Au cours du suivi, 5 des 10 yeux traités ont nécessité au moins une greffe. Parmi eux, deux yeux ont présenté une évolution particulièrement défavorable, justifiant la réalisation de trois greffes.

L'œil ayant initialement été opéré d'une kératoplastie lamellaire a subi trois interventions successives — une kératoplastie lamellaire antérieure profonde (DALK), suivie de deux kératoplasties transfixiantes (KTF) — en raison de traumatismes oculaires répétés, d'une ulcération cornéenne chronique et d'un épisode de rejet de greffe.

L'acuité visuelle après greffe est rarement évaluable chez nos patients porteurs de trisomie 21. Elle a pu être mesurée pour seulement 3 yeux greffés, avec une moyenne de 1,7 LogMAR.

2.7 Adaptation en lentilles rigides

Nous avons identifié rétrospectivement 4 patients chez qui une adaptation en lentilles rigides a été tentée. Il s'agissait de patients non greffés. Cette approche s'est révélée infructueuse dans trois cas, mais un succès a été rapporté chez un patient atteint de trisomie 21 et de kératocône.

Il a été adapté en lentilles SPOT. Son acuité était de 3/10 bilatéral en lentilles.

3. Questionnaires

La connaissance du kératocône, de sa prise en charge et des moyens de prévention chez les patients atteints de trisomie 21 a été évaluée à l'aide de trois questionnaires numériques (annexes 1, 2, 3) :

- Le premier questionnaire, destiné à l'entourage familial, a été complété par 15 familles.
- Le deuxième questionnaire, destiné aux professionnels paramédicaux accompagnant ces patients, a été complété par 14 professionnels.
- Le troisième questionnaire, destiné aux médecins, a été complété par 18 médecins généralistes.

Définition du kératocône

Selon notre questionnaire évaluant la connaissance de la définition du kératocône, 53 % des participants du groupe « familles » ont donné une bonne réponse, contre 64,3 % dans le groupe « professionnels de santé non médicaux » et 66,7 % parmi les « médecins ».

Une réponse mentionnant une « déformation de la cornée » ou un « amincissement de la cornée » était considérée comme valide.

Facteurs liés à une augmentation du risque de kératocône chez les patients porteurs de trisomie 21

Les causes associées à un risque accru de kératocône chez les patients atteints de trisomie 21 ne sont connues que par 13,3 % des « familles », 23,5 % des « médecins » et 33,3 % des professionnels de santé non médicaux. Il est à noter que les frottements oculaires n'ont été mentionné que deux fois, et exclusivement par des membres du groupe « médecins ».

Des réponses telles que « en raison du handicap » ou « des difficultés de compréhension » ou « terrain atopique plus fréquent » ou « attitudes de frottement incontrôlables » étaient considérés justes.

Connaissance de signes et symptômes du kératocône (professionnels paramédicaux et médecins)

Nous avons évalué les réponses des groupes « professionnels de santé non médicaux » et « médecins » concernant la connaissance des signes et symptômes du kératocône.

Chez les « médecins », la baisse d'acuité visuelle est la réponse la plus fréquente, citée dans 90 % des cas, suivie de la photophobie (10%). Parmi eux, 10 % ne connaissent pas la réponse à cette question.

Dans le groupe des « professionnels de santé non médicaux », les réponses les plus fréquentes, par ordre décroissant, sont : la baisse d'acuité visuelle, la déformation de l'œil visible à l'œil nu, le frottement oculaire, puis la photophobie. 30 % des répondants de ce groupe n'ont pas su répondre.

Les réponses « baisse d'acuité visuelle », « cécité », « frottement », « déformation de la cornée parfois visible à l'œil nu » ou « halos » étaient jugées correctes.

Connaissance des moyens diagnostiques du kératocône (professionnels paramédicaux et médecins)

Concernant les moyens diagnostiques du kératocône, les « médecins » mentionnent principalement l'examen ophtalmologique (43,8 %), le fond d'œil (37,5 %) et la topographie cornéenne (12,5 %). 6,2 % des médecins déclarent ne pas connaître la réponse à cette question.

Dans le groupe des « professionnels de santé non médecins », 66,7 % ont cité l'examen ophtalmologique, 16,7 % la topographie, tandis que 33,3 % n'ont pas su répondre.

Les réponses « examen ophtalmologique » ou plus précisément « topographie » étaient attendues.

Connaissance des traitements possibles du kératocône

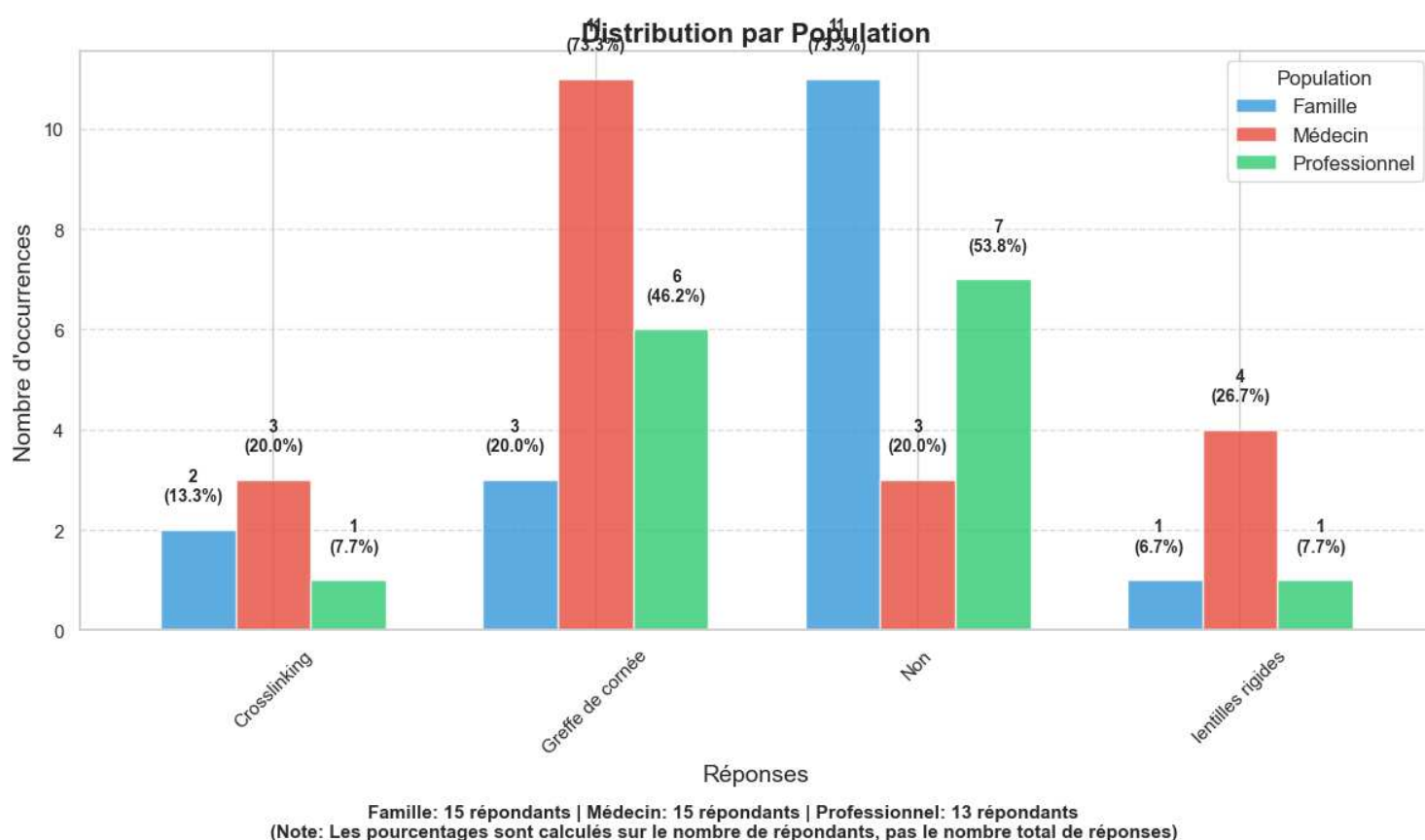


Figure 21: Connaissance des traitements possibles du kératocône (plusieurs réponses sont possibles)

En ce qui concerne la connaissance des traitements ophtalmologiques du kératocône, une absence de réponse ou de connaissance est observée dans 73,3 % des réponses

du groupe « familles », 53,8 % du groupe « professionnels de santé non médicaux » et 20 % chez les « médecins ».

La greffe de cornée apparaît comme la stratégie thérapeutique la plus souvent citée dans tous les groupes, suivie du crosslinking et de l'adaptation en lentilles rigides.

Les réponses considérées comme valides étaient « collyres lubrifiants et anti allergiques », « lentilles spéciales », « lentilles rigides », « crosslinking », « anneaux intra cornéens », « greffe de cornée ».

Connaissance des moyens de prévention du kératocône

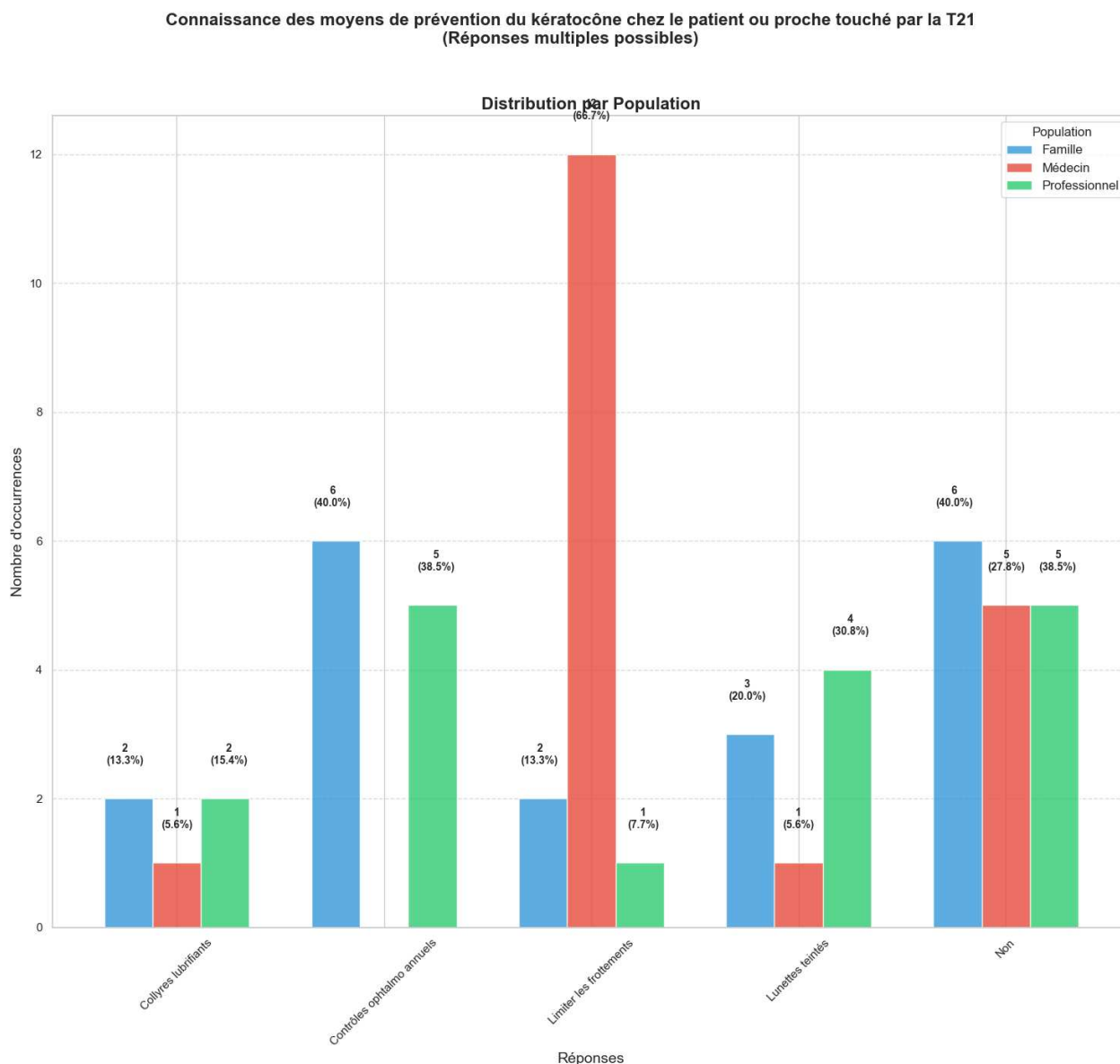


Figure 22 : Connaissance des moyens de prévention du kératocône chez le patient ou le proche touché par la trisomie 21

Les moyens de prévention du kératocône chez les patients atteints de trisomie 21 ne sont pas connus de 40 % des « familles », 38,5 % des « professionnels de santé non médicaux » et 27,8 % des « médecins ». L'arrêt du frottement oculaire, réponse

majoritaire dans le groupe des « médecins », est cité dans 2/3 de leurs réponses, contre seulement 13,3 % et 7,7 % respectivement chez les « familles » et les « professionnels de santé non médicaux ».

Par ailleurs, la réalisation d'une consultation ophtalmologique annuelle n'a été mentionnée dans aucune réponse du groupe « médecins », contrairement aux deux autres groupes.

Les « collyres lubrifiants », « l'arrêt des frottements », « le suivi ophtalmo annuel » étaient des réponses correctes. « Le port de verres teintés » a été relevé dans les réponses mais n'est pas considéré comme correcte.

Recommandation de suivi ophtalmologique chez les patients atteints de trisomie 21

L'âge moyen de la première consultation ophtalmologique rapporté par les familles s'établit à 4,7 ans.

Concernant la fréquence du suivi ophtalmologique de leur proche atteint de trisomie 21, 50 % d'entre elles évoquent un suivi annuel. Le suivi semestriel et trimestriel sont respectivement mentionnés dans 21,4 % et 14,3 % des cas. Une famille rapporte cependant l'absence totale de suivi ophtalmologique.

Globalement, la réponse « suivi ophtalmologique », quelle que soit sa fréquence, s'élève à 92,9 %.

Comparaison Professionnel vs Médecin - Connaissance de la fréquence de suivi ophtalmologique recommandé

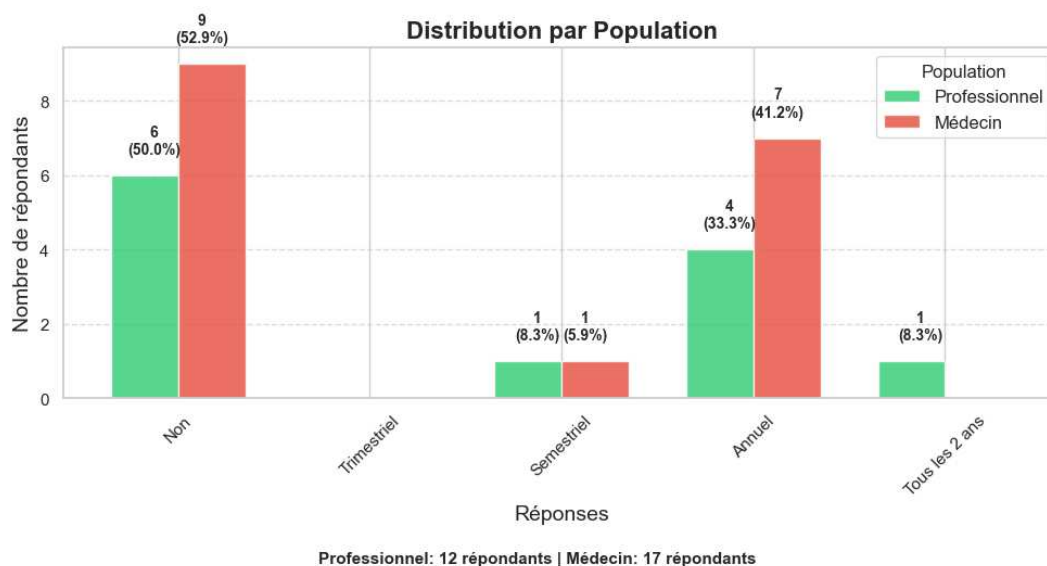


Figure 23 : Connaissance de la fréquence du suivi ophtalmologique recommandé

Concernant la fréquence recommandée du suivi ophtalmologique, une méconnaissance du sujet a été observée dans 50 % des réponses du groupe « professionnels de santé non médicaux » et 52,9 % de celles du groupe « médecins ».

A cette question, une réponse « suivi annuel » ou « tous les 2 ans » était attendue.

Connaissance de l'âge recommandé de la première consultation ophtalmologique

Comparaison Professionnel vs Médecin - Connaissance de l'âge recommandé de la première consultation ophtalmologique

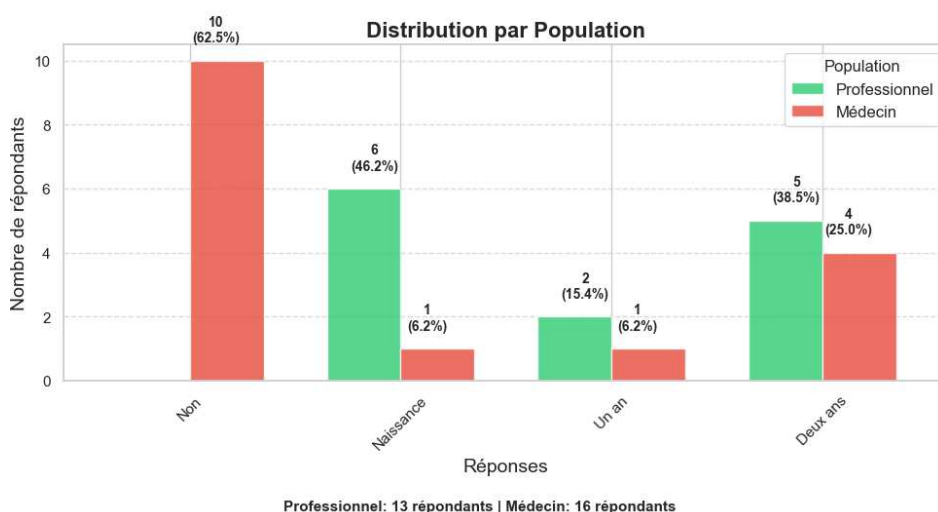


Figure 24 : Connaissance de l'âge recommandé de la première consultation ophtalmologique

À la question portant sur l'âge recommandé pour la première consultation ophtalmologique, 62,5 % des médecins ont déclaré ne pas en avoir connaissance. La recommandation d'un contrôle dès la naissance a été mentionnée dans 46,2 % des réponses du groupe « professionnels de santé non médicaux », contre seulement 6,2 % dans le groupe des « médecins ».

Un premier contrôle ophtalmologique « à un an » était considéré comme une réponse juste. Un examen ophtalmologique « à la naissance » peut être une réponse valable si une anomalie est décelée par le pédiatre.

Connaissance du caractère évolutif du kératocône

Le caractère évolutif du kératocône est connu de 50 % des « familles », 69.2% des « professionnels de santé non médicaux » et de 73.3% des « médecins ».

Il s'agissait d'une question à réponse binaire « oui » ou « non ».

Connaissance des conséquences visuelles du kératocône chez les patients atteints de trisomie 21

Concernant la connaissance des conséquences visuelles du kératocône, une absence de réponse ou de connaissance a été relevée dans 50 % des réponses du groupe « familles », 58,3 % dans le groupe « professionnels de santé non médicaux » et 28.6% chez les « médecins ».

Les deux réponses relevées concernent la baisse d'acuité visuelle et la cécité. La baisse de vue représente 28.6 % des réponses dans le groupe « familles », et respectivement 41,7 % et 35.7 % dans les groupes « professionnels de santé non médicaux » et « médecins ».

La cécité est mentionnée uniquement dans les groupes « familles » (14.3 %) et « médecins » (14.3 %).

La « baisse d'acuité visuelle » ou encore « la cécité » étaient les réponses attendues.

Informations de la part de professionnels de santé concernant les risques oculaires liés à la trisomie 21

Nous avons évalué la proportion de participants ayant reçu des informations de la part de professionnels de santé concernant les risques oculaires liés à la trisomie 21. Ce taux s'élève à 25 % dans le groupe « familles », et respectivement à 20 % et 21,4 % dans les groupes « professionnels de santé non médicaux » et « médecins ».

Par ailleurs, lorsqu'on les interroge sur leur intérêt pour des ressources d'information et de prévention sur le kératocône, 93,3 % des participants du groupe « familles », ainsi que 100 % des « professionnels de santé non médecins » et 87,5 % des « médecins », expriment leur souhait d'y accéder.

Il s'agissait d'une question à réponse binaire « oui » ou « non ».

Discussion

1. Principaux résultats

1.1 Critère de jugement principal

L'objectif principal de notre étude était d'identifier les spécificités de la prise en charge du kératocône chez les patients porteurs de trisomie 21, en évaluant l'efficacité, la sécurité et l'adaptabilité des soins ophtalmologiques dans cette population particulière.

Nous avons également cherché à caractériser les particularités cliniques du kératocône dans ce contexte, en étudiant notamment l'âge d'apparition des premiers symptômes, celui du début du suivi ophtalmologique, l'évolution de la maladie, ainsi que les signes cliniques associés.

À ce titre, nous avons observé un âge moyen de 21 ans lors de la première consultation ophtalmologique, soit un âge nettement supérieur aux recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) et à la moyenne observée dans la population générale. En effet, en l'absence de troubles visuels manifestes, la HAS recommande une première évaluation visuelle ("bébé-vision") ainsi qu'un examen ophtalmologique autour de 12 mois, suivie d'un contrôle à 3 ans, puis d'un suivi ophtalmologique tous les deux ans tout au long de la vie [62]. Dans la population générale, l'âge moyen de la première consultation est d'environ 3,6 ans [63].

De même, l'âge moyen au moment du diagnostic de kératocône chez les patients touchés par la trisomie 21 de notre étude est de 30,6 ans, ce qui demeure plus tardif que celui rapporté dans la population générale, estimé à 27 ans en France, un âge déjà considéré comme reflétant un retard au diagnostic.

Par ailleurs, notre étude révèle que 50 % des yeux examinés étaient au stade IV de la classification de Krumeich au moment du diagnostic, traduisant une atteinte sévère. À titre de comparaison, dans la population générale, le stade moyen de Krumeich au diagnostic se situe généralement autour du stade II, avec environ 72 % des cas diagnostiqués aux stades I et II, et 27 % aux stades III et IV [64].

Chez les patients présentant un kératocône bilatéral de stade 4 au diagnostic, l'âge moyen du premier diagnostic de kératocône était de 38,2 ans, soit un délai particulièrement tardif, y compris au regard de la population T21 atteinte de kératocône. L'âge moyen à la première consultation ophtalmologique était de 27 ans, également supérieur aux 21 ans précédemment rapportés. Les patients les plus sévèrement atteints de notre étude subissent donc un retard de dépistage et de prise en charge majeur.

Ce retard dans l'accès aux soins ophtalmologiques, ainsi que la sévérité accrue du kératocône au moment du diagnostic par rapport à la population générale, peuvent

s'expliquer par plusieurs facteurs propres à la population trisomique 21. L'examen ophtalmologique est souvent difficile à réaliser chez ces patients en raison d'un handicap cognitif et comportemental parfois important, rendant l'évaluation visuelle et la coopération plus complexes.

Par ailleurs, les personnes atteintes de trisomie 21 présentent fréquemment des comorbidités, parfois graves, qui mobilisent l'attention des équipes soignantes. Dans ce contexte, la surveillance ophtalmologique peut être reléguée au second plan, contribuant à un retard diagnostique et à une atteinte cornéenne plus avancée lors du diagnostic.

Enfin, une méconnaissance des facteurs de risque du kératocône par les professionnels de santé intervenant auprès de cette population, ainsi qu'un déficit d'information ou de sensibilisation des familles et aidants, peuvent également participer à ce retard de prise en charge et à la gravité des atteintes observées.

Un terrain atopique est fréquemment observé dans notre étude chez les patients atteints de trisomie 21 présentant un kératocône, suggérant un facteur contributif important au développement et à la progression de cette pathologie cornéenne, en particulier en l'absence de prise en charge adaptée.

Nos résultats sont en concordance avec les données de la littérature. En effet, une étude menée sur des patients trisomiques 21, incluant 50 cas de kératocône, a rapporté des antécédents d'asthme dans 8 % des cas, d'eczéma dans 14 % et de rhinite allergique (rhume des foins) dans 20 %. Ces manifestations atopiques étaient significativement plus fréquentes chez les patients trisomiques 21 atteints de kératocône que chez ceux sans atteinte cornéenne.[59]

Notre étude met en avant que malgré les contraintes liées au handicap des patients atteints de trisomie 21, un suivi ophtalmologique demeure largement réalisable lorsqu'il est adapté au niveau de compréhension et à la capacité de coopération de chaque patient. Dans notre cohorte, la majorité des patients a pu être examinée à la lampe à fente. Le recours à l'anesthésie générale pour la réalisation des examens ophtalmologiques est resté exceptionnel. De plus, l'évaluation de l'acuité visuelle ainsi que la réalisation d'une topographie cornéenne ont été possibles dans respectivement 61.7 et 29.8% des cas. Il convient toutefois de nuancer ce résultat en soulignant que de nombreux patients présentaient une acuité visuelle inférieure à 1/20, seuil plus aisément évaluable en pratique clinique. Cela peut expliquer le pourcentage relativement élevé de patients pour lesquels une mesure d'acuité visuelle a pu être obtenue sans préjuger si celle-ci était limitée par le potentiel déficit cognitif du patient.

Chez les patients atteints du syndrome de Down, le suivi repose donc principalement sur l'examen à la lampe à fente. Toutefois, cet examen demeure nettement moins sensible que les examens paracliniques et l'évaluation de l'acuité visuelle pour la détection précoce du kératocône. Les signes cliniques observés à la lampe à fente,

tels que les stries ou les opacités cornéennes, sont des indicateurs tardifs de l'évolution de la maladie. Cette faible sensibilité contribue clairement à un retard diagnostique dans les formes débutantes, et explique en partie la proportion plus élevée de kératocônes avancés observée dans notre population.

Une étude multicentrique publiée en 2018, portant sur 216 yeux de patients atteints du syndrome de Down, a rapporté un taux de réalisation de la topographie cornéenne de 52 %, soit un pourcentage supérieur à celui observé dans notre étude.[60]

Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que les examens complémentaires étaient systématiquement effectués par des optométristes expérimentés. De plus, les participants inclus ne présentaient pas, à notre connaissance, de kératocône diagnostiqué, et les patients ayant des antécédents de chirurgie ophtalmologique avaient été exclus. Ces critères de sélection pourraient indiquer un degré moindre de handicap ou de comorbidités ophtalmiques dans cette population, ce qui contribuerait à un taux de réussite plus élevé pour la réalisation des topographies cornéennes. Par ailleurs, le topographe ORBSCAN (Baush&Lomb), utilisant un système de balayage en fente ainsi qu'un disque de Placido, a permis la réalisation du suivi topographique des patients de notre étude. L'ORBSCAN est un examen très sensible aux irrégularités de surface ainsi qu'aux mouvements oculaires, rendant l'examen très difficile sur un patient pas parfaitement compliant. Une acquisition sur un topographe OCT semble plus appropriée à ces patients.

Nous n'avons pas trouvé d'études dans la littérature évaluant la proportion et le type d'examen réalisables dans cette population de patients atteints du syndrome de Down et porteur d'un kératocône.

Nous avons observé que, lors du diagnostic, les patients atteints de trisomie 21 présentaient des cornées plus cambrées et plus fines que les patients non trisomiques également atteints de kératocône. Cette observation pourrait s'expliquer par plusieurs facteurs. D'une part, notre recrutement hospitalier pourrait inclure des cas plus sévères. D'autre part, notre population porteuse d'un handicap intellectuel est généralement plus sujette au frottement oculaire, un facteur reconnu de progression du kératocône.

Par ailleurs, certaines études suggèrent que les patients atteints du syndrome de Down, même en l'absence de kératocône, présentent naturellement des cornées plus fines et plus cambrées, ce qui pourrait les prédisposer davantage au développement de la maladie.[61][26]

Toutefois, ces données restent discutées, puisque d'autres travaux rapportent au contraire une augmentation de l'épaisseur cornéenne centrale chez les patients touchés par la trisomie 21.[62]

Nos données montrent des taux élevés de progression du kératocône au cours du suivi, avec une proportion significative de cas évoluant vers le stade 4 de la classification de Krumeich et vers l'hydrops. Cette évolution rapide peut s'expliquer, en partie, par les limitations cognitives propres aux patients atteints de trisomie 21, qui

compliquent la compréhension et l'adhésion aux mesures de prévention. Toutefois, le rôle de l'entourage, qu'il soit familial, éducatif, médical ou paramédical est également déterminant. C'est en effet cet entourage qui assure la mise en œuvre concrète des recommandations thérapeutiques et préventives. Il est donc essentiel de s'assurer qu'il ait bien compris les enjeux et les gestes à adopter afin de garantir une prise en charge efficace et préserver au mieux la santé visuelle de ces patients.

Concernant les traitements, tous les patients pour lesquels une indication médicale a été retenue ont été traités d'un cross-linking cornéen « épi-on » par iontophorèse, réalisé sous anesthésie générale.

Parmi les yeux pour lesquels une topographie cornéenne a pu être réalisée avant et après le traitement, une stabilisation du kératocône a été observée dans 100 % des cas à un an. Les patients dont le suivi reposait sur l'acuité visuelle et l'examen à la lampe à fente, une stabilité clinique a été obtenue dans près de 60 % des cas traités. Les patients n'ayant pas accès à un suivi topographique sont en majorité des cas plus sévères, souvent associés à un handicap intellectuel plus important, altérant la compréhension des consignes indispensables à la stabilisation de la pathologie.

Lorsque l'on évalue l'ensemble des 19 yeux ayant été traités par CXL suivis en topographie ou cliniquement on obtient un taux global de stabilité du kératocône très satisfaisant, de l'ordre de 80%.

Aucun effet indésirable grave n'a été observé, seul un cas de haze bilatéral a été noté chez un même patient.

Ces résultats suggèrent une excellente tolérance et une efficacité notable du cross-linking « epi-on » par iontophorèse chez les patients atteints de kératocône et porteurs du syndrome de Down.

Nos observations sont cohérentes avec celles de l'étude rétrospective menée au *Children's Hospital Colorado* entre 2020 et 2024, portant sur 34 yeux de patients trisomiques traités par cross-linking « epi-off ». Cette étude rapporte également une absence d'effets indésirables majeurs et de progression à 15 mois, malgré un protocole « épi off », théoriquement plus à risque de complications cornéennes.[63][64]

Selon certains rapports de cas, le cross-linking « epi-off » sous anesthésie locale topique serait envisageable chez des patients atteints du syndrome de Down, préalablement sélectionnés pour leur bonne capacité de compréhension et de coopération.

Ainsi, Soeters et al. décrivent une série de 7 yeux traités par cette méthode, sans complication peropératoire. Aucun effet indésirable majeur n'a été rapporté, à l'exception d'un cas de retard de cicatrisation.[65]

Dans notre recueil rétrospectif, 10 yeux sur les 44 potentiellement éligibles à une greffe de cornée ont été opérés, soit un taux de 22 %. Il s'agissait à chaque fois de kératoplastie transfixiante, un seul œil a été traité par une kératoplastie lamellaire antérieure profonde. Les yeux greffés ne présentaient pas de retard diagnostic par rapport aux patients trisomiques 21 atteints de kératocône, néanmoins il s'agissait de kératocônes plus sévères au diagnostic : 90% des yeux étaient déjà au stade IV.

Ce taux relativement faible s'explique par plusieurs facteurs liés aux spécificités de notre population atteinte de retard intellectuel : difficultés de compréhension, risque accru de complications, et contraintes importantes liées au suivi postopératoire. La greffe de cornée implique en effet un suivi ophtalmologique rigoureux, comprenant de nombreuses consultations, l'instauration prolongée de traitements topiques, ainsi qu'une adhésion essentielle du patient et de son entourage.

De plus, des interventions complémentaires sur la greffe, telles que des ablations de sutures, sont souvent impossibles à réaliser en consultation chez ces patients, nécessitant alors des passages répétés au bloc opératoire.

Ces procédures impliquent une anesthésie générale, dont la réalisation est d'autant plus complexe chez une population polypathologique, notamment en raison des fréquentes difficultés d'intubation, ce qui requiert un plateau technique adapté et la présence d'anesthésistes expérimentés.

Nous avons ainsi constaté un taux de complications de 70 % chez les yeux greffés de patients atteints du syndrome de Down, un chiffre sensiblement plus élevé que celui rapporté dans la littérature pour les patients atteints de kératocône sans trisomie 21, où il est généralement estimé à environ 40 % [66][67]. Il est important de noter que, dans de nombreuses études, ce taux inclut principalement des cas présentant une seule complication, souvent non sévère.

À l'inverse, dans notre cohorte, chaque cas de greffe compliquée a cumulé plusieurs complications, révélant une morbidité post-opératoire particulièrement importante au sein de cette population.

Les complications les plus fréquemment observées dans cette série sont dominées par les rejets de greffe, suivis, à fréquence comparable, des retards de cicatrisation, de la phtyie, des complications infectieuses et des traumatismes oculaires. Ce profil évolutif illustre la fragilité oculaire des patients porteurs de trisomie 21 et souligne les limites de la kératoplastie en termes de sécurité et de pronostic dans cette population particulière.

Ces constats semblent cohérents avec les données disponibles dans la littérature, bien que celles-ci restent limitées, souvent fondées sur de faibles effectifs. Cette rareté

s'explique probablement par la faible fréquence des indications chirurgicales dans cette population, mais aussi par les échecs fréquents, peu propices à une publication scientifique.

El Filali et al. rapportent, chez deux patients sur une série de trois, une perte du greffon secondaire à une surinfection ou un traumatisme. Les auteurs attribuent ces résultats en partie au niveau de retard mental, au contexte socio-économique défavorable et à une sensibilisation insuffisante de l'entourage familial et scolaire [66].

De manière similaire, Frantz et al. décrivent un cas d'échec lié à un rejet complet du greffon chez un patient sur une série de cinq atteints de trisomie 21 [67].

Enfin, Bodenmueller et al. ont mené une étude rétrospective portant sur 16 kératoplasties transfixiantes réalisées entre 1985 et 2003 chez 9 patients trisomiques. Au dernier suivi, 5 greffons étaient restés clairs, tandis que 7 greffes avaient nécessité au moins une reprise chirurgicale pour échec. Les complications postopératoires étaient fréquentes : un rejet a été noté dans 7 yeux, des défauts épithéliaux persistants ont conduit à la réalisation d'une greffe conjonctivale dans 4 cas, 10 yeux ont développé une cataracte, et un glaucome secondaire est survenu dans 3 cas [68].

Le pronostic de la kératoplastie transfixiante chez les patients atteints de trisomie 21 est globalement moins favorable que chez les autres patients présentant un kératocône. Cette évolution défavorable ne s'explique pas uniquement par les difficultés de coopération, mais également par plusieurs facteurs aggravants. Il s'agit notamment d'une fréquence accrue des interventions en situation d'urgence, de la présence d'anomalies palpébrales, ainsi que d'un kératocône très avancé nécessitant dans certaines études des greffons de grande taille. Cette configuration augmente le risque de réactions immunologiques, de relâchement des sutures et de glaucome secondaire.

Chez les patients trisomiques présentant un kératocône associé très souvent à un syndrome des paupières lâches, l'indication de greffe transfixiante doit donc être posée avec une grande prudence.

Plusieurs publications suggèrent que la kératoplastie lamellaire antérieure profonde (DALK) pourrait représenter une alternative thérapeutique pertinente à la kératoplastie transfixiante, en particulier chez les patients à haut risque, en raison de l'absence de pénétration intra oculaire. Cette caractéristique permettrait une réduction significative du risque de rejet immunologique et des complications postopératoires associées [68].

Néanmoins, dans notre cohorte, le seul patient ayant initialement été opéré d'une DALK a présenté une évolution défavorable. Deux reprises chirurgicales ont été nécessaires : deux nouvelles KTF, également marquées par des complications. L'ensemble de l'évolution a été marqué par des épisodes répétés de rejet du greffon ainsi que par des traumatismes itératifs, soulignant les limites de cette approche dans un contexte de mauvaise observance et de facteurs de risque multiples.

1.2 Questionnaires

Nous avons par ailleurs étudié les spécificités de la prise en charge du kératocône chez les patients atteints de trisomie 21, en mettant en évidence les obstacles liés aux limitations communicationnelles, aux difficultés de coopération lors des examens ophtalmologiques et des traitements, ainsi qu'aux adaptations nécessaires des protocoles de soins. Cette analyse a été enrichie par l'élaboration d'un questionnaire à destination des aidants et des professionnels de santé, visant à identifier plus finement les besoins de cette population et à optimiser les pratiques cliniques en conséquence.

Nos résultats mettent en évidence une méconnaissance marquée du kératocône dans l'ensemble des groupes interrogés. En effet, un aidant sur deux et environ un professionnel sur trois, qu'il soit du domaine médical ou non, ne sont pas en mesure de donner une définition simple de cette pathologie.

De même, la connaissance des facteurs de risque liés au développement et à l'évolution du kératocône reste très limitée dans les trois groupes étudiés. Près des deux tiers des médecins n'ont apporté aucune réponse à cette question. Fait notable, le groupe des « professionnels de santé non médecins » affiche un taux de bonnes réponses légèrement supérieur (un tiers environ) à celui observé chez les médecins.

Il est toutefois intéressant de noter que, lorsque la question est orientée vers les moyens de prévention du kératocône, l'arrêt des frottements oculaires est mentionné par deux tiers des répondants du groupe « médecins », contre seulement 10 % dans le groupe « familles » et 6 % parmi les « professionnels de santé non médecins ».

Notre enquête révèle un constat préoccupant : près des deux tiers des médecins interrogés ne connaissent pas l'âge recommandé pour une première consultation ophtalmologique chez les patients atteints de trisomie 21 présentant un kératocône. Par ailleurs, un médecin sur deux déclare ne pas être informé de la fréquence de suivi ophtalmologique préconisée dans cette population.

Pour rappel, la HAS recommande dans son PNDS de 2020 un examen vers 9-12 mois de vie à la recherche d'une cataracte et d'un trouble réfractif avec examen de la réfraction sous cycloplégie (atropine). L'examen ophtalmologique doit être réalisé avant en cas de nystagmus, leucocorie, strabisme permanent ou intermittent. Ensuite, est préconisé un contrôle tous les deux ans ou plus fréquemment selon les anomalies retrouvées. Toute prise en charge chirurgicale chez l'enfant doit être effectuée par un ophtalmologiste pédiatre.[13]

Le faible taux de réponses satisfaisantes semble révéler un déficit de diffusion des informations relatives à cette pathologie. Ce manque s'inscrit dans une logique pyramidale, où les ophtalmologues ne communiquent pas suffisamment les données essentielles aux autres professionnels de santé, qui à leur tour ne les transmettent pas aux familles. Ainsi, seuls 20 à 25 % des répondants dans chaque groupe déclarent

avoir été informés des risques oculaires associés à la trisomie 21, en particulier du kératocône.

Cette tendance se reflète dans l'intérêt marqué des répondants pour la mise à disposition de ressources informatives supplémentaires sur la prévention du kératocône.

L'absence de communication claire sur la pathologie et ses moyens de prévention, combinée aux spécificités liées au handicap et aux difficultés de compréhension des patients, entraîne des diagnostics plus tardifs, une prise en charge moins adaptée, et des formes cliniques souvent plus sévères.

Nous avons constaté, dans notre questionnaire, que l'âge moyen de la première consultation ophtalmologique s'établit à 4 ans et demi, ce qui demeure plus tardif que dans la population générale. Cette tendance se retrouve également pour l'âge au moment du premier diagnostic de kératocône.

En effet, Selon une étude de l'Observatoire de la Vue menée en 2019 (Ipsos pour Krys Group), l'âge moyen de la première consultation ophtalmologique est de 3,6 ans en 2018.[69]

L'interrogation des familles sur le suivi ophtalmologique de leur proche révèle une tendance majoritaire à un suivi régulier, souvent annuel. Toutefois, ces résultats doivent être interprétés avec prudence en raison d'un possible biais de participation. Il est en effet probable que les répondants soient majoritairement des familles particulièrement impliquées dans la prise en charge de leur proche atteint du syndrome de Down, ce qui pourrait conduire à une surévaluation du niveau réel de suivi ophtalmologique dans cette population.

La majorité des médecins et des professionnels de santé non médecins interrogés ont connaissance du caractère progressif du kératocône et donc de la nécessité d'un suivi régulier. En revanche, cette notion reste méconnue d'un proche sur deux de patients atteints du syndrome de Down.

Lorsqu'il est question des conséquences visuelles du kératocône, la baisse de l'acuité visuelle est fréquemment citée. Toutefois, un taux de méconnaissance notable persiste au sein des groupes des professionnels de santé non médecins et des familles. De plus cette donnée est difficilement évaluable au quotidien chez des patients trisomiques se plaignant peu de symptômes fonctionnels, hormis sur des stades avancés où la famille pourra remarquer des modifications du comportement.

Si les groupes « médecins » et « professionnels de santé non médecins » reconnaissent globalement la nécessité d'un examen ophtalmologique pour diagnostiquer le kératocône, l'analyse des réponses révèle certaines lacunes. En effet, seuls 12 % des médecins citent la topographie cornéenne, pourtant examen clé, et 37 % mentionnent le fond d'œil comme outil diagnostique. Ces données illustrent une fois

de plus la méconnaissance persistante de cette affection discrète au sein du corps médical non spécialisé en ophtalmologie.

Les options thérapeutiques du kératocône demeurent largement méconnues au sein du groupe « famille ». Du côté des professionnels de santé, qu'ils soient médecins ou non, la greffe de cornée, pourtant considérée comme un traitement de dernier recours, est la solution la plus fréquemment citée. Ce constat reflète un déficit de sensibilisation aux stratégies de prise en charge précoce, notamment dans les formes évolutives de la maladie. Le crosslinking, traitement permettant de freiner l'évolution du kératocône, est rarement mentionné, ce qui témoigne d'une méconnaissance de cette option. Cette perception erronée d'une maladie inéluctable pourrait contribuer à des retards d'orientation vers l'ophtalmologue, certains soignants estimant, à tort, qu'aucun traitement efficace n'existe.

2. Discussion de la méthode

Un des points forts majeurs de notre étude est le nombre important d'yeux analysés : 94 yeux chez 47 patients. À notre connaissance, il s'agit de l'une des plus grandes cohortes rapportées à ce jour concernant le kératocône chez les patients porteurs du syndrome de Down, un sujet encore peu exploré dans la littérature.

Cette observation s'applique également aux analyses en sous-groupes. Nous avons en effet pu inclure un effectif notable d'yeux, en comparaison avec les données existantes, où les études sont rares et les séries de patients traités par cross-linking cornéen (CXL) ou greffe de cornée sont souvent très limitées.

Le recrutement monocentrique favorise l'homogénéité des données, avec des dossiers présentant une structuration, une rédaction et un cheminement clinique comparables.

À notre connaissance, cette étude est la première à explorer, à travers un questionnaire adressé aux aidants et aux professionnels de santé, les particularités de la prise en charge du kératocône chez les patients porteurs de trisomie 21. Elle met en lumière les obstacles liés aux limitations communicationnelles, aux difficultés de coopération lors des examens et des traitements ophtalmologiques, ainsi que les ajustements nécessaires des protocoles de soins. Cette approche vise à affiner la compréhension des besoins spécifiques de cette population et à améliorer les pratiques cliniques en conséquence.

Le caractère rétrospectif de notre étude constitue son principal biais méthodologique. Toutefois, étant donné la rareté de l'association entre trisomie 21 et kératocône, une approche prospective aurait probablement abouti à l'inclusion d'un nombre très limité de patients, avec des données restreintes dans le temps et sans recul suffisant pour mesurer l'évolution à long terme, un aspect pourtant essentiel dans l'étude de cette pathologie progressive.

Par ailleurs, le handicap cognitif associé à la trisomie 21, combiné à la nature rétrospective du recueil, peut expliquer certaines données manquantes dans les dossiers médicaux.

Le fait que l'ensemble des données ait été collecté au sein du CHU de Lille introduit un possible biais de centre, avec un recrutement hospitalier susceptible de concerner des formes plus sévères, nécessitant un suivi spécialisé. Néanmoins, ce cadre hospitalier constitue également un atout, en permettant l'accès à des examens paracliniques avancés, souvent indisponibles en pratique de ville en raison de l'absence de plateau technique adapté.

3. Perspectives

La prise en charge des pathologies ophtalmologiques, et plus particulièrement du kératocône chez les patients porteurs de trisomie 21, représente un véritable enjeu de santé publique en raison d'un taux élevé de formes sévères évoluant vers la cécité. Notre étude met en lumière la nécessité de repenser l'approche pluridisciplinaire de cette pathologie, en renforçant la communication entre professionnels de santé et en assurant une meilleure transmission des recommandations thérapeutiques, y compris à l'entourage du patient.

La réalisation d'études multicentriques, prospectives ou rétrospectives, à plus grande échelle, permettrait probablement d'identifier d'autres leviers d'amélioration dans la prise en charge du kératocône au sein de cette population spécifique. Elle offrirait également l'opportunité de comparer et d'harmoniser les pratiques cliniques, en vue d'élaborer des recommandations de bonne pratique, à l'image de ce qui a été mis en place au Royaume-Uni avec le DSMIG.

Le DSMIG (Down Syndrome Medical Interest Group) a été fondé en 1996 par 17 pédiatres. Il s'est développé pour devenir un réseau regroupant environ 160 professionnels de santé provenant du Royaume-Uni, de la République d'Irlande et d'autres pays. Leur objectif est de promouvoir un accès équitable aux soins médicaux pour toutes les personnes atteintes de trisomie 21 au Royaume-Uni et en Irlande, en diffusant un large éventail d'informations sur les aspects médicaux du syndrome et en encourageant l'intérêt pour sa prise en charge spécialisée.

Dans cette perspective, nous avons élaboré une fiche de prévention à destination des patients atteints de kératocône, qu'ils soient porteurs ou non de trisomie 21, de leur entourage ainsi que des professionnels de santé impliqués dans leur prise en charge. Cette fiche, qui présente des informations essentielles sur la pathologie ainsi que des recommandations de bonne pratique, sera facilement accessible et largement diffusable grâce à un QR code.



Liste des figures

Figure 1 : Marthe Gautier et son équipe, source : https://www.wax-science.fr/marthe-gautier-et-la-fondation-lejeune/	8
Figure 2 : Part de la population mondiale atteinte de trisomie 21 de 1990 à 2017, source : https://www.fondationlejeune.org/trisomie-21-impact-des-changements-de-societe-et-des-decouvertes-medicales-sur-une-population/	10
Figure 3 : Algorithme de dépistage de la trisomie 21 au premier trimestre de grossesse, source : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-01/depistage_trisomie.pdf	14
Figure 4 : Anatomie normale des voies lacrymales, source : https://www.em-consulte.com/article/1087559/la-paupiere-malformative-chez-l-enfant	24
Figure 5 : tâches de Brushfield à gauche et tâche de Wölfflin à droite, source : https://www.idealleyecarelv.com/pediatric-ophthalmologist-las-vegas/eye-and-eyelid-lesions	25
Figure 6 Amincissement irien périphérique (A) vs contrôle (B), source : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30575783/	26
Figure 7 : Opacités céruléennes cristalliniennes à différents stades et la coupe d'OCT cristallinienne correspondante, source : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32572106/	27
Figure 8 : Nerf optique d'un patient atteint de trisomie 21 avec un nombre anormalement élevé de vaisseaux traversant le bord papillaire, source : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4266686/	30
Figure 9 : représentation schématique d'une coupe histologique d'une cornée d'un patient atteint de trisomie 21, source : https://www.jaypeedigital.com/book/9788184482096/chapter/ch2	32
Figure 10 : Image lampe à fente de stries de Vogt chez un patient atteint de kératocône, source : https://webeye.ophth.uiowa.edu/eyeforum/atlas/pages/vogts-striae.htm#gsc.tab=0	34
Figure 11 : Signe de Munson chez un patient porteur de kératocône, source : https://snof.org/encyclopedie/keratocone	34
Figure 12 : Topographie cornéenne Scheimpflug d'un kératocône inférieur, source : https://www.parisretinavision.fr/topographie-corneenne-pentacam/	37
Figure 13 : Kératoplastie transfixiante cornéenne avec surjet, source : https://www.snof.org/encyclopedie/la-greffe-de-corn%C3%A9e-k%C3%A9ratoplastie-transfixiante	44
Figure 14 : Diagramme de flux	52
Figure 15 : Distribution des yeux atteints de kératocône par stade de la classification Krumeich	54
Figure 16 : Répartition des examens réalisables en consultation	55

Figure 17 : Diagramme de distribution des acuités visuelles lorsqu'elles sont évaluables	56
Figure 18 : Évolution clinique dans le cas où la topographie cornéenne est impossible	57
Figure 19 : Évolution clinique après crosslinking	58
Figure 20 : Distribution des complications après greffe de cornée	60
Figure 21: Connaissance des traitements possibles du kératocône	63
Figure 22 : Connaissance des moyens de prévention du kératocône chez le patient ou le proche touché par la trisomie 21	64
Figure 23 : Connaissance de la fréquence du suivi ophtalmologique recommandé ..	65
Figure 24 : Connaissance de l'âge recommandé de la première consultation ophtalmologique	66

Références

1. Bibliographie

- [1] Gautier M. Cinquantenaire de la trisomie 21 - Retour sur une découverte. *médecine/sciences* 2009;25:311–6. <https://doi.org/10.1051/medsci/2009253311>.
- [2] Nations U. Journée mondiale de la trisomie 21 | Nations Unies. U N n.d. <https://www.un.org/fr/observances/down-syndrome-day> (accessed December 20, 2024).
- [3] Trisomie 21 : Impact des changements de société et des découvertes médicales sur une population. Fond Jérôme Lejeune n.d. <https://www.fondationlejeune.org/trisomie-21-impact-des-changements-de-societe-et-des-decouvertes-medicales-sur-une-population/> (accessed December 15, 2024).
- [4] Dard R. La trisomie 21 : origines et quelques chiffres | Planet-Vie 2018. <https://planet-vie.ens.fr/thematiques/sante/pathologies/la-trisomie-21-origines-et-quelques-chiffres> (accessed December 16, 2024).
- [5] Weingertner A-S, Trieu N-T, Kohler M, Viville B, Levy G, Montaya Y, et al. Dépistage combiné de la trisomie 21 au premier trimestre : à propos de cinq ans d'expérience prospective multicentrique. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod* 2010;39:353–61. <https://doi.org/10.1016/j.jgyn.2010.04.007>.
- [6] Dépistage de la trisomie 21. Haute Aut Santé n.d. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2899277/fr/depistage-de-la-trisomie-21 (accessed December 20, 2024).
- [7] Livrets d'informations sur l'interruption médicale de grossesse (IMG) | Média | Hospices Civils de Lyon - CHU de Lyon n.d. <https://www.chu-lyon.fr/livrets-informations-interruption-medicales-grossesse-img> (accessed December 20, 2024).
- [8] Potier M-C. Les déficits cognitifs dans la trisomie 21, de la naissance à la démence : mécanismes et traitements. *Bull Académie Natl Médecine* 2016;200:1543–57. [https://doi.org/10.1016/S0001-4079\(19\)30567-9](https://doi.org/10.1016/S0001-4079(19)30567-9).
- [9] Tsao R, Celeste B. Étude longitudinale du développement cognitif chez des enfants avec trisomie 21: Longitudinal study of the cognitive development in children with trisomy 21. *Rev Francoph Défic Intellect* 2006;17:5–11.
- [10] Abbeduto L, Warren SF, Conners FA. Language development in Down syndrome: From the prelinguistic period to the acquisition of literacy. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2007;13:247–61. <https://doi.org/10.1002/mrdd.20158>.
- [11] Prasher VP, Krishnan VH. Mental disorders and adaptive behaviour in people with Down's syndrome. *Br J Psychiatry J Ment Sci* 1993;162:848–50.
- [12] Vaessen S, Daron A, Dubru J-M, Ebetiuc I, Leroy P, Misson J-P. Aspects neurologiques associés au Syndrome de Down. *Tijdschr Van Belg Kinderarts* 2012;14.
- [13] de Lyon C, de Saint-Etienne C. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Trisomie 2 2020.

- [14] Stos B, Dembour G, Ovaert C, Barrea C, Arape A, Stijns M, et al. Avantages et risques de la chirurgie cardiaque dans la trisomie 21. *Arch Pédiatrie* 2004;11:1197–201. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2004.05.016>.
- [15] Georges M. Complications respiratoires de la trisomie 21. *Rev Mal Respir Actual* 2016;8:278–82. [https://doi.org/10.1016/S1877-1203\(16\)30111-2](https://doi.org/10.1016/S1877-1203(16)30111-2).
- [16] King K, O’Gorman C, Gallagher S. Thyroid dysfunction in children with Down syndrome: a literature review. *Ir J Med Sci* 2014;183:1–6. <https://doi.org/10.1007/s11845-013-0994-y>.
- [17] Bahi-Buisson N, Ville D, Eisermann M, Plouin P, Kaminska A, Chiron C. L’épilepsie dans les aberrations chromosomiques. *Arch Pédiatrie* 2005;12:449–58. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2004.12.016>.
- [18] Rapport SFO 2017 - OPHTALMOLOGIE PÉDIATRIQUE n.d. https://www.em-consulte.com/em/SFO/2017/file_100026.html (accessed January 19, 2025).
- [19] Cregg M, Woodhouse JM, Pakeman VH, Saunders KJ, Gunter HL, Parker M, et al. Accommodation and Refractive Error in Children with Down Syndrome: Cross-Sectional and Longitudinal Studies. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42:55–63.
- [20] Tsiaras WG, Pueschel S, Keller C, Curran R, Giesswein S. Amblyopia and visual acuity in children with Down’s syndrome. *Br J Ophthalmol* 1999;83:1112–4. <https://doi.org/10.1136/bjo.83.10.1112>.
- [21] Haugen OH, Høvding G. Strabismus and binocular function in children with Down syndrome. A population-based, longitudinal study. *Acta Ophthalmol Scand* 2001;79:133–9. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0420.2001.079002133.x>.
- [22] Wagner RS, Caputo AR, Reynolds RD. Nystagmus in Down’s syndrome. *Ophthalmology* 1990;97:1439–44. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(90\)32399-0](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(90)32399-0).
- [23] Bertrand C. Les pathologies du segment antérieur de l’œil chez les personnes porteuses de trisomie 21. *t21learning* 2023. <https://t21learning.institutlejeune.org/pathologies-segment-anterieur-oeil-trisomie-21/> (accessed January 24, 2025).
- [24] Postolache L, Parsa CF. Brushfield spots and Wölfflin nodules unveiled in dark irides using near-infrared light. *Sci Rep* 2018;8:18040. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-36348-6>.
- [25] Skeller E, Øster J. Eye Symptoms in Mongolism. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1951;29:149–61. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.1951.tb05856.x>.
- [26] Haugen OH, Høvding G, Eide GE. Biometric measurements of the eyes in teenagers and young adults with Down syndrome. *Acta Ophthalmol Scand* 2001;79:616–25. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0420.2001.790613.x>.
- [27] Little J-A, Mahil A-DS, Richardson P, Woodhouse JM, Vinuela-Navarro V, Saunders KJ. In-vivo anterior segment OCT imaging provides unique insight into cerulean blue-dot opacities and cataracts in Down syndrome. *Sci Rep* 2020;10:10031. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-66642-1>.
- [28] Moncaster JA, Moir RD, Burton MA, Chadwick O, Minaeva O, Alvarez VE, et al. Alzheimer’s disease amyloid- β pathology in the lens of the eye. *Exp Eye Res* 2022;221:108974. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2022.108974>.
- [29] Haargaard B, Fledelius HC. Down’s syndrome and early cataract. *Br J Ophthalmol* 2006;90:1024–7. <https://doi.org/10.1136/bjo.2006.090639>.

- [30] Bull MJ, Trotter T, Santoro SL, Christensen C, Grout RW, THE COUNCIL ON GENETICS. Health Supervision for Children and Adolescents With Down Syndrome. *Pediatrics* 2022;149:e2022057010. <https://doi.org/10.1542/peds.2022-057010>.
- [31] Santoro SL, Atoum D, Hufnagel RB, Motley WW. Surgical, medical and developmental outcomes in patients with Down syndrome and cataracts. *SAGE Open Med* 2017;5:2050312117715583. <https://doi.org/10.1177/2050312117715583>.
- [32] Krinsky-McHale SJ, Jenkins EC, Zigman WB, Silverman W. Ophthalmic Disorders in Adults with Down Syndrome. *Curr Gerontol Geriatr Res* 2012;2012:974253. <https://doi.org/10.1155/2012/974253>.
- [33] Gardiner C, Lanigan B, O'Keefe M. Postcataract surgery outcome in a series of infants and children with Down syndrome. *Br J Ophthalmol* 2008;92:1112–6. <https://doi.org/10.1136/bjo.2007.134619>.
- [34] Tătaru CI, Voinea LM, Tătaru CP, Sima G. Clinical and therapeutic particularities of congenital cataracts in pediatric patients with Down syndrome. *Romanian J Ophthalmol* 2020;64:168–75.
- [35] Li EY, Chan TC, Lam NM, Jhanji V. Cataract surgery outcomes in adult patients with Down's syndrome. *Br J Ophthalmol* 2014;98:1273–6. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2013-304825>.
- [36] Sun E, Kraus CL. The Ophthalmic Manifestations of Down Syndrome. *Children* 2023;10:341. <https://doi.org/10.3390/children10020341>.
- [37] Kim JH, Hwang J-M, Kim HJ, Yu YS. Characteristic ocular findings in Asian children with Down syndrome. *Eye* 2002;16:710–4. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6700208>.
- [38] Ahmad A, Pruett RC. The Fundus in Mongolism. *Arch Ophthalmol* 1976;94:772–6. <https://doi.org/10.1001/archopht.1976.03910030378005>.
- [39] Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol* 1998;42:297–319. [https://doi.org/10.1016/s0039-6257\(97\)00119-7](https://doi.org/10.1016/s0039-6257(97)00119-7).
- [40] Edwards M, McGhee CN, Dean S. The genetics of keratoconus. *Clin Experiment Ophthalmol* 2001;29:345–51. <https://doi.org/10.1046/j.1442-9071.2001.d01-16.x>.
- [41] Wang Y, Rabinowitz YS, Rotter JI, Yang H. Genetic epidemiological study of keratoconus: evidence for major gene determination. *Am J Med Genet* 2000;93:403–9.
- [42] Kératocône. Haute Aut Santé n.d. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3301044/fr/keratocone (accessed February 4, 2025).
- [43] Najmi H, Mobarki Y, Mania K, Altowairqi B, Basehi M, Mahfouz MS, et al. The correlation between keratoconus and eye rubbing: a review. *Int J Ophthalmol* 2019;12:1775. <https://doi.org/10.18240/ijo.2019.11.17>.
- [44] Lee HK, Jung EH, Cho B-J. Epidemiological Association Between Systemic Diseases and Keratoconus in a Korean Population: A 10-Year Nationwide Cohort Study. *Cornea* 2020;39:348–53. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000002206>.
- [45] Lin K-K, Lee J-S, Hou C-H, Chen W-M, Hsiao C-H, Chen Y-W, et al. The Sociodemographic and Risk Factors for Keratoconus: Nationwide Matched Case-Control Study in Taiwan, 1998-2015. *Am J Ophthalmol* 2021;223:140–8. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2020.09.040>.
- [46] CASSETTE NB Studio. Kératocône: histologie - Docteur Damien Gatinel 2018.

<https://www.gatinel.com/recherche-formation/keratocone-2/keratocone-histologie/> (accessed February 4, 2025).

[47] Zimmermann DR, Fischer RW, Winterhalter KH, Witmer R, Vaughan L. Comparative studies of collagens in normal and keratoconus corneas. *Exp Eye Res* 1988;46:431–42. [https://doi.org/10.1016/s0014-4835\(88\)80031-9](https://doi.org/10.1016/s0014-4835(88)80031-9).

[48] Balasubramanian SA, Pye DC, Willcox MDP. Effects of eye rubbing on the levels of protease, protease activity and cytokines in tears: relevance in keratoconus. *Clin Exp Optom* 2013;96:214–8. <https://doi.org/10.1111/cxo.12038>.

[49] Kératocône. SNOF 2012. <https://www.snof.org/encyclopedie/k%C3%A9ratoc%C3%B4ne> (accessed February 16, 2025).

[50] Hao X, Chen X, Zhang Y, Chen P, Wei C, Shi W, et al. Multi-level consistent changes of the ECM pathway identified in a typical keratoconus twin's family by multi-omics analysis. *Orphanet J Rare Dis* 2020;15:227. <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01512-7>.

[51] Kristianslund O, Drolsum L. Prevalence of keratoconus in persons with Down syndrome: a review. *BMJ Open Ophthalmol* 2021;6. <https://doi.org/10.1136/bmjophth-2021-000754>.

[52] Aslan L, Aslankurt M, Yüksel E, Ozdemir M, Aksakal E, Gumusalan Y, et al. Corneal thickness measured by Scheimpflug imaging in children with Down syndrome. *J AAPOS Off Publ Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2013;17. <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2012.10.020>.

[53] CASSETTE NB Studio. Topographie cornéenne - Docteur Damien Gatinel 2010. <https://www.gatinel.com/chirurgie-refractive/bilan-preoperatoire/l%e2%80%99etude-de-la-cornee-topographie-corneenne-mesure-de-l%e2%80%99epaisseur-et-de-la-resistance-biomecanique-corneenne/> (accessed February 19, 2025).

[54] Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2003;135:620–7. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(02\)02220-1](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(02)02220-1).

[55] Sabti S, Tappeiner C, Frueh B. Corneal Cross-Linking in a 4-Year-Old Child With Keratoconus and Down Syndrome. *Cornea* 2015;34. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000000491>.

[56] Sakellaris D, Balidis M, Gorou O, Szentmary N, Alexoudis A, Grieshaber MC, et al. Intracorneal Ring Segment Implantation in the Management of Keratoconus: An Evidence-Based Approach. *Ophthalmol Ther* 2019;8:5–14. <https://doi.org/10.1007/s40123-019-00211-2>.

[57] Masson E. Kératoplastie transfixiante. EM-Consulte n.d. <https://www.em-consulte.com/article/292059/keratoplastie-transfixiante> (accessed March 3, 2025).

[58] Masson E. La kératoplastie lamellaire profonde. EM-Consulte n.d. <https://www.em-consulte.com/article/112443/la-keratoplastie-lamellaire-profonde> (accessed March 3, 2025).

[59] Mathan JJ, Gokul A, Simkin SK, Meyer JJ, McGhee CNJ. Keratoconus in Down syndrome: Prevalence, risk factors, severity and corneal tomographic characteristics. *Clin Experiment Ophthalmol* 2024;52:22–30. <https://doi.org/10.1111/ceo.14316>.

[60] Alio JL, Vega-Estrada A, Sanz P, Osman AA, Kamal AM, Mamoon A, et al. Corneal Morphologic Characteristics in Patients With Down Syndrome. *JAMA Ophthalmol* 2018;136:971–8. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2018.2373>.

- [61] Hashemi H, Makateb A, Mehravaran S, Fotouhi A, Shariati F, Asgari S. Mapping the corneal thickness and volume in patients with Down syndrome: a comparative population-based study. *Arq Bras Oftalmol* 2020;83:196–201. <https://doi.org/10.5935/0004-2749.20200058>.
- [62] Akinci A, Oner O, Munir K. Central Corneal Thickness in Children With Intellectual Disability: A Controlled Study. *Cornea* 2010;29:159. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e3181af7610>.
- [63] Barrientos LC, Frisbie R, Jung JL, Mehner L, Smith C, Edwards Mayhew RG, et al. Outcomes of Corneal Collagen Crosslinking Under General Anesthesia in Down Syndrome. *Cornea* 2022;10.1097/ICO.0000000000003881. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000003881>.
- [64] Kuhns L, PhD. Corneal Crosslinking Under General Anesthesia Safely Stabilizes Keratoconus in Down Syndrome. *Ophthalmol Advis* 2025. <https://www.ophtalmologyadvisor.com/news/general-anesthesia-appropriate-for-corneal-crosslinking-in-patients-with-down-syndrome/> (accessed July 22, 2025).
- [65] Soeters N, Bennen E, Wisse RPL. Performing corneal crosslinking under local anaesthesia in patients with Down syndrome. *Int Ophthalmol* 2018;38:917–22. <https://doi.org/10.1007/s10792-017-0535-1>.
- [66] Greffe de cornée pour kératocône et trisomie 21 : Expérience du service d'ophtalmologie | SFO-online - Société Française d'Ophtalmologie n.d. https://www.sfo-online.fr/media/greffe-de-cornee-pour-keratocone-et-trisomie-21-experience-du-service-dophtalmologie?utm_source=chatgpt.com (accessed July 26, 2025).
- [67] Frantz JM, Hagenah M, McDonald MB, Kaufman HE. Penetrating Keratoplasty for Keratoconus in Down's Syndrome. *Am J Ophthalmol* 1990;109:143–7. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(14\)75978-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(14)75978-1).
- [68] Bodenmueller M, Goldblum D, Frueh BE. [Penetrating keratoplasty in Down's syndrome]. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2003;220:99–102. <https://doi.org/10.1055/s-2003-38178>.
- [69] Handicap.fr. Etude : 1 enfant sur 2 “voit” un ophtalmologue trop tard. Handicap.fr 2020. <https://informations.handicap.fr/a-observatoire-ophtalmologiste-vision-12537.php> (accessed July 16, 2025).

Annexes

Annexe 1 : Questionnaire sur le kératocône chez les personnes atteintes de trisomie 21 à destination des professionnels non médicaux les prenant en charge

Ce questionnaire est anonyme et a pour objectif d'évaluer les connaissances des professionnels non médicaux en contact avec des personnes atteintes de trisomie 21 concernant le kératocône, une affection oculaire plus fréquente chez cette population.

Les informations recueillies permettront d'orienter au mieux les campagnes de sensibilisation et les actions de prévention.

1. Que savez-vous du kératocône ?
2. Savez-vous pourquoi les personnes atteintes de trisomie 21 sont plus susceptibles de développer un kératocône ?
3. Quels sont, selon vous, les signes et symptômes du kératocône ?
4. Savez-vous comment le kératocône est diagnostiqué ?
5. Connaissez-vous les traitements possibles du kératocône ?
6. Savez-vous à quel âge doit commencer le suivi ophtalmologique des personnes atteintes de trisomie 21 et à quelle fréquence il doit être effectué ?
7. Y a-t-il des pratiques ou habitudes que vous recommandez pour protéger les yeux des personnes atteintes de trisomie 21 ?
8. Savez-vous si le kératocône peut évoluer avec le temps ?
9. Connaissez-vous les répercussions potentielles du kératocône sur la vision et la qualité de vie des personnes atteintes de trisomie 21 ?
10. Avez-vous été informé par des professionnels de santé des risques oculaires associés à la trisomie 21, et en particulier du kératocône ?
11. Seriez-vous intéressé par des ressources ou informations complémentaires sur le kératocône ?

Annexe 2 : Questionnaire sur le kératocône chez les personnes atteintes de trisomie 21 à destination de l'entourage familial

Ce questionnaire est anonyme et a pour but d'évaluer les connaissances de l'entourage familial concernant le kératocône, une affection oculaire pouvant toucher les personnes atteintes de trisomie 21.

Les informations recueillies permettront d'orienter au mieux les campagnes de sensibilisation et les actions de prévention.

1. Que savez-vous du kératocône ?
2. Savez-vous pourquoi les personnes atteintes de trisomie 21 sont plus susceptibles de développer un kératocône ?
3. Y a-t-il des pratiques ou habitudes que vous suivez pour protéger les yeux de votre enfant ou proche atteint de trisomie 21 ?
4. Connaissez-vous les traitements possibles du kératocône ?
5. À quel âge votre enfant ou proche a-t-il eu sa première consultation ophtalmologique ?
6. À quelle fréquence est-il suivi au niveau ophtalmologique ?
7. Savez-vous si le kératocône peut progresser avec le temps ?
8. Quelles sont les conséquences possibles du kératocône sur la vision ?
9. Avez-vous été informé par des professionnels de santé des risques oculaires associés à la trisomie 21, et en particulier du kératocône ?
10. Seriez-vous intéressé par des ressources ou informations supplémentaires sur le kératocône ?

Annexe 3 : Questionnaire sur le kératocône chez les personnes atteintes de trisomie 21 à destination des professionnels de santé

Ce questionnaire est anonyme et a pour but d'évaluer les connaissances des professionnels de santé concernant le kératocône, une affection oculaire pouvant toucher les personnes atteintes de trisomie 21.

Les informations recueillies permettront d'orienter au mieux les campagnes de sensibilisation et les actions de prévention.

1. Que savez-vous du kératocône ?
2. Savez-vous pourquoi les personnes atteintes de trisomie 21 sont plus susceptibles de développer un kératocône ?
3. Quels sont, selon vous, les signes et les symptômes du kératocône ?
4. Savez-vous comment le kératocône est diagnostiqué ?
5. Connaissez-vous les traitements possibles du kératocône ?
6. Savez-vous à quel âge doit débuter le suivi ophtalmologique des personnes atteintes de trisomie 21 ? A quelle fréquence doit-il se faire ?
7. Y a-t-il des pratiques ou des habitudes que vous suivez pour protéger les yeux des personnes atteintes de trisomie 21 ?
8. Savez-vous si le kératocône peut progresser avec les temps ?
9. Connaissez-vous les répercussions potentielles du kératocône sur la vision et la qualité de vie de personnes atteintes de trisomie 21 ?
10. Avez-vous été informé par des professionnels de santé des risques oculaires associés à la trisomie 21, et en particulier du kératocône ?
11. Seriez-vous intéressé par des ressources ou des informations supplémentaires sur le kératocône ?

Annexe 4 : Fiche d'information et de prévention

Fiche d'information & prévention

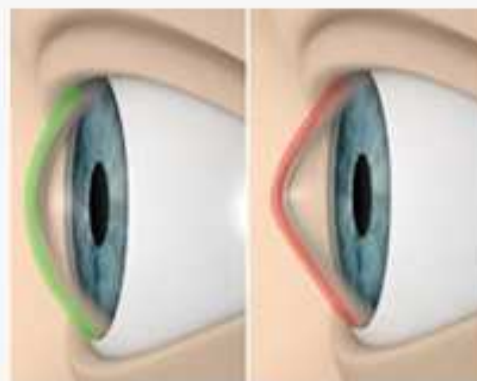
Qu'est-ce que c'est ?

Le **kératocône** est une maladie de la **cornée** (partie transparente de l'œil).

La cornée **s'amincit et se déforme**, entraînant une vision :

- floue
- déformée

La maladie débute souvent à l'adolescence ou au début de l'âge adulte.



Signes d'alerte

- Vision floue ou déformée
- Sensibilité à la lumière
- Changements fréquents de lunettes
- Lunettes de moins en moins efficaces

Prévention

Les **frottements oculaires** sont la **principale cause de kératocône**

- ✓ Ne pas se frotter les yeux
- ✓ Traiter les allergies oculaires
- ✓ Consulter régulièrement un ophtalmologiste



Prise en charge (du plus simple au plus avancé)

1. Lunettes ou lentilles rigides
2. Arrêt des frottements
3. Cross-linking : traitement qui maîtrise l'évolution
4. Anneaux intracornéens : régularisent la cornée
5. Greffe de cornée : pour les cas sévères

Kératocône & Trisomie 21

Les personnes avec **trisomie 21** présentent un risque **20 à 30 fois plus élevé** (10–15 %).

Causes :

• Frottement fréquent des yeux (allergies, sécheresse, comportements répétitifs)

Recommandations :

- **Dépistage précoce** et régulier
- **Stopper le frottement** des yeux
- **Informers familles, éducateurs, enseignants et soignants**

A RETENIR

- Le **dépistage précoce** permet maîtriser l'évolution du kératocône
- **Ne pas se frotter les yeux**
- Surveillance renforcée en cas de **trisomie 21**

AUTEUR : Nom : HMID **Prénom :** Mehdi

Date de Soutenance : 29/10/2025

Titre de la Thèse : Prévention et prise en charge du kératocône chez les patients porteurs de trisomie 21 : étude rétrospective au CHU de Lille.

Thèse - Médecine - Lille 2025

Cadre de classement : Cornée

DES + FST ou option : Ophtalmologie

Mots-clés : Trisomie 21- Syndrome de Down- kératocône-topographie-crosslinking-greffe de cornée

Résumé

Contexte : La prise en charge des pathologies ophtalmologiques, et plus particulièrement du kératocône chez les patients porteurs de trisomie 21, représente un véritable enjeu de santé publique en raison d'un taux élevé de formes sévères évoluant vers la cécité.

Matériel et Méthodes : Nous avons mené une étude observationnelle rétrospective portant sur 94 yeux de 47 patients atteints de trisomie 21 et de kératocône, suivis au CHU de Lille. L'étude visait à identifier les spécificités de la prise en charge du kératocône dans cette population. L'efficacité et la sécurité du cross-linking cornéen ont été évaluées. Les particularités cliniques, l'évolution de la pathologie et les options thérapeutiques, chirurgicales avec la greffe de cornée et non chirurgicales, ont également été analysées. Un questionnaire a été adressé aux aidants familiaux et professionnels ainsi qu'aux professionnels de santé pour mieux cerner les besoins et adapter les pratiques. Enfin, des recommandations multidisciplinaires ont été formulées pour améliorer le suivi et la qualité de vie des patients en tenant compte des spécificités liées à la trisomie 21.

Résultats : Le kératocône était diagnostiqué plus tardivement chez les patients porteurs de trisomie 21, avec des formes plus sévères au diagnostic (50 % au stade 4 de Krumeich). Le suivi ophtalmologique était réalisable dans la majorité des cas (lampe à fente 95 %, acuité visuelle 61,7 %, topographie 29,8 %, anesthésie générale rare). Les cornées étaient plus cambrées et plus fines que chez les patients non trisomiques. Le cross-linking « epi-on » par iontophorèse montrait une bonne tolérance et une efficacité notable (stabilité 80 %). La kératoplastie transfixiante présentait un pronostic défavorable avec 70 % de complications. Les questionnaires révélaient une méconnaissance importante du kératocône et de sa prise en charge dans tous les groupes.

Conclusion : Chez les patients porteurs du syndrome de Down, le kératocône représente une source importante de déficience visuelle, exacerbant les conséquences des comorbidités existantes. Notre étude met en évidence la nécessité d'une approche préventive et thérapeutique repensée, à la fois ophtalmologique et pluridisciplinaire, reposant sur une meilleure communication entre professionnels et une diffusion optimisée des recommandations aux patients et à leur entourage. La standardisation des pratiques, au niveau national et international, apparaît comme un levier clé pour améliorer la prise en charge globale des patients porteurs du syndrome de Down.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Pierre LABALETTE

Assesseurs : Monsieur le Docteur Vincent DEDES
Monsieur le Docteur Ilyes KADDOURI

Directeur : Madame le Docteur Léa PITOUN