



HAL
open science

Étude prospective cas/témoins de l'astigmatisme cornéen postérieur chez des patients atteints de kératocône et chez des sujets sains

Arnaud Muyl-Cipollina

► **To cite this version:**

Arnaud Muyl-Cipollina. Étude prospective cas/témoins de l'astigmatisme cornéen postérieur chez des patients atteints de kératocône et chez des sujets sains. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-02962971

HAL Id: dumas-02962971

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02962971>

Submitted on 9 Oct 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER
FACULTÉ DE MÉDECINE MONTPELLIER-NÎMES

THÈSE

Pour obtenir le titre de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Arnaud MUYL-CIPOLLINA

Le 23 Septembre 2020

ETUDE PROSPECTIVE CAS/TEMOINS DE L'ASTIGMATISME
CORNEEN POSTERIEUR CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE
KERATOCONE ET CHEZ DES SUJETS SAINS

Directeur de thèse : Professeur Vincent DAIEN

JURY

Monsieur le Professeur M. VILLAIN
Monsieur le Professeur V. DAIEN
Monsieur le Professeur T. MURA
Monsieur le Docteur A. PAYEROLS

Président
Assesseur
Assesseur
Assesseur

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER
FACULTÉ DE MÉDECINE MONTPELLIER-NÎMES

THÈSE

Pour obtenir le titre de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Arnaud MUYL-CIPOLLINA

Le 23 Septembre 2020

ETUDE PROSPECTIVE CAS/TEMOINS DE L'ASTIGMATISME
CORNEEN POSTERIEUR CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE
KERATOCONE ET CHEZ DES SUJETS SAINS

Directeur de thèse : Professeur Vincent DAIEN

JURY

Monsieur le Professeur M. VILLAIN
Monsieur le Professeur V. DAIEN
Monsieur le Professeur T. MURA
Monsieur le Docteur A. PAYEROLS

Président
Assesseur
Assesseur
Assesseur

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2018 - 2019

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs Honoraires

| | | |
|------------------------|-----------------------------|---------------------------------------|
| ALLIEU Yves | DUBOIS Jean Bernard | MION Charles |
| ALRIC Robert | DUMAS Robert | MION Henri |
| ARNAUD Bernard | DUMAZER Romain | MIRO Luis |
| ASTRUC Jacques | ECHENNE Bernard | NAVARRO Maurice |
| AUSSILLOUX Charles | FABRE Serge | NAVRATIL Henri |
| AVEROUS Michel | FREREBEAU Philippe | OTHONIEL Jacques |
| AYRAL Guy | GALIFER René Benoît | PAGES Michel |
| BAILLAT Xavier | GODLEWSKI Guilhem | PEGURET Claude |
| BALDET Pierre | GRASSET Daniel | PELISSIER Jacques |
| BALDY-MOULINIER Michel | GROLLEAU-RAOUX Robert | POUGET Régis |
| BALMES Jean-Louis | GUILHOU Jean-Jacques | PUECH Paul |
| BALMES Pierre | HERTAULT Jean | PUJOL Henri |
| BANSARD Nicole | HUMEAU Claude | PUJOL Rémy |
| BAYLET René | JAFFIOL Claude | RABISCHONG Pierre |
| BILLIARD Michel | JANBON Charles | RAMUZ Michel |
| BLARD Jean-Marie | JANBON François | RIEU Daniel |
| BLAYAC Jean Pierre | JARRY Daniel | RIOUX Jean-Antoine |
| BLOTMAN Francis | JOYEUX Henri | ROCHEFORT Henri |
| BONNEL François | LAFFARGUE François | ROSSI Michel |
| BOUDET Charles | LALLEMANT Jean Gabriel | ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean Pierre |
| BOURGEOIS Jean-Marie | LAMARQUE Jean-Louis | SAINTE AUBERT Bernard |
| BRUEL Jean Michel | LAPEYRIE Henri | SANCHO-GARNIER Hélène |
| BUREAU Jean-Paul | LESBROS Daniel | SANY Jacques |
| BRUNEL Michel | LOPEZ François Michel | SEGNARBIEUX François |
| CALLIS Albert | LORIOT Jean | SENAC Jean-Paul |
| CANAUD Bernard | LOUBATIERES Marie Madeleine | SERRE Arlette |
| CASTELNAU Didier | MAGNAN DE BORNIER Bernard | SIMON Lucien |
| CHAPTAL Paul-André | MARY Henri | SOLASSOL Claude |
| CIURANA Albert-Jean | MATHIEU-DAUDE Pierre | THEVENET André |

CLOT Jacques

D'ATHIS Françoise

DEMAILLE Jacques

DESCOMPS Bernard

DIMEGLIO Alain

MEYNADIER Jean

MICHEL François-Bernard

MICHEL Henri

VIDAL Jacques

VISIER Jean Pierre

Professeurs Émérites

ARTUS Jean-Claude

BLANC François

BOULENGER Jean-Philippe

BOURREL Gérard

BRINGER Jacques

CLAUSTRES Mireille

DAURES Jean-Pierre

DAUZAT Michel

DEDET Jean-Pierre

ELEDJAM Jean-Jacques

GUERRIER Bernard

JOURDAN Jacques

MARES Pierre

MAURY Michèle

MILLAT Bertrand

MAUDELONDE Thierry

MONNIER Louis

PREFAUT Christian

PUJOL Rémy

SULTAN Charles

TOUCHON Jacques

VOISIN Michel

ZANCA Michel

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

PU-PH de classe exceptionnelle

ALBAT Bernard - Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

ALRIC Pierre - Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)

BACCINO Éric - Médecine légale et droit de la santé

BASTIEN Patrick - Parasitologie et mycologie

BONAFE Alain - Radiologie et imagerie médicale

CAPDEVILA Xavier - Anesthésiologie-réanimation

COLSON Pascal – Anesthésie-réanimation

COMBE Bernard - Rhumatologie

COSTA Pierre - Urologie

COTTALORDA Jérôme - Chirurgie infantile

COUBES Philippe - Neurochirurgie

COURTET Philippe - Psychiatrie d'adultes, addictologie

CRAMPETTE Louis - Oto-rhino-laryngologie

CRISTOL Jean Paul - Biochimie et biologie moléculaire

DAVY Jean Marc - Cardiologie

DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel - Anesthésiologie-réanimation

DELAPORTE Éric - Maladies infectieuses ; maladies tropicales

DEMOLY Pascal - Pneumologie, addictologie

DE WAZIERES Benoît - Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie

DOMERGUE Jacques - Chirurgie générale

DUFFAU Hugues - Neurochirurgie

DUJOLS Pierre - Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication

ELIAOU Jean François - Immunologie

FABRE Jean Michel - Chirurgie générale

FRAPIER Jean-Marc - Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

GUILLOT Bernard - Dermato-vénéréologie

HAMAMAH Samir - Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale

HEDON Bernard - Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

HERISSON Christian - Médecine physique et de réadaptation

JABER Samir - Anesthésiologie-réanimation

JEANDEL Claude - Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie

JONQUET Olivier - Réanimation ; médecine d'urgence

JORGENSEN Christian - Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie

KOTZKI Pierre Olivier - Biophysique et médecine nucléaire

LANDAIS Paul - Épidémiologie, Économie de la santé et Prévention

LARREY Dominique - Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

LEFRANT Jean-Yves - Anesthésiologie-réanimation

LE QUELLEC Alain - Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie

MARTY-ANE Charles - Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

MERCIER Jacques - Physiologie

MESSNER Patrick - Cardiologie

MONDAIN Michel - Oto-rhino-laryngologie

PELISSIER Jacques - Médecine physique et de réadaptation

RENARD Éric - Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale

REYNES Jacques - Maladies infectieuses, maladies tropicales

RIBSTEIN Jean - Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie

RIPART Jacques - Anesthésiologie-réanimation

ROUANET Philippe - Cancérologie ; radiothérapie

SCHVED Jean François - Hématologie ; Transfusion

TAOUREL Patrice - Radiologie et imagerie médicale

UZIEL Alain - Oto-rhino-laryngologie

VANDE PERRE Philippe - Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

YCHOU Marc - Cancérologie ; radiothérapie

PU-PH de 1^{ère} classe

AGUILAR MARTINEZ Patricia - Hématologie ; transfusion

AVIGNON Antoine - Nutrition

AZRIA David - Cancérologie ; radiothérapie

BAGHDADLI Amaria - Pédiopsychiatrie ; addictologie

BEREGI Jean-Paul - Radiologie et imagerie médicale

BLAIN Hubert - Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie

BLANC Pierre - Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

BORIE Frédéric - Chirurgie digestive

BOULOT Pierre - Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

CAMBONIE Gilles - Pédiatrie

CAMU William - Neurologie

CANOVAS François - Anatomie

CARTRON Guillaume - Hématologie; transfusion

CHAMMAS Michel - Chirurgie orthopédique et traumatologique

CHANQUES Gérald - Anesthésie-réanimation

CORBEAU Pierre - Immunologie

COSTES Valérie - Anatomie et cytologie pathologiques

CYTEVAL Catherine - Radiologie et imagerie médicale

DADURE Christophe - Anesthésiologie-réanimation

DAUVILLIERS Yves - Physiologie

DE TAYRAC Renaud - Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale

DEMARIA Roland - Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire

DEREURE Olivier - Dermatologie – vénéréologie

DE VOS John - Cytologie et histologie

DROUPY Stéphane - Urologie

DUCROS Anne - Neurologie

GARREL Renaud - Oto-rhino-laryngologie

HAYOT Maurice - Physiologie

KLOUCHE Kada - Réanimation ; médecine d'urgence

KOENIG Michel - Génétique moléculaire

LABAUGE Pierre - Neurologie

LAFFONT Isabelle - Médecine physique et de réadaptation

LAVABRE-BERTRAND Thierry - Cytologie et histologie

LAVIGNE Jean-Philippe - Bactériologie – virologie, hygiène hospitalière

LECLERCQ Florence - Cardiologie

LEHMANN Sylvain - Biochimie et biologie moléculaire

LE MOING Vincent - Maladies infectieuses, maladies tropicales

LUMBROSO Serge - Biochimie et Biologie moléculaire

MARIANO-GOULART Denis - Biophysique et médecine nucléaire

MATECKI Stéfan - Physiologie

MEUNIER Laurent - Dermato-vénérologie

MOREL Jacques - Rhumatologie

MORIN Denis - Pédiatrie

NAVARRO Francis - Chirurgie générale

PETIT Pierre - Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

PERNEY Pascal - Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie

PRUDHOMME Michel - Anatomie

PUJOL Jean Louis - Pneumologie ; addictologie

PUJOL Pascal - Biologie cellulaire

PURPER-OUAKIL Diane - Pédiopsychiatrie ; addictologie

QUERE Isabelle - Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)

SOTTO Albert - Maladies infectieuses ; maladies tropicales

TOUITOU Isabelle - Génétique

TRAN Tu-Anh - Pédiatrie

VERNHET Hélène - Radiologie et imagerie médicale

PU-PH de 2^{ème} classe

ASSENAT Éric - Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

BERTHET Jean - Philippe-Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

BOURDIN Arnaud - Pneumologie; addictologie

CANAUD Ludovic - Chirurgie vasculaire ; Médecine Vasculaire

CAPDEVIELLE Delphine - Psychiatrie d'Adultes; addictologie

CAPTIER Guillaume - Anatomie

CAYLA Guillaume - Cardiologie

COLOMBO Pierre - Emmanuel-Cancérologie ; radiothérapie

COSTALAT Vincent - Radiologie et imagerie médicale

COULET Bertrand - Chirurgie orthopédique et traumatologique

CUVILLON Philippe - Anesthésiologie-réanimation

DAIEN Vincent - Ophtalmologie

DORANDEU Anne - Médecine légale -

DUPEYRON Arnaud - Médecine physique et de réadaptation

FAILLIE Jean-Luc - Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique, addictologie

FESLER Pierre - Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie

GAUJOUX Viala Cécile - Rhumatologie

GENEVIEVE David - Génétique

GODREUIL Sylvain - Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

GUILLAUME Sébastien - Urgences et Post urgences psychiatriques -

GUILPAIN Philippe - Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie

GUIU Boris - Radiologie et imagerie médicale

HERLIN Christian - Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brulologie

HOUEDE Nadine - Cancérologie ; radiothérapie

JACOT William - Cancérologie ; Radiothérapie

JUNG Boris - Réanimation ; médecine d'urgence

KALFA Nicolas - Chirurgie infantile

KOUYOUMDJIAN Pascal - Chirurgie orthopédique et traumatologique

LACHAUD Laurence - Parasitologie et mycologie

LALLEMANT Benjamin - Oto-rhino-laryngologie

LE QUINTREC Moglie - Néphrologie

LETOUZEY Vincent - Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

LONJON Nicolas - Neurologie

LOPEZ CASTROMAN Jorge - Psychiatrie d'Adultes ; addictologie

LUKAS Cédric - Rhumatologie

MAURY Philippe - Chirurgie orthopédique et traumatologique

MILLET Ingrid - Radiologie et imagerie médicale

MORANNE Olivier - Néphrologie

NAGOT Nicolas - Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication

NOCCA David - Chirurgie digestive

PANARO Fabrizio - Chirurgie générale

PARIS Françoise - Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale

PASQUIE Jean-Luc - Cardiologie

PEREZ MARTIN Antonia - Physiologie

POUDEROUX Philippe - Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

RIGAU Valérie - Anatomie et cytologie pathologiques

RIVIER François - Pédiatrie

ROGER Pascal - Anatomie et cytologie pathologiques

ROSSI Jean François - Hématologie ; transfusion

ROUBILLE François - Cardiologie

SEBBANE Mustapha - Anesthésiologie-réanimation

SIRVENT Nicolas - Pédiatrie

SOLASSOL Jérôme - Biologie cellulaire

STOEBNER Pierre - Dermato-vénérologie

SULTAN Ariane - Nutrition

THOUVENOT Éric - Neurologie

THURET Rodolphe - Urologie

VENAIL Frédéric - Oto-rhino-laryngologie

VILLAIN Max - Ophtalmologie

VINCENT Denis - Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie

VINCENT Thierry - Immunologie

WOJTUSCISZYN Anne - Endocrinologie-diabétologie-nutrition

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

1^{re} classe :

COLINGE Jacques - Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes

2^{ème} classe :

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila - Biochimie et biologie moléculaire

VISIER Laurent - Sociologie, démographie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale

1^{re} classe :

LAMBERT Philippe

2^{ème} classe :

AMOUYAL Michel

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale

CLARY Bernard

DAVID Michel

PROFESSEUR ASSOCIE - Médecine

BESSIS Didier - Dermato-vénérologie

MEUNIER Isabelle - Ophtalmologie

MULLER Laurent - Anesthésiologie-réanimation

PERRIGAULT Pierre-François - Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence

ROUBERTIE Agathe - Pédiatrie

Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

MCU-PH Hors classe

BOULLE Nathalie - Biologie cellulaire

CACHEUX - RATABOUL Valère-Génétique

CARRIERE Christian - Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

CHARACHON Sylvie - Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

FABBRO-PERAY Pascale - Épidémiologie, économie de la santé et prévention

HILLAIRE-BUYS Dominique - Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

GIANSILY-BLAIZOT Muriel - Hématologie, transfusion

PELLESTOR Franck - Cytologie et histologie

PUJOL Joseph - Anatomie

RICHARD Bruno - Thérapeutique ; addictologie

RISPAIL Philippe - Parasitologie et mycologie

SEGONDY Michel - Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

MCU-PH de 1^{re} classe

BADIOU Stéphanie - Biochimie et biologie moléculaire

BOUDOUSQ Vincent - Biophysique et médecine nucléaire

BOURGIER Céline - Cancérologie ; Radiothérapie

BRET Caroline - Hématologie biologique

COSSEE Mireille - Génétique Moléculaire

GABELLE DELOUSTAL Audrey - Neurologie

GIRARDET-BESSIS Anne - Biochimie et biologie moléculaire

LAVIGNE Géraldine - Hématologie ; transfusion

LESAGE François-Xavier - Médecine et santé au travail

MATHIEU Olivier - Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas - Neuroradiologie

MOUZAT Kévin - Biochimie et biologie moléculaire

PANABIERES Catherine - Biologie cellulaire

PHILIBERT Pascal - Biologie et médecine du développement et de la reproduction

RAVEL Christophe - Parasitologie et mycologie

SCHUSTER-BECK Iris - Physiologie

STERKERS Yvon - Parasitologie et mycologie

TUAILLON Edouard - Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

YACHOUH Jacques - Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

MCU-PH de 2^{ème} classe

BERTRAND Martin - Anatomie

DE JONG Audrey - Anesthésie-réanimation

DU THANH Aurélie - Dermato-vénérologie

GALANAUD Jean Philippe - Médecine Vasculaire

GOUZI Farès - Physiologie

HERRERO Astrid - Chirurgie générale

JEZIORSKI Éric - Pédiatrie

KUSTER Nils - Biochimie et biologie moléculaire

MAKINSON Alain - Maladies infectieuses, Maladies tropicales

MURA Thibault - Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication

OLIE Émilie - Psychiatrie d'adultes ; addictologie

PANTEL Alix - Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière

PERS Yves-Marie - Thérapeutique, addictologie

SABLEWSKI Vanessa - Anatomie et cytologie pathologiques

THEVENIN-RENE Céline - Immunologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - Médecine Générale

Maîtres de conférence de 1^{ère} classe

COSTA David

Maîtres de conférence de 2^{ème} classe

FOLCO-LOGNOS Béatrice

OUDE-ENGBERINK Agnès

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES - Médecine Générale

GARCIA Marc

MILLION Elodie

PAVAGEAU Sylvain

REBOUL Marie-Catherine

SERAYET Philippe

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Maîtres de Conférences hors classe

BADIA Éric - Sciences biologiques fondamentales et cliniques

Maîtres de Conférences de classe normale

BECAMEL Carine - Neurosciences

BERNEX Florence - Physiologie

CHAUMONT-DUBEL Séverine - Sciences du médicament et des autres produits de santé

HAZAL Nathalie - Biologie cellulaire

DELABY Constance - Biochimie et biologie moléculaire

GUGLIELMI Laurence - Sciences biologiques fondamentales et cliniques

HENRY Laurent - Sciences biologiques fondamentales et cliniques

LADRET Véronique - Mathématiques appliquées et applications des mathématiques

LAINE Sébastien - Sciences du Médicament et autres produits de santé

LE GALLIC Lionel - Sciences du médicament et autres produits de santé

LOZZA Catherine - Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques

MAIMOUN Laurent - Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

MOREAUX Jérôme - Science biologiques, fondamentales et cliniques

MORITZ-GASSER Sylvie - Neurosciences

MOUTOT Gilles - Philosophie

PASSERIEUX Émilie - Physiologie

RAMIREZ Jean-Marie - Histologie

TAULAN Magali - Biologie Cellulaire

PRATICIENS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

CLAIRE DAIEN - Rhumatologie

BASTIDE Sophie - Épidémiologie, économie de la santé et prévention

GATINOIS Vincent - Histologie, embryologie et cytogénétique

PINETON DE CHAMBRUN Guillaume - Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

SOUCHE François-Régis - Chirurgie générale

TORRE Antoine - Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Max VILLAIN,

Merci de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse. Vous m'avez accompagné toutes ces années d'internat dans l'apprentissage de l'ophtalmologie. Vous avez toujours eu à cœur la qualité de notre formation à Montpellier. Votre grande humanité avec vos patients est un exemple.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de ma profonde gratitude et du respect que je vous porte.

A Monsieur le Professeur Vincent DAIEN,

Merci de m'avoir fait confiance tout au long de mon internat. J'ai toujours trouvé ta capacité de travail impressionnante. Tu es sans cesse à la recherche de nouveaux domaines à explorer. Ta grande expertise scientifique et ta rigueur sont un exemple. Tu nous as enseigné comment raisonner selon l'Evidence Based Medicine.

Sois assuré de mon estime et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Thibaut MURA,

Je vous remercie d'honorer ce jury. Je vous suis reconnaissant de l'attention que vous porterez à ce manuscrit. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur Arnaud PAYEROLS,

Tu as été mon premier contact avec le monde de l'Ophtalmologie à Montpellier ! Pédagogue, disponible, efficace et réactif, toujours de bonne humeur, travailler avec toi est toujours un plaisir. Tu es un exemple pour beaucoup d'entre nous ! Merci pour ta grande générosité médicale et chirurgicale, c'est vraiment grâce à des chefs comme toi que l'on prend confiance en soi.

Sois assuré de mon admiration et de ma très sincère amitié.

A toute l'équipe du service d'Ophtalmologie du CHU de Montpellier,

A Claudie, toujours agréable de travailler avec toi.

A Christelle pour ta gentillesse, ta grande expertise en uvéite et tes avis toujours très éclairés.

A Isabelle pour ces 3 mois très instructifs au centre de référence et pour ta gentillesse.

A Fanny, pour tout ce que j'ai appris de toi, en cornée notamment. Merci de ta générosité et ton enseignement dans cette surspécialité qui me tient à cœur. C'est vraiment un plaisir de travailler avec toi. A Valentine pour ta joie de vivre communicative ! C'est un régal de bosser avec toi ! A Amandine pour ta gentillesse et tes conseils en paupière. Ça va être chouette de travailler en binôme avec toi quelques mois ! A Marie pour ta bonne humeur et ces quelques plaies en ta compagnie ! A Magali pour ta gentillesse.

Aux trois mousquetaires de la rétine : Julien, Charlie et Pierre ! Merci pour votre générosité, votre gentillesse, votre bonne humeur et vos réponses aux nombreux avis que je vous demande ! Je suis très content de bosser avec vous ces deux prochaines années ! A l'ancien mousquetaire qui a laissé sa place, Gauthier. Un grand merci pour tout ce que tu as su me transmettre. J'ai hâte de savoir où tu vas poser tes valises ;))

A toute l'équipe du bloc pour leur accompagnement au cours de tout mon internat, et pour leur gentillesse lors de ce dernier semestre de mise en autonomie ☺. A l'équipe d'hospitalisation de jour qui a toujours su rendre les sessions d'IVT un bon moment (merci Martine pour ces six mois d'IVT hebdomadaire du mercredi où j'ai presque toujours pu être à l'heure pour le poulet !). A l'équipe de la consultation, pour leur aide au quotidien dans notre travail !

A l'équipe d'Ophtalmologie du CHU de Nîmes,

A Didier Audemard pour ton accueil et ton enseignement. A Benjamin Mathieu pour m'avoir beaucoup appris médicalement et chirurgicalement ! Merci aussi à Luc, Elodie et Karim ! A toute l'équipe des orthos, secrétaires, infirmières !

A l'équipe d'Ophtalmologie de Beausoleil,

A Christophe pour m'avoir pris sous ton aile et m'avoir transmis ton amour du geste reproductible et de la réfractive. C'est grâce à toi que j'ai commencé l'internat avec les bonnes bases. A Sandrine, Sophie et Charlotte pour votre gentillesse et tout ce que vous m'avez appris. On ne pouvait pas rêver mieux comme premier semestre ! A José et Annie pour votre accueil et votre bonne humeur ! Et à toute l'équipe de la consultation.

A l'équipe du service du Dr GATINEL à la Fondation Adolphe de Rothschild,

Merci Dr Gatinel de m'avoir accueilli dans votre service et pour vos enseignements. Votre passion de la chirurgie réfractive est contagieuse. Votre soif de savoir, votre pédagogie et votre générosité est un exemple. Merci à Alain, Romain, Christophe, Guillaume, Adrien, Alice pour tout ce que vous m'avez transmis et votre générosité. J'ai vraiment eu un immense plaisir à travailler avec vous ces 6 mois.

Merci à tous mes co-internes parisiens (et non parisiens !). Kenza pour ta gentillesse et ta bonne humeur, Mathieu pour ton pragmatisme et ces moments de rigolade, Stephan, Elodie, Wassim, Anthony, Hugo, pour ces bons moments passés ensemble.

A toute l'équipe de MCO,

A Fred pour ta gentillesse et tous ces moments de rigolade, mais aussi pour tes enseignements en uvéite, paupières et sur la membrane de l'œil ! Merci pour ta formation express en chirurgie palpébrale !

A Didier pour ta confiance et ta générosité au bloc. Ta pédagogie m'a permis d'apprendre beaucoup à tes côtés.

A Steph pour avoir su rendre moins obscure la strabologie ! Tu es passionnée et ça se voit.

Et à toute l'équipe d'Orthos, Optos et secrétaires pour leur gentillesse !

A tous mes co-internes et amis,

A Chloé M., depuis notre semestre de 7^{ième} poste à en baver à ce dernier semestre, merci pour ta gentillesse à toute épreuve. A Hélène, merci pour ton dynamisme et ta bonne humeur constante ! On se retrouve bientôt pour 6 mois de chef en commun ☺ A Jimmy et Victor, pour ces moments de franche rigolade. Promo 100% Montpelliéraine ! Ça a été un plaisir de passer ces 5 ans ensemble.

A la courageuse Chloé C., qui a décidé que l'internat était un peu trop court ! Ça a été un régal de travailler avec toi. A Alex, HEAT, Khostia, Jérémie, Sarah, Hyosun, Charlotte, Sonia pour ces semestres passés avec vous.

A François pour sa répartie légendaire ! Toujours le mot qu'il faut pour faire lâcher la soupape. A Gab, le mec à la fois le plus callé et le plus stressé que je connaisse. A Eloi, je suis vraiment content que le hasard ait fait qu'on se retrouve en Ophtalmo ! Faut absolument qu'on se fasse ce 2x aux sprints (mais faut que je m'entraîne !). A Gabriel avec qui tout est toujours relax.

A tous mes autres collègues, Paul et Mallory pour m'avoir accompagné dans mes débuts en autonomie au bloc, merci les gars ! Nico toujours partant. Marion, Aurélie, Solène et Richard avec qui c'est toujours un régal de travailler. A Yann et Matilda les inséparables. A Robin, Tunde, Manon. A tous ceux que je n'ai pas encore eu l'occasion de connaître.

A mes incroyables amis,

Agnès et Guillaume, la raison et la passion 😊. Vous formez un beau duo, c'est une chance de vous avoir comme amis. Vous avez vraiment une place importante dans nos vies. On peut toujours compter sur votre présence et bienveillance. Guillaume, merci pour tous ces bons moments depuis la P1 jusqu'à maintenant, et ceux à venir (les galipettes sur le tapis d'éveil !), vivement que tu passes ta thèse qu'on puisse te revoir !

Marie, la gentillesse incarnée. Merci pour tous ces moments de détente pendant les sous-colles (tu veux plus de thé ?) ! J'ai vraiment hâte de voir ta thèse sur les Cockrings ! J'espère que ces deux ans d'assistantat sur Rodez t'apporteront beaucoup de bonheur ! Et qu'on se verra un peu plus !

Juliette et Thomas, que de souvenirs ! D'abord tous les deux pendant nos années Aviron avec les stages / compètes et soirées, vient votre rencontre au Weekend post Bac (De rien !) et enfin tous les quatre ! Je me souviens des randos (super nuit à la belle étoile par 3 degrés !), des restos, du mariage, des skypes déguisés pour animer le confinement ! On partage beaucoup de choses dans notre vision de l'avenir et de la vie (et notre amour du levain !). On a vraiment beaucoup de chance de vous avoir auprès de nous pour tous ces moments importants de notre vie, et ceux à venir 😊.

Irene, Michel, c'est tellement chouette de vous voir régulièrement malgré la distance. Merci pour tous ces bons moments passés ensemble. Vivement qu'on se refasse cette semaine de Noël en collocation, tous les 6 cette fois ci ! On a vraiment hâte de connaître votre Mario !

Mathilde et Robin, on a vraiment de la chance de vous avoir rencontrés (merci Guillaume et Agnès !). On a tout de suite accroché avec votre gentillesse, votre simplicité et le partage de pleins de points communs ! Vous étiez notre bouffée d'oxygène pendant le confinement (chut...) ! On est sûr qu'on aura encore plein

de beaux moments tous les quatre (euh pardon Guillaume, tous les six (en fait bientôt 7 ((ou 8 ?) 9 ??)) !

Elina et Julien, une super rencontre de l'internat un soir de garde ! Quels bons souvenirs de nos soirées sushi à Nîmes ! Et merci encore de m'avoir permis de vivre comme un vrai Parisien pendant ces six mois ! Puis la rencontre avec Julien et la découverte de nos passions communes pour le Kite et la navigation ! C'est toujours un régal de passer du temps avec vous. On ne pourra pas être là pour ta thèse mais on pensera fort à toi ☺. Vivement que tu redescendes définitivement dans le Sud qu'on puisse passer plus de temps ensemble !

Marie-Ange et Laird John, merci pour cette belle amitié qui dure depuis tant d'années. John, tu as été la touche écossaise de notre mariage avec ta barbe ton kilt et ta hache, merci de nous avoir mariés selon cette tradition ! On aime passer du temps avec votre belle famille.

Bastien et Daisy, tant de chemin parcouru depuis les bancs de la fac jusqu'aux premières photos de Raphael ! Vivement qu'on se retrouve tous !

Florence et Luc, Noellie et Sam, à tous ces bons moments passés ensemble. En rando, au resto, en travaux (merci Luc !), vivement qu'on réunisse toute la tribu de garçons !

A toute l'équipe du Skitrip ! Avec qui on passe depuis 2 ans de superbes moments sur les pistes mais pas seulement ! Pour toutes ces sessions hors-pistes, ces jeux de sociétés et repas arrosés à la Pálinka ! A Thomas et Ann-Katrin avec qui tout a été si simple dès le début. A Mika et Jonas pour toutes ces bonnes soirées à Paris.

PS : je vous aime tous ! (Et Marine aussi !)

A ma famille,

A mes parents, vous m'avez toujours soutenu dans tout ce que j'ai entrepris, de l'aviron avec les entraînements du lundi au dimanche et les déplacements aux quatre coins de la France, aux sessions de révision en P1 avec les siestes en Etymologie ! C'est en bonne partie grâce à vous que j'en suis là. Merci pour votre soutien, votre confiance et les quelques coups de pieds aux fesses qu'il me fallait quand je trainais trop !

A mes sœurs, je suis hyper fier de vous, vous avez brillamment réussi tout ce que vous avez entrepris. Agathe c'est bientôt à ton tour de passer ta thèse ! Il est loin le temps où l'on se chamaillait pour la télécommande au retour de l'école ! Tu as trouvé ta voie à Marseille et tu t'épanouies dans ce que tu fais (même si ce n'est pas toujours facile !), ça fait plaisir à voir 😊. Amara, tu vas bientôt découvrir les joies de l'externat. Je suis certain que tu seras heureuse à Clermont (et c'est déjà le cas), essaye juste de ne pas prendre l'accent Auvergnat comme Agathe a pris l'accent Marseillais 😊.

A ma Mamie, avec qui j'ai partagé tant de choses. Tu as toujours été là pour moi. Je me souviens comme si c'était hier de nos sessions de jardinage, cuisine et couture. Et bientôt tu vas pouvoir transmettre tout ça à une nouvelle génération !

A François et Véronique, vous êtes rentrés dans ma vie il y a plus de 10 ans maintenant ! Et que de bons moments ! Vous nous avez toujours soutenu avec votre gentillesse et votre générosité dans tous nos projets (même les farfelus !). Avec vous j'ai découvert l'Ecosse, la voile à l'ancienne et le mal de mer ! 😊

A Lila, merci de m'avoir invité à tes 20 ans ! C'est grâce à toi que tout a commencé. Et vivement qu'on continue avec ton retour dans le Sud et pleins de nouvelles aventures à prévoir tous les quatre !

A Christian et Anne-Marie, que de bons souvenirs ensemble. Tous les spectacles, les sessions de pêche, les journées chez vous aux Angles puis à Valréas. C'est toujours un bonheur de passer du temps avec vous !

A ma femme chérie, avec qui j'ai traversé toutes ces années d'études. Merci pour ton aide tout au long de ce parcours, tu as toujours su comment me soutenir et m'encourager dans tous mes projets, on forme vraiment une bonne équipe ! Une nouvelle aventure commence bientôt pour nous, il me tarde de découvrir les joies (et les galères !) d'être parent avec toi ! Je t'aime...

A notre petit Moussaillon, tu n'es pas encore né mais tu prends déjà beaucoup de place dans nos cœurs ! Merci de ne pas être né le jour ma thèse (enfin j'espère !). On a hâte de te rencontrer et de commencer notre nouvelle vie avec toi !

PARTIE A

| | |
|--|----|
| 1. Introduction et problématique..... | 2 |
| 2. La cornée, du tissu à la fonction..... | 5 |
| 2.1. Anatomie et histologie | 5 |
| 2.1.1. Epithélium cornéen | 5 |
| 2.1.2. Membrane de Bowman..... | 6 |
| 2.1.3. Stroma cornéen..... | 6 |
| 2.1.4. Couche de Dua | 7 |
| 2.1.5. Membrane de Descemet | 7 |
| 2.1.6. Endothélium cornéen | 7 |
| 2.2. Optique cornéenne..... | 8 |
| 2.3. Biomécanique cornéenne | 11 |
| 3. Kératocône | 13 |
| 3.1. Introduction et épidémiologie | 13 |
| 3.2. Physiopathologie du kératocône | 15 |
| 3.3. Diagnostic du kératocône | 19 |
| 3.4. Classifications..... | 23 |
| 3.5. Prise en charge | 24 |
| 4. Astigmatisme cornéen | 26 |
| 4.1. Définition optique | 26 |
| 4.2. Classification des astigmatismes cornéens | 30 |
| 4.3. Mesure de l'astigmatisme cornéen ou total | 31 |
| 4.4. Expression de la mesure de l'astigmatisme | 32 |
| 4.5. Astigmatisme cornéen postérieur..... | 34 |
| 5. Problématique et objectifs de notre étude | 35 |
| 5.1. Problématique du dépistage du kératocône | 35 |
| 5.2. Objectifs de notre étude | 36 |

PARTIE B

| | |
|---|----|
| 6. ETUDE PROSPECTIVE CAS/TEMOINS DE L'ASTIGMATISME CORNEEN POSTERIEUR CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE KERATOCONE ET CHEZ DES SUJETS SAINS | 38 |
|---|----|

PARTIE C

| | |
|---|----|
| 7. Discussion | 81 |
| 7.1. Relation entre le cylindre antérieur et postérieur | 81 |

| | |
|---|-----------|
| 7.2. Relation entre l'axe de l'astigmatisme antérieur et postérieur | 84 |
| 7.3. Analyse de la valeur du cylindre de l'astigmatisme cornéen postérieur comme critère diagnostique du kératocône et des formes frustes de kératocône..... | 87 |
| 8. Conclusion..... | 88 |

Liste des abréviations

ADN : Acide DésoxyriboNucléique

AK : Amsler Krumeich

ATP : Adenosine TriPhosphate

BFS : Best Fit Sphere

DMEK : descemet manual endothélial keratoplasty

ES : Equivalent Sphérique

HOA : High Order Abberation

HZT : Horizontal

IL : InterLeukine

IOL : Intra Ocular Lens

KC : kératecône

KLAP : kérateplastie lamellaire antérieure profonde

KPa : KiloPascal

MM9 : Matrix Metallopeptidase 9

OBL : Oblique

ORA : Ocular Response Analyzer

PKR : PhotoKératectomie Réfractive

SRAX : Skew Radial Axis

TGF béta : Tumoral Growth Factor béta

TNF alpha : Tumoral Necrosis Factor alpha

UVA : Ultra Violets A

VTL : Vertical

1. Introduction et problématique

Le kératocône est une pathologie d'évolution lente, bilatérale dans plus de 85% des cas(1,2), dont les signes cliniques peuvent être discrets. Sa prévalence est variable dans le monde, de l'ordre de 1190/100 000 en France(3). Les principales comorbidités et facteurs de risque du kératocône sont multiples. On y retrouve des pathologies génétiques, inflammatoires, du collagène, métaboliques et oculaires(4).

Le kératocône est rarement cécitant, mais peut entraîner une baisse d'acuité visuelle profonde dans les stades avancés.

En dehors du dépistage systématique lors d'un bilan en vue d'une chirurgie réfractive, une vidéo topographie cornéenne est rarement réalisée en routine si le patient ne présente pas déjà des signes de kératocône avancé.

Ce dépistage tardif peut être favorisé par l'accès difficile aux examens d'imagerie nécessaires au diagnostic. En effet, tous les cabinets ne possèdent pas de vidéo topographe permettant d'effectuer un diagnostic de certitude. La présence d'un kératocône est suspectée devant une kératométrie anormale associé ou non à une acuité visuelle basse malgré une correction optique adaptée. Le patient est dans ce cas adressé vers un centre possédant un vidéo topographe. Ce diagnostic en deux temps pose plusieurs problèmes : seuls les patients de stade avancé sont dépistés et adressés, la consultation en deux temps majore le risque de perte de suivi des patients.

De nombreux cabinets sont maintenant équipés de biomètres avec mesure de la kératométrie totale. Si un élément de cet examen est discriminant dans le dépistage du kératocône, il serait possible d'effectuer un pré-tri des patients à fort risque de diagnostic positif. La kératométrie postérieure avec la mesure du cylindre postérieur et de son axe pourrait être cet élément discriminant. Un indice de dépistage du kératocône basé sur des éléments de la biométrie, dont la kératométrie postérieure, pourrait permettre d'affiner le dépistage du kératocône et donc un diagnostic plus précoce.

Par ailleurs, le diagnostic de formes frustes de kératocône est un défi lors du bilan préopératoire de chirurgie réfractive. Cette affection est le facteur de risque principal d'évolution vers l'ectasie post chirurgie réfractive par photo ablation cornéenne. Il repose actuellement sur un faisceau d'indices de dépistages basés sur la vidéo topographie. Si elle s'avère être précoce, la modification de l'axe de la kératométrie postérieure pourrait être un nouveau critère dans le dépistage du kératocône fruste.

PARTIE A

Généralités, connaissances actuelles et problématique

2. La cornée, du tissu à la fonction

2.1. Anatomie et histologie

La cornée est une structure transparente et avasculaire. Elle est prolate et asphérique. Son rôle est à la fois protecteur et optique. Sa face antérieure lisse et convexe est exposée au monde extérieur au travers du film lacrymal. Sa face postérieure concave est en rapport direct avec l'humeur aqueuse.

Elle est composée d'avant en arrière de 6 couches, ayant une fonction propre.

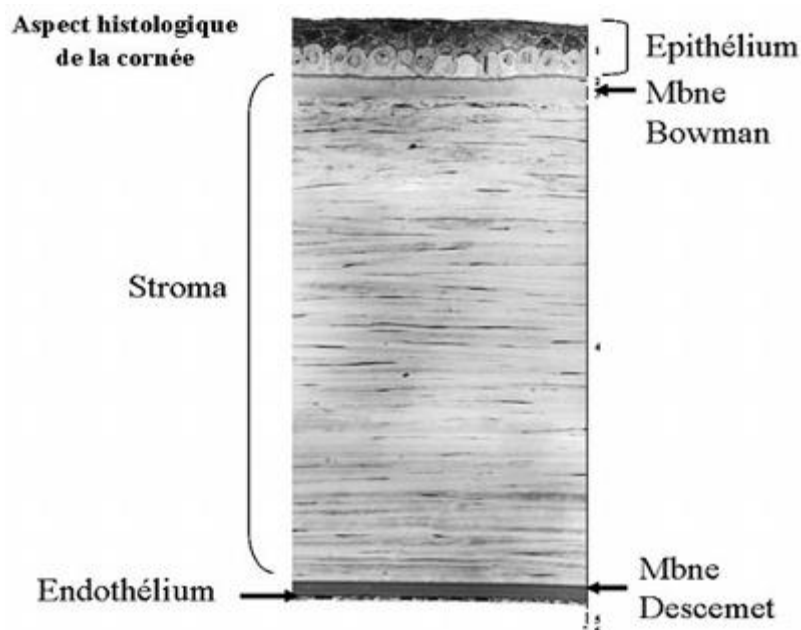


Figure 1 : Couches histologiques de la cornée

2.1.1. Épithélium cornéen

L'épithélium, indissociable du film lacrymal, représente 10% de l'épaisseur cornéenne. C'est un épithélium pluricellulaire, pavimenteux stratifié et non kératinisé. Son épaisseur est d'environ de 30 μ m à 50 μ m. Il comprend 5 à 7 assises de cellules dans sa partie centrale, et 8 à 10 dans sa partie périphérique. Il est constitué de trois types de cellules épithéliales : des cellules desquamantes superficielles, des cellules polyédriques intermédiaires et des cellules basales.

Il supporte les plexus nerveux. Son épaisseur est variable en fonction de la courbure du stroma sous-jacent : il tend à combler les irrégularités de ce dernier

en s'amincissant en regard des zones convexes et en s'épaississant en regard des zones concaves. Il repose sur une membrane basale.

2.1.2. Membrane de Bowman

La membrane de Bowman est composée de fibres de collagène. Elle sépare l'épithélium du stroma cornéen. Elle mesure environ 8 à 14 μm . Elle est acellulaire, composée d'un épaississement des fibres du collagène (majoritairement collagènes I, V et VII) et de protéoglycanes. La membrane de Bowman n'est pas régénérée au cours de la vie, ainsi tout traumatisme cornéen au-delà de cette membrane entrainera une opacité cornéenne séquellaire. Son absence ne perturbe pas l'organisation épithéliale ni stromale. Elle est synthétisée par les cellules basales épithéliales au cours de l'embryogénèse. Sa rupture peut être observée dans le kératocône.

2.1.3. Stroma cornéen

Le stroma constitue environ 90% de l'épaisseur cornéenne soit environ 500 μm . La majorité des caractéristiques de la cornée telles que sa solidité, sa transparence et la stabilité de sa forme est attribuable aux propriétés du stroma cornéen. L'eau représente 78% du poids total du stroma.

Il est constitué de trois éléments principaux :

- Des lamelles de collagène qui permettent la solidité, la stabilité et la transparence de la cornée. Elles sont empilées les unes sur les autres et sont parallèles entre elles et à la surface de la cornée.
- Des kératocytes dont le rôle est de préserver la matrice extracellulaire. Ils sont situés entre les lamelles de collagène et la matrice extracellulaire. Ils permettent la synthèse de la matrice extracellulaire et régulent l'architecture du stroma.
- Une matrice extracellulaire qui occupe une grande partie du volume stromal (environ 97%). Elle est composée essentiellement de collagène et de protéoglycanes.

C'est cette organisation en fibres parallèles et régulières espacées d'environ 450 Angstroms qui est responsable de la transparence cornéenne car la lumière ne

subit pas d'interférences à travers une fente inférieure à la moitié de sa longueur d'onde. Elle est également responsable de la résistance biomécanique de la cornée.

2.1.4. Couche de Dua

La couche de Dua, décrite en 2013 par l'équipe du Pr Harminder Singh Dua, est située entre le stroma profond et la membrane de Descemet. Elle aurait un rôle d'isolant mécanique entre le stroma et l'endothélium (sa résistance serait de 200kPa de pression alors que la résistance mécanique de l'endothélium est négligeable). Sa rupture serait alors responsable des Hydrops dans le kératocône. Elle aurait aussi un rôle dans la dissection chirurgicale au cours des Descemet Manual Endothelial Keratoplasty (DMEK) et des Kératoplasties Lamellaires Antérieures Pronfondes (KLAP)

2.1.5. Membrane de Descemet

La membrane de Descemet correspond à la lame basale de l'endothélium, elle se compose essentiellement de collagène IV et VII et contient également de la fibronectine, de la laminine et des protéoglycanes. Cette membrane acellulaire, très résistante, amorphe et élastique, sépare le stroma et l'endothélium cornéen. Elle est perméable à l'eau.

Son épaisseur est d'environ 3µm à la naissance, elle s'épaissit au cours de la vie pour atteindre 8µm à 12µm. La membrane de Descemet ne se régénère pas mais en cas de rupture les cellules de l'endothélium peuvent recouvrir la zone endommagée.

2.1.6. Endothélium cornéen

L'endothélium est la couche la plus postérieure de la cornée, au contact de l'humeur aqueuse. Il est constitué de cellules hexagonales, plates, régulières organisées en « nid d'abeilles ». La densité cellulaire normale à la naissance est de 7 000 cellules/mm², puis chez un jeune adulte, elle est de 3 500 cellules/mm². Une diminution du nombre de cellules est irréversible, les cellules endothéliales ne se régénèrent pas au cours de la vie.

Cette monocouche cellulaire d'environ 6 μ m est responsable de la fonction de déturgescence de la cornée, qui lutte contre l'hydratation de cette dernière qui serait responsable d'un épaissement cornéen et d'une baisse de sa transparence. Cette déturgescence est possible par l'action de pompes Na^+/K^+ ATPase à la surface des cellules endothéliales créant un gradient osmotique assurant l'élimination de l'eau intrastromale vers la chambre antérieure.

2.2. Optique cornéenne

Le dioptrisme cornéen est responsable d'environ 43 dioptries dans la puissance totale du dioptrisme optique oculaire. Elle se décompose en un dioptrisme cornéen antérieur d'environ 49 dioptries de puissance et d'un dioptrisme cornéen postérieur d'environ - 6 dioptries de puissance.

Optiquement, la cornée possède 4 propriétés élémentaires :

- La courbure apicale
- L'asphéricité qui correspond à une aberration optique de haut degré (High Order Aberration = HOA)
- La toricité qui correspond à la magnitude de l'astigmatisme cornéen
- L'asymétrie qui est responsable de la composante irrégulière de l'astigmatisme

La courbure apicale correspond à la puissance kératométrique dans les 3 millimètres (mm) centraux, c'est-à-dire la moyenne des rayons de courbure des cercles osculateurs des faces antérieures et postérieures de la cornée. Cette mesure est possible en émettant l'hypothèse que dans les 3 millimètres centraux la cornée est un dioptrisme sphérique, en l'absence de pathologie ou de chirurgie cornéenne. Il est alors possible de calculer la kératométrie moyenne totale de la cornée en mesurant les rayons de courbure de la face antérieure de la cornée sur les 3mm centraux, car l'essentiel du pouvoir du dioptrisme cornéen dépend de sa face antérieure, et est légèrement atténué par sa face postérieure. L'utilisation d'un indice de 1,333 comme indice de réfraction lors des calculs permet de prendre en

compte cette légère atténuation de la face postérieure car l'indice réel du stroma est proche de 1,376.

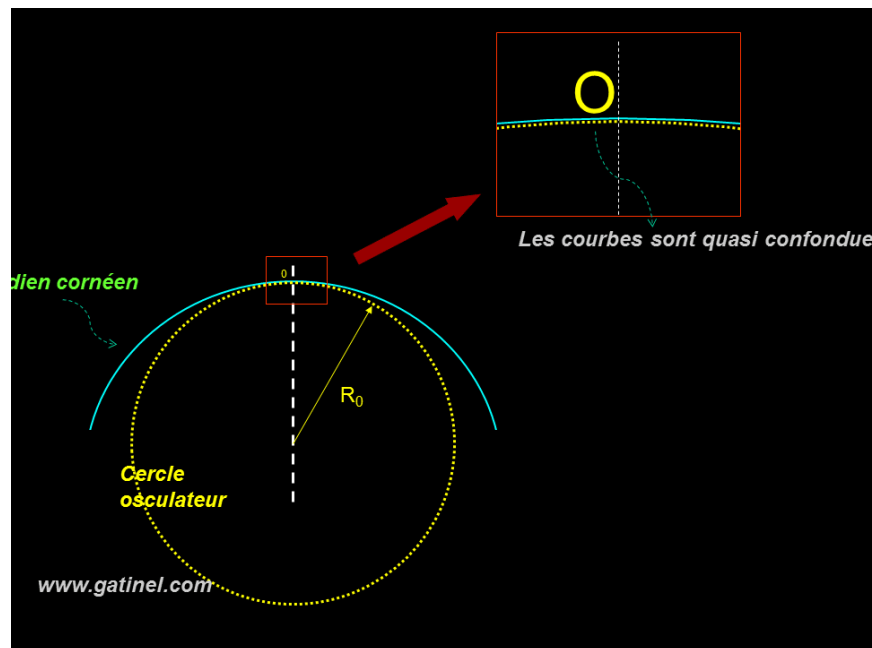


Figure 2 : Courbure apicale cornéenne

L'asphéricité correspond à la variation de la courbure cornéenne du sommet de la cornée à sa périphérie. Elle est définie par deux variables : le rayon de courbure à l'apex R_0 et le coefficient d'asphéricité Q . La valeur de Q définit le type de section conique :

- $-1 < Q < 0$: la courbe est une ellipse prolata (la courbure diminue du centre vers la périphérie)
- $Q = 0$: la courbe est un cercle
- $Q > 0$: la courbe est une ellipse oblate (la courbure augmente du centre vers la périphérie)

Une cornée normale est donc un dioptré asphérique prolata.

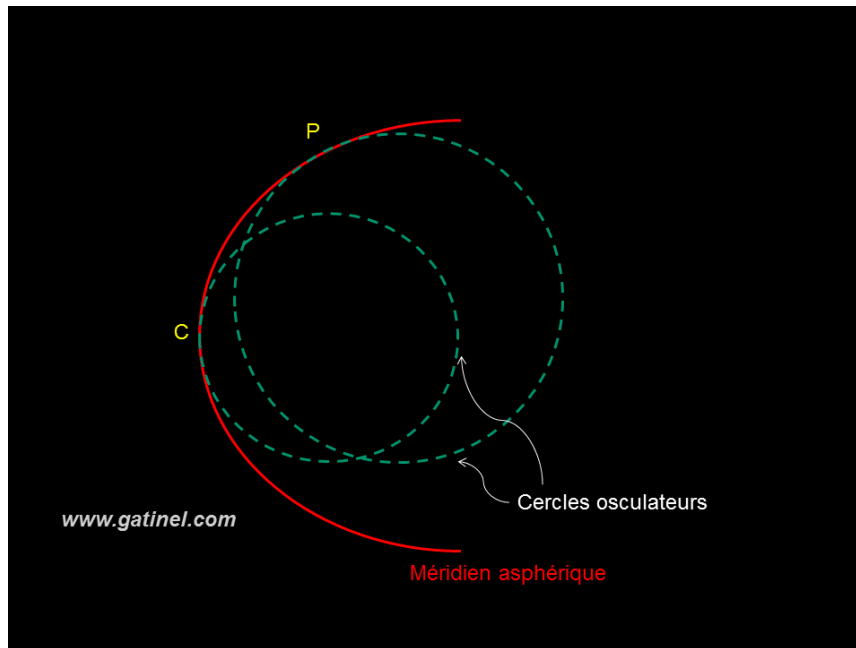


Figure 3 : Asphéricité cornéenne

La toricité correspond à la variation de courbure entre les différents méridiens, on parle de toricité régulière si les deux méridiens de courbure maximale et minimale sont orthogonaux entre eux. Elle est définie par sa magnitude : le cylindre en dioptries, et son axe en degrés.

La courbure de la surface cornéenne varie donc le long d'un héli méridien, c'est l'asphéricité cornéenne, et entre les méridiens apicaux, c'est la toricité cornéenne.

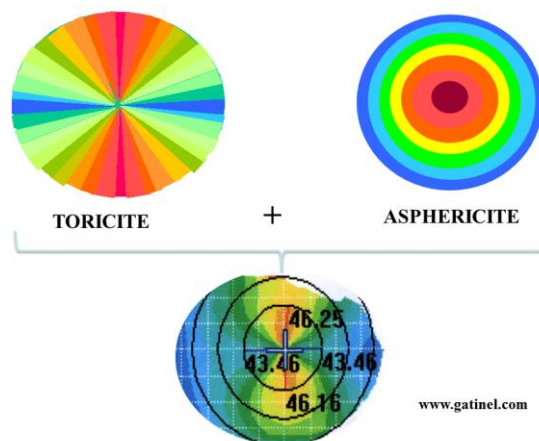


Figure 4 : Toricité + Asphéricité = Topographie cornéenne

L'asymétrie cornéenne peut se caractériser par un axe particulier, cet axe délimite les héli méridiens opposés dont la différence de courbure est la plus importante.

2.3. Biomécanique cornéenne

La structuration du stroma cornéen en fibrilles de collagène d'organisation parallèle est à l'origine de la transparence de ce tissu, mais aussi de sa résistance biomécanique.

Le kératocône étant lié à une déformation de la cornée, de nombreuses études in vitro et in vivo ont tenté de mieux comprendre la rhéologie cornéenne.

L'architecture du stroma cornéen consiste en un enchevêtrement de fibrilles de collagène organisées en lamelles, espacées et orientées régulièrement. Ces fibres sont ancrées en surface au niveau de la membrane de Bowman et en périphérie au niveau du limbe.

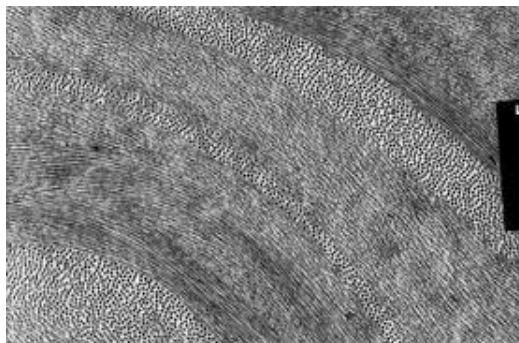


Figure 5 : Enchevêtrement des fibrilles de collagène au sein du stroma cornéen

La répartition des contraintes au sein de la cornée n'est pas homogène, ainsi, le stroma antérieur est plus dense en fibrilles que le stroma postérieur. Le centre de la cornée est plus fin que sa périphérie. L'insertion sclérale des muscles oculomoteurs se fait en regard de piliers stromaux horizontaux et verticaux dans la partie postérieure du stroma. Enfin, il existe un renforcement annulaire du stroma qui induit une inflexion de courbure au niveau cornéolimnique.

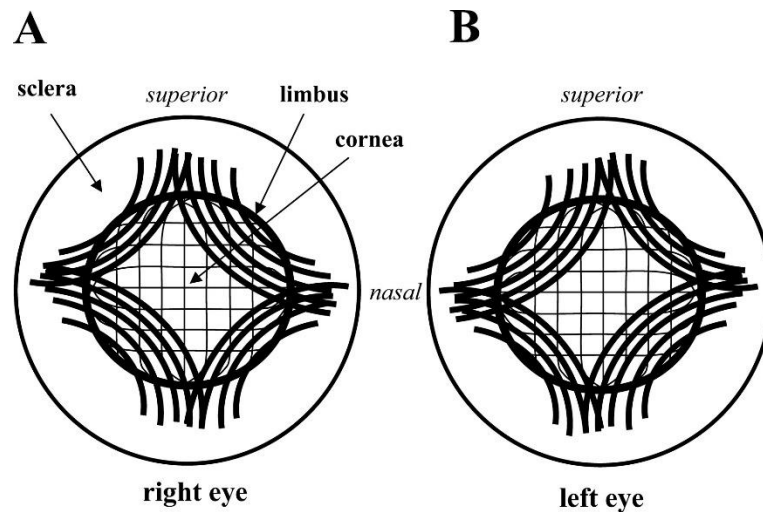


Figure 6 : Répartition des fibrilles de collagène(5)

L'analyse de la biomécanique cornéenne est possible de plusieurs manières :

- Par imagerie statique : analyse ex vivo de la répartition des fibres de collagène, par exemple par analyse du spectre de diffraction des rayons X(6), par microscopie confocale, etc...
- Par élastographie cornéenne : analyse in vivo ou ex vivo de la déformation de la cornée lors de l'application d'une contrainte mécanique et de la récupération de la forme initiale. Comme par exemple avec l'Ocular Response Analyzer (ORA)

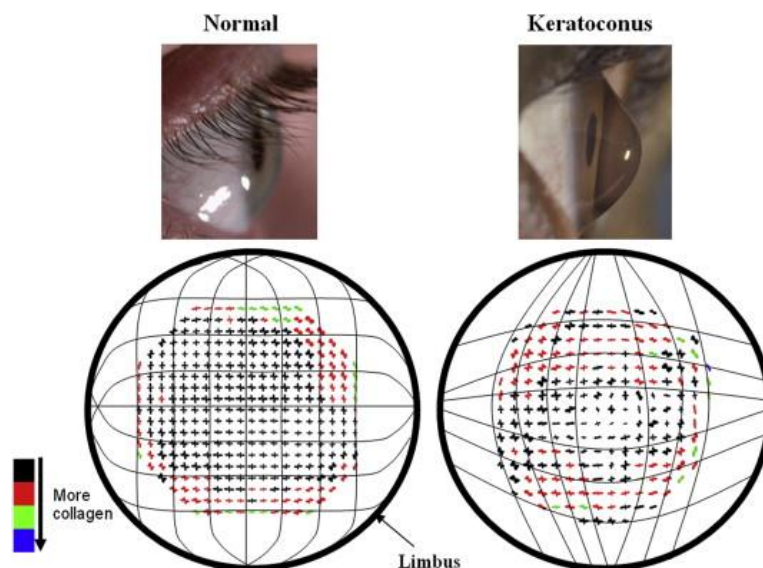


Figure 7 : Analyse de la répartition des fibres de collagène dans le stroma cornéen par diffraction des rayons X (6)

3. Kératocône

3.1. Introduction et épidémiologie

Le kératocône (du Grec Kerato : cornée et Conos : le cône) est une pathologie progressive caractérisée par un amincissement stromal cornéen central ou paracentral, accompagné d'une protrusion apicale et d'un astigmatisme irrégulier. C'est une pathologie bilatérale dans plus de 85% des cas. (1,2)

La prévalence du kératocône varie fortement d'une zone géographique à une autre, avec une prévalence de l'ordre de 0,2/100 000 en Russie et de 2500/100 000 en Iran. En France, la prévalence est de 1190/100 000.(4) Le kératocône est une pathologie largement sous diagnostiquée, car longtemps asymptomatique, et dont le diagnostic formel nécessite le recours à un topographe cornéen.

Tableau 1 : Epidémiologie du kératocône

| Pays | Prévalence /100 000 | Incidence /100 000 | Auteur | Année |
|---------------------|----------------------------|---------------------------|---------------|--------------|
| AMERIQUE | | | | |
| USA | 18 | - | Reeves(7) | 2009 |
| EUROPE | | | | |
| UK | 229 | 19,6 | Pearson(8) | 2000 |
| Pays Bas | 265 | 13,3 | Godefrooj(9) | 2017 |
| France | 1190 | - | Santiago(3) | 1995 |
| MOYEN ORIENT | | | | |
| Israël | 2340 | - | Millodot(10) | 2011 |
| Iran | 2500 | - | Hashemi(11) | 2014 |
| ASIE | | | | |
| Corée du Sud | 37,4 | 5,56 | Hwang(12) | 2018 |
| Chine | 900 | - | Xu(13) | 2012 |

Une récente méta analyse(4) a mis en évidence les principales comorbidités et facteurs de risque du kératocône. On y retrouve des pathologies génétiques, inflammatoires, du collagène, métaboliques et oculaires.

Le tableau 2 regroupe les principales comorbidités associées au kératocône.

Tableau 2 : Comorbidités associées avec le Kératocône

| | |
|-----------------------------------|--|
| Pathologies du tissu conjonctival | <ul style="list-style-type: none"> • Syndrome d'Ehler Danlos • Ostéogénèse imparfaite • Pseudo xanthome élastique • Prolapsus de la valve mitrale • Dysplasie congénitale de hanche • Floppy eyelid syndrome |
| Pathologie psychiatrique | <ul style="list-style-type: none"> • Syndrome de la Tourette |
| Pathologies métaboliques | <ul style="list-style-type: none"> • Obésité • Apnée obstructive du sommeil |
| Syndromes génétiques complexes | <ul style="list-style-type: none"> • Trisomie 21 • Syndrome de Noonan • Syndrome d'Apert • Syndrome de Crouzon • Syndrome de Turner • Syndrome de Bardet Biedl |
| Pathologies ophtalmologiques | <ul style="list-style-type: none"> • Rétinite pigmentaire • Amaurose congénitale de Leber • Kérato-conjonctivite vernale • Dystrophie d'Avellino • Dystrophie granulaire • Dystrophie endothéliale de Fuchs |
| Autres associations | <ul style="list-style-type: none"> • Ichtyose |

| | |
|--|--|
| | <ul style="list-style-type: none">• Neurofibromatose• Xeroderma pigmentosum• Angiomatose neuro cutanée |
|--|--|

3.2. Physiopathologie du kératocône

Le kératocône correspond à une déformation cornéenne d'arrière en avant, où toutes les couches de la cornée peuvent être touchées en fonction du stade de la pathologie.

On retrouve classiquement trois atteintes caractéristiques :

- Amincissement stromal
- Ruptures de la couche de Bowman
- Dépôts de ferritine au sein de l'épithélium

L'épithélium est le plus souvent aminci en regard de la zone de bombement(14). Ce remaniement épithélial cherche à compenser l'augmentation du rayon de courbure de la face antérieure de la cornée. Il peut être utilisé pour le diagnostic et le suivi du kératocône.

Des dépôts de ferritine peuvent être observés au niveau de la base des cellules épithéliales, au niveau du changement de rayon de courbure créé par le kératocône (base du kératocône) formant l'anneau de Fleisher.

Au sein du stroma, on peut observer une raréfaction et une désorganisation des lamelles de fibres de collagène ainsi qu'une diminution du nombre de kératocytes.

Dans les formes évoluées de la pathologie, les contraintes mécaniques sont telles que la membrane de Descemet et la couche de Dua peuvent se déchirer, entraînant alors un afflux d'humeur aqueuse intra stromal et un œdème de cornée localisé : l'hydrops.

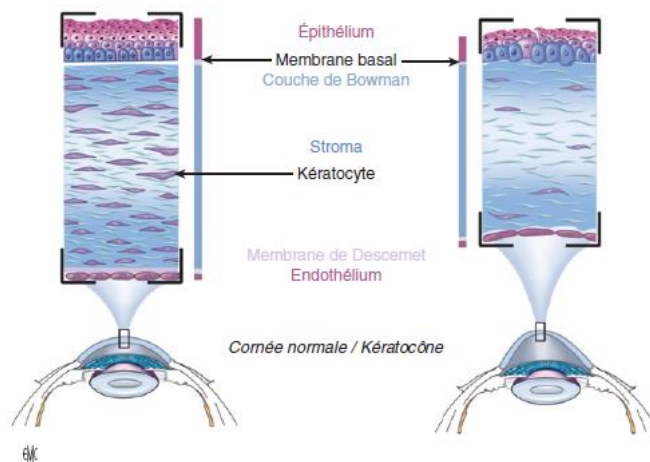


Figure 8 : Schéma histologique comparant cornée saine et kératocône(15)

La physiopathologie précise de l'apparition du kératocône n'est pas connue. Elle semble être plurifactorielle, à la fois individuelle (génétique, comorbidités...) et environnementale (mécanique, pollution...)(16).

Le tableau 3 résume les principales pistes physiopathologiques.

Tableau 3 : Physiopathologie du kératocône

| PROTEOMIQUE | |
|-------------------------------|--|
| <i>Protéines de structure</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Down régulation de l'expression du collagène I, II et IV(17) • Down régulation des protéines de structure Lumican, Keratocan et Decorin(18) • Accumulation de Glucosaminoglycane(19) |
| <i>Enzymes cataboliques</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Augmentation d'expression des enzymes cataboliques telles que phosphatases, estérases, lipases dans les larmes(20,21) • Diminution de l'expression des inhibiteurs de protéases(22) |

| | |
|---|---|
| <i>Stress oxydatif</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Sur expression des protéines de l'inflammation : IL1, IL6, MM9, TGF bêta et TNF alpha(23) • Diminution de l'activité de la superoxyde dismutase(24) |
| BIOMECANIQUE | |
| <i>Altération biomécanique</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Altération de l'hystérèse cornéenne et du facteur de résistance(25–27) |
| GENETIQUE | |
| <i>Généralités</i> | <ul style="list-style-type: none"> • La consanguinité est un facteur de risque de kératocône(28) • Histoire familiale dans 5 à 20% des cas(29) |
| <i>Visual System Homeobox 1 Gene (VSX1)</i> | <ul style="list-style-type: none"> • VSX1 est muté dans un certain pourcentage de patients avec un kératocône(30) |
| <i>Superoxide dismutase 1 (SOD1)</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Situé sur le chromosome 21, retrouvé muté dans un certain nombre de patients avec un kératocône(31) |
| <i>Zink Finger Protein 469 (ZNF469)</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Gène codant pour un facteur de régulation de la transcription du collagène, retrouvé muté chez des patients avec un kératocône et fréquemment muté chez les patients Maori ou Polynésiens chez qui la prévalence du kératocône est élevée(32) |

| | |
|-------------------------------|--|
| <i>ADN mitochondrial</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Le gène Mitochondrial Complexe 1 est muté chez de nombreux patients avec un kératocône(33,34) |
| ENVIRONNEMENT | |
| <i>Âge</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Touche les patients dans leur seconde décade (35) • Diminution de l'espérance de vie des patients avec un kératocône liée à leurs comorbidités ?(36) |
| <i>Frottement oculaire</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Dans les kératocônes bilatéraux, l'œil le plus atteint est du côté de la main dominante(37) • Association entre frottement oculaire et kératocône(38) |
| <i>Atopie et inflammation</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Un tier des patients avec un kératocône sont allergiques(39) • Il existe un lien entre atopie et kératocône(37) |
| <i>Statut socioéconomique</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Un bas niveau socioéconomique semble associé à l'apparition de kératocône(40) |
| <i>Pollution</i> | <ul style="list-style-type: none"> • La vie en milieu urbain semble associé à l'apparition d'un kératocône(41) |

La physiopathologie du kératocône est donc complexe et mal connue. Elle est multifactorielle et les différents éléments qui la composent sont probablement largement liés les uns aux autres.

Le Dr Gatinel propose une explication de la survenue du kératocône avec comme élément central le frottement oculaire, comme le présente la figure 9(42).

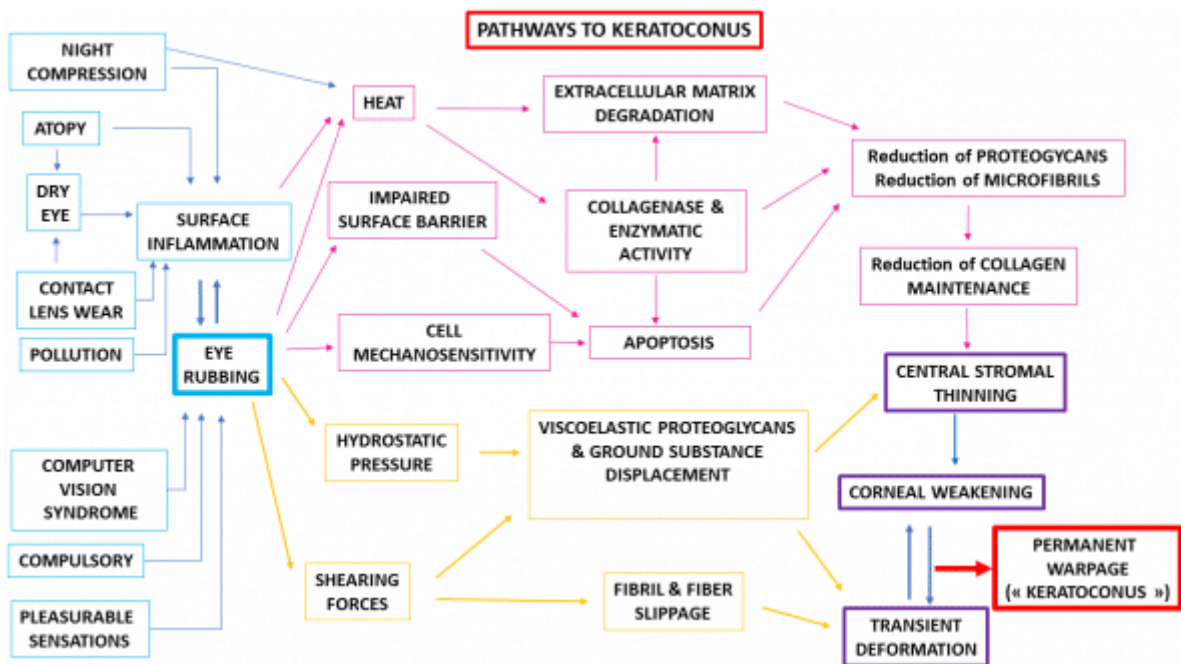


Figure 9 : Pathways to keratoconus(42)

3.3. Diagnostic du kératocône

Le diagnostic du kératocône repose sur un faisceau d'arguments cliniques et para cliniques.

L'examen clinique n'est contributif qu'à un stade avancé de la maladie. Le patient se plaint alors d'une baisse d'acuité visuelle, d'une diplopie monoculaire et parfois de déformations des objets. La réfraction automatique retrouve un astigmatisme majeur, avec une kératométrie anormale. L'acuité visuelle n'est pas ou peu améliorable par correction optique par lunettes. L'observation directe de l'œil du patient peut mettre en évidence une déformation conique de la cornée, particulièrement dans le regard vers le bas (signe de Munson).



Figure 10 : Signe de Munson

En lampe à fente, on peut constater une déformation de la fente lumineuse et une focalisation anormale des rayons lumineux (signe de Rizuti). L'examen en rétro illumination peut retrouver un aspect en tache d'huile. Les nerfs cornéens sont visibles de façon anormale. On retrouve à la base du kératocône des dépôts épithéliaux de ferritine : l'anneau de Fleischer.

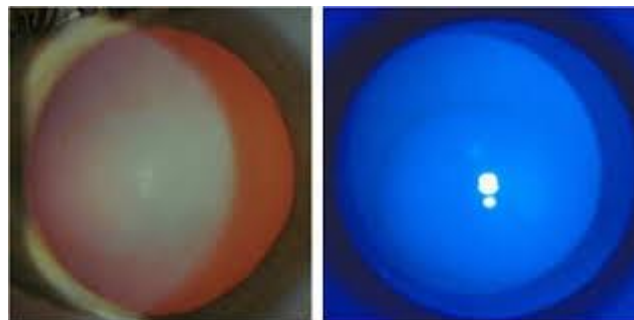


Figure 11 : Anneau de Fleischer en lumière blanche et en lumière bleue

Lorsque le kératocône est de stade avancé, on peut voir des plis de la membrane de Descemet : les stries de Vogt (elles sont alignées dans l'axe de plus grande courbure du kératocône) ; et parfois une cicatrice stromale liée à un œdème local suite à une rupture de la membrane de Descemet créant un hydrops cornéen.

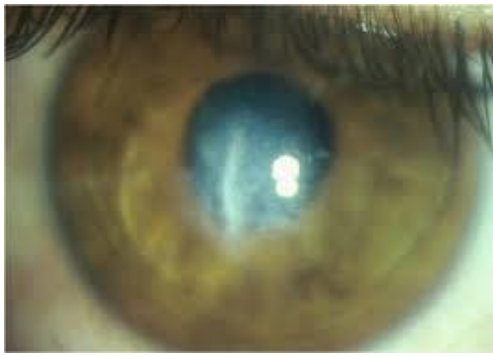


Figure 12 : Hydrops cornéen

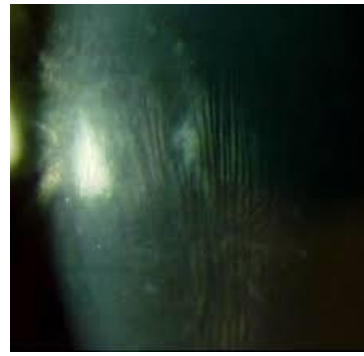


Figure 13 : Stries de Vogt

Le diagnostic de kératocône au stade pré clinique repose majoritairement sur la vidéo topographie. Cet examen permet d'obtenir une cartographie précise des bombements antérieurs et postérieurs de la cornée, des rayons de courbure et de la pachymétrie. Parmi les signes évocateurs de kératocône en topographie cornéenne, on retrouve les critères de Rabinowitz et McDonnell :

- Asymétrie cornéenne supérieure à 1,5 dioptries entre hémicornee supérieure et inférieure sur un cercle de 3mm (indice I/S)
- Puissance cornéenne centrale supérieure à 47 dioptries
- Asymétrie de kératométrie centrale supérieure à 1 dioptrie entre les deux yeux

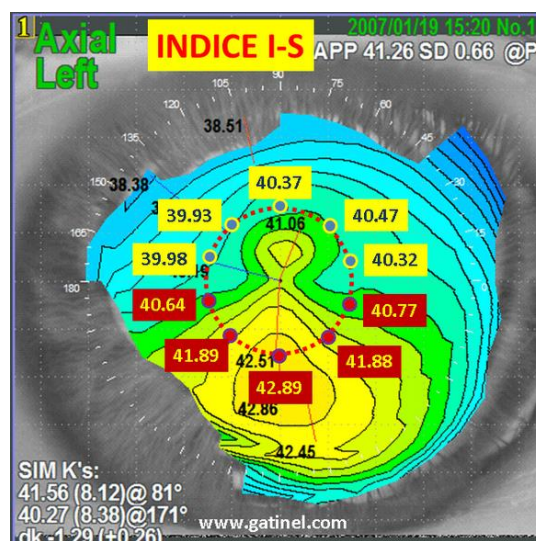


Figure 14 : Illustration d'un indice I/S positif

D'autres signes sont évocateurs de kératocône :

- Défaut d'énantiomorphisme entre les deux yeux
- élévation de la face antérieure de la cornée de plus de 12 μ m dans les 5mm centraux (ou plus de 3 couleurs dans les 3mm centraux : indice de Tanabe)
- élévation de la face antérieure de la cornée de plus de 15 μ m dans les 5mm centraux (ou plus de 3 couleurs dans les 3mm centraux : indice de Tanabe)
- Best Fit Sphere (BSF) postérieure > 50 dioptries
- Skewed Radial Axes (SRAX) supérieur ou égal à 22 degrés
- Point le plus fin de la pachymétrie décentré et inférieur à 470 μ m
- Différence entre le point le plus fin et la pachymétrie à l'apex supérieure ou égale à 10 μ m
- Différence de pachymétrie minimale entre les deux yeux supérieure ou égale à 30 μ m

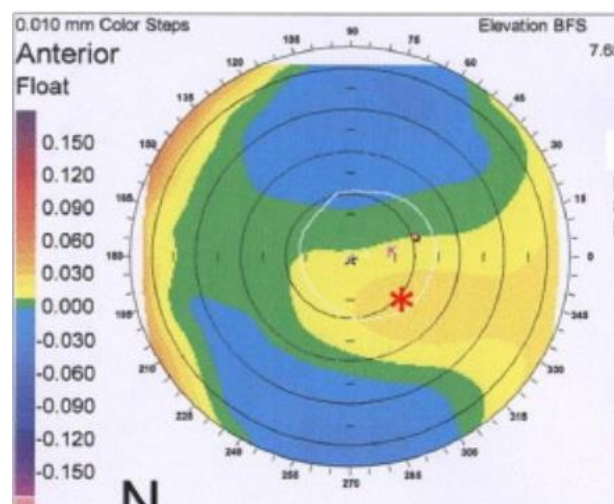


Figure 15 : Illustration d'une élévation antérieure anormale

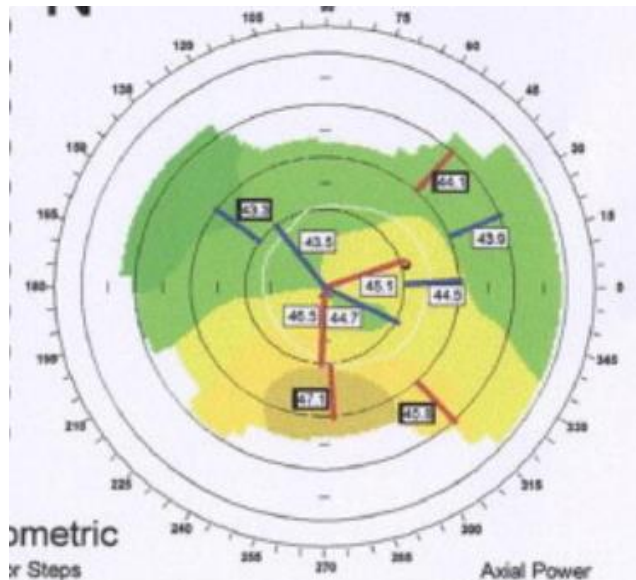


Figure 16 : Illustration d'un SRAX

De nombreux indices de dépistage ont été développés sur les vidéo topographiques, tels que le BAD-D(43) sur le Pentacam® et le SCORE Analyzer(44) sur l'Orbscan®. Des méthodes de dépistage automatisés par Deep Learning sont en cours de développement(45,46).

3.4. Classifications

Il existe plusieurs classifications du Kératocône.

La classification d'Amsler-Krumeich repose sur l'examen clinique, la réfraction et la pachymétrie.

| Grades | Characteristics |
|---------|--|
| Stage 1 | Eccentric steeping Myopia and astigmatism <5.00 D Mean central K readings <48.00 D |
| Stage 2 | Myopia and astigmatism from 5.00 to 8.00 D Mean central K readings <53.00 D Absence of scarring Minimum corneal thickness >400 µm |
| Stage 3 | Myopia and astigmatism from 8.00 to 10.00 D Mean central K readings >53.00 D Absence of scarring Minimum corneal thickness from 300 to 400 µm |
| Stage 4 | Refraction not measurable Mean central K readings >55.00 D Central corneal scarring Minimum corneal thickness 200 µm |

Stage is determined if one of the characteristics applies. D: Diopter;
K: Keratometry.

Figure 17 : Classification d'Amsler-Krumeich

Une autre classification proposée intègre des éléments para cliniques, et notamment le rayon de courbure postérieur qui semble être un élément évolutif précoce(47).

Tableau 4 : Classification ABCD

| ABCD Criteria | A | B | C | D | Scarring |
|------------------|-------------------------|--------------------------|---------------------|----------------------|----------|
| | ARC (3 mm zone) | PRC (3 mm zone) | Thinnest Pach um | BDVA | |
| STAGE 0 | > 7.25 mm (< 46.5 D) | > 5.90 mm (< 57.25 D) | > 490 um | ≥ 20/20 (≥ 1.0) | - |
| STAGE I | > 7.05 mm (< 48.0 D) | > 5.70 mm (< 59.25 D) | > 450 um | < 20/20 (< 1.0) | -, +, ++ |
| STAGE II | > 6.35 mm (< 53.0 D) | > 5.15 mm (< 65.5 D) | > 400 um | < 20/40 (< 0.5) | -, +, ++ |
| STAGE III | > 6.15 mm (< 55.0 D) | > 4.95 mm (< 68.5 D) | > 300 um | < 20/100 (< 0.2) | -, +, ++ |
| STAGE IV | < 6.15 mm (> 55.0 D) | < 4.95 mm (> 68.5 D) | ≤ 300 um | < 20/400 (< 0.05) | -, +, ++ |

3.5. Prise en charge

Elle se construit autour de deux axes principaux : la stabilisation du kératocône et l'optimisation visuelle.

Le principal élément de la stabilisation consiste à supprimer les facteurs favorisants : frottements oculaires, kérato-conjonctivite vernale, syndrome sec,

etc... (cf partie « environnement » du tableau 3)(38,48–50). Si le contrôle des facteurs favorisants ne suffit pas à stabiliser la pathologie, on peut proposer un cross-linking(51–53) du collagène cornéen, dont l'objectif est de rigidifier le stroma cornéen par pontage biochimique des fibres de collagène à l'aide de Riboflavine irradiée par UVA. Il n'y a pas de consensus concernant les indications du cross-linking. Les contre indications principales du cross-linking sont une pachymétrie inférieure à 400 µm et un facteur de risque de trouble trophique épithélial.

Concernant la réhabilitation visuelle, de nombreuses stratégies sont possibles. Une correction optique par lunettes est rarement satisfaisante du fait du caractère irrégulier de l'astigmatisme et du fort taux d'aberrations optiques de haut degré. L'adaptation en lentilles rigides ou hybrides(54,55,55) peut apporter une meilleure acuité visuelle. Lorsque l'adaptation en lentilles n'est pas possible ou insuffisante, on peut envisager la pose chirurgicale d'anneaux intra cornéens(56–60). Enfin, lorsqu'une cicatrice stromale interdit tout espoir d'amélioration de l'acuité visuelle, il est possible d'envisager une greffe de cornée, soit transfixiante, soit de type lamellaire antérieure (KLAP)(61,62). Dans de rares cas, une chirurgie réfractive de type Photo Kératectomie Réfractive (PKR) peut être proposée, souvent en association avec un cross-linking et/ou des anneaux intra cornéens(63–65).

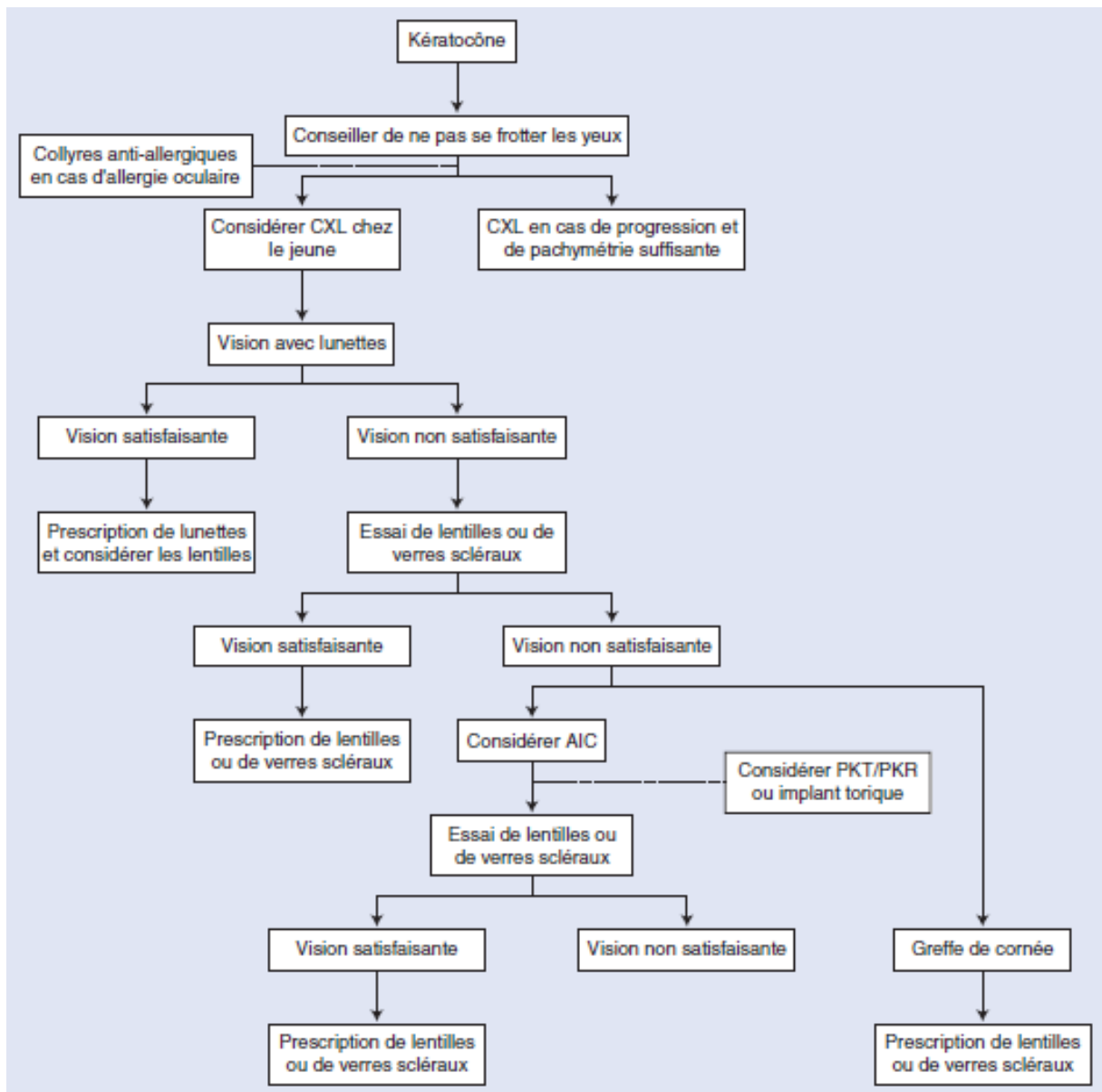


Figure 18 : Proposition d'arbre décisionnel simplifié dans la prise en charge du kératocône(66)

4. Astigmatisme cornéen

4.1. Définition optique

L'astigmatisme régulier est une aberration optique géométrique de bas degré (Z_2^{-2} et Z_2^{+2} dans la décomposition du front d'onde en polynômes de Zernike) liée à une dissymétrie de révolution du système optique. Elle fait apparaître deux foyers image au lieu d'un : le foyer sagittal (le plus puissant) et le foyer tangential (le moins puissant : le plus proche de l'élément optique).

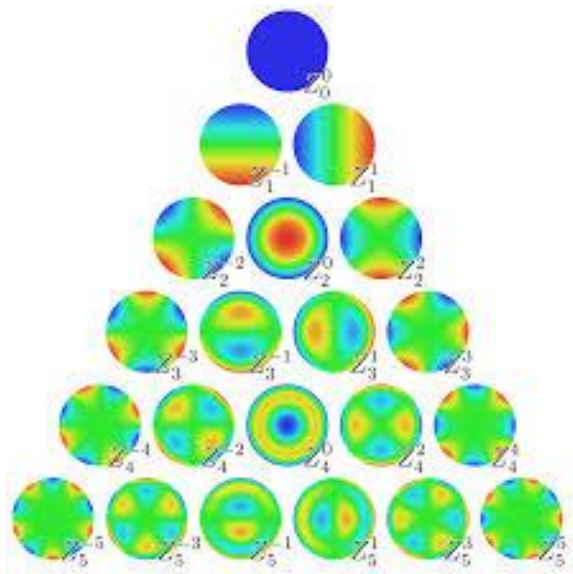


Figure 19 : Décomposition du front d'onde en polynômes de Zernike

Dans un système optique stigmat, l'image d'un point donne un point. Dans un système optique astigmat, la réfraction des rayons lumineux varie selon le méridien par lequel ils passent.

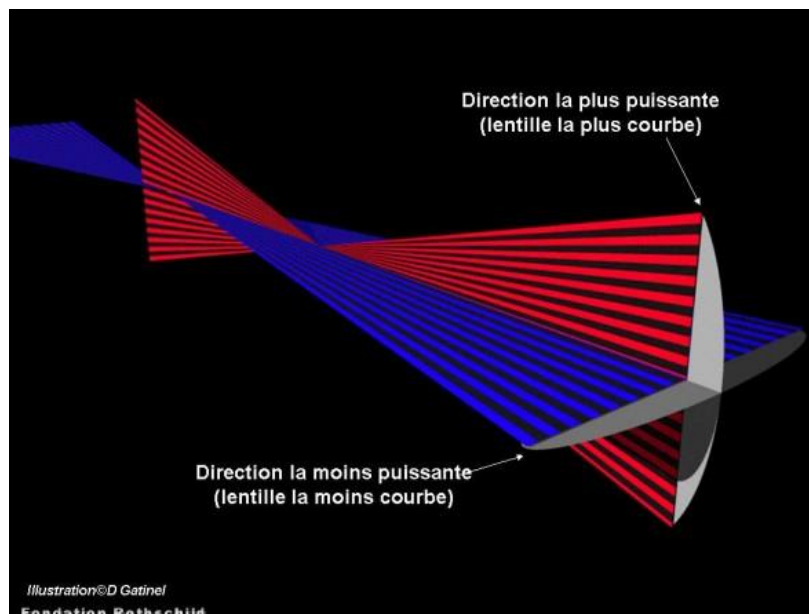


Figure 20 : Schématisation d'un système optique astigmat à deux méridiens orthogonaux : le méridien rouge est plus puissant que le méridien bleu car son foyer image est plus proche du système optique

Imaginons un système optique tel que présenté dans la figure 20. Il existe 3 points remarquables de ce système optique (d'avant en arrière) : le point focal du méridien vertical rouge, le cercle de moindre diffusion et le point focal du méridien horizontal bleu.

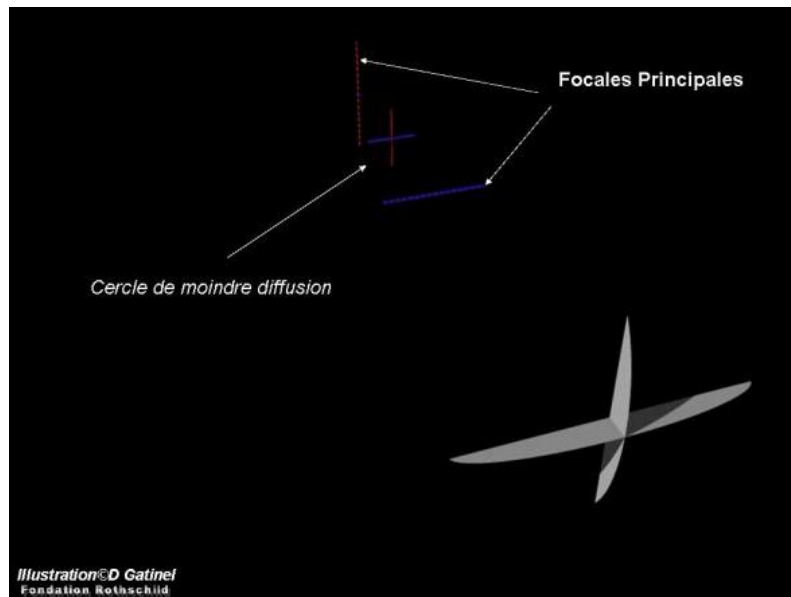


Figure 21 : Mise en évidence des 3 points remarquables de ce système astigmatique

Les méridiens non orthogonaux sont aussi à l'origine de rayons réfractés. Ces rayons sont réfractés de manière oblique car la puissance de ces méridiens intermédiaire n'est pas constante sur toute leur longueur. La surface de l'ensemble des rayons réfractés par un système astigmatique est appelée conoïde de Sturm.

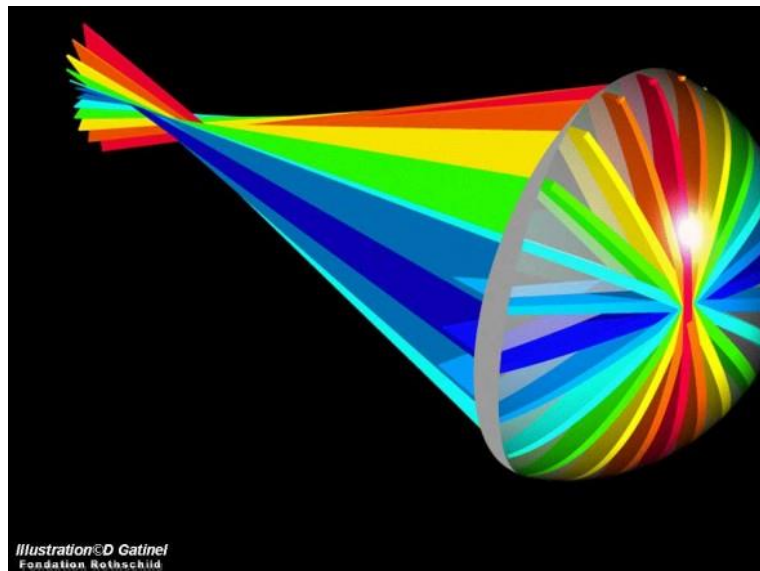


Figure 22 : Illustration d'une conoïde de Sturm d'un système optique astigmaté

Il est alors possible de schématiser les 3 points remarquables de la figure 21 dans ce système optique.

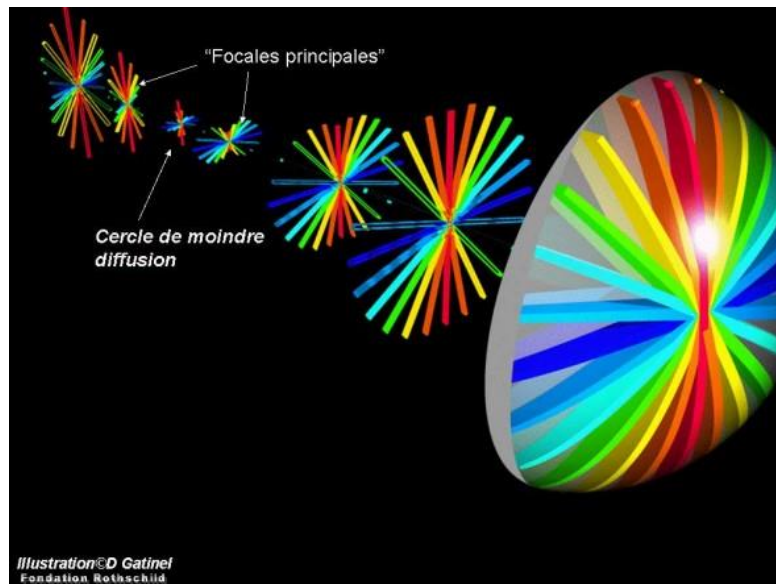


Figure 23 : Mise en évidence des 3 points remarquables par intersection d'un plan sur une conoïde de Sturm

4.2. Classification des astigmatismes cornéens

L'astigmatisme peut être caractérisé en fonction de la position de sa focale principale vis-à-vis du plan rétinien comme l'illustre la figure 24.

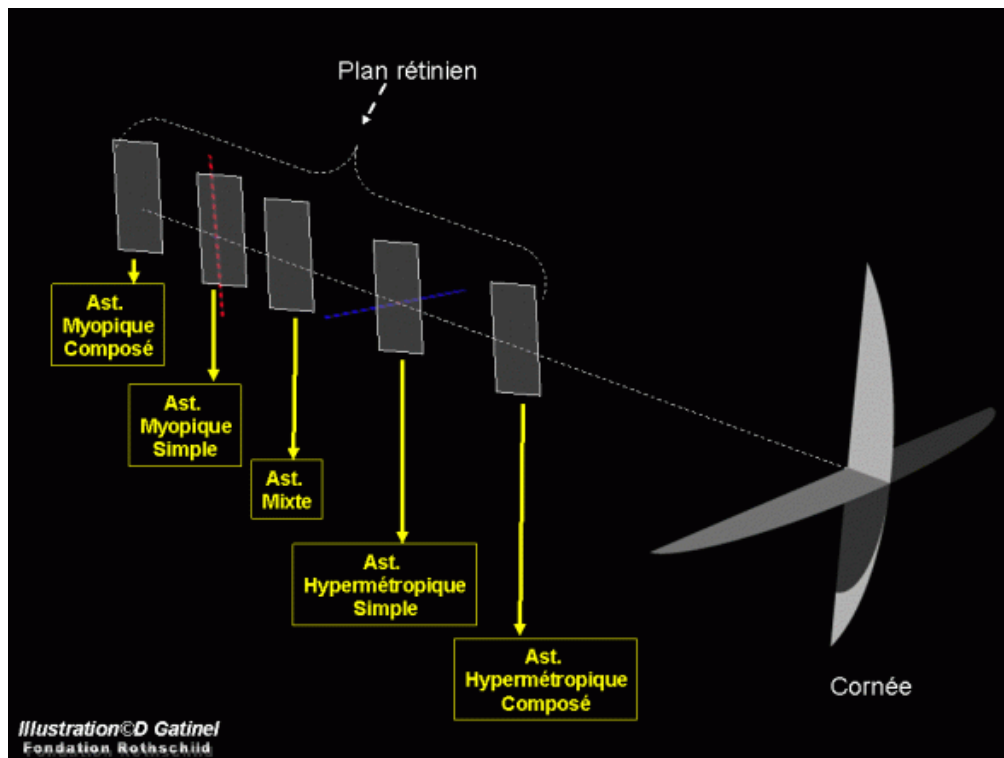


Figure 24 : Classification des astigmatismes

On peut également parler d'astigmatisme direct (ou conforme à la règle), où la focale verticale est la focale la plus éloignée du point d'entrée du système optique. Dans ce cas, ce sont les méridiens verticaux du dioptré qui sont plus cambrés.

L'opposé correspond à un astigmatisme indirect (ou inverse ou non conforme à la règle).

La position et la direction de la focale principale a des conséquences visuelles : un astigmatisme inverse myopique de faible dioptrie permet d'obtenir une certaine profondeur de champ et autorise une meilleure acuité visuelle de près sans correction.

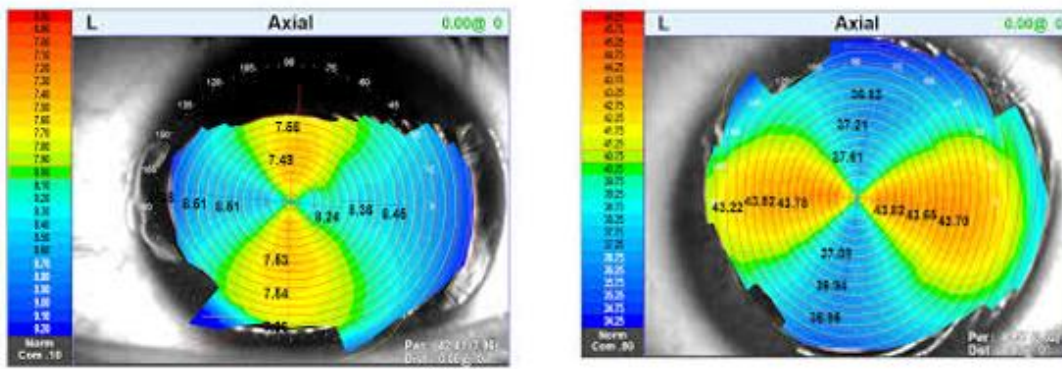


Figure 25 : Astigmatisme direct à gauche et indirect à droite

4.3. Mesure de l'astigmatisme cornéen ou total

Historiquement, la mesure de l'astigmatisme cornéen a été possible dès le XVIIIème siècle avec le premier kératomètre présenté en 1728 par le Docteur François Pourfour du Petit. Mais ce n'est qu'en 1853 que le Docteur Helmholtz développa le kératomètre de Javal qui sera alors utilisé jusqu'à la fin du XXème siècle.

Le principe du Kératomètre de Javal est de mesurer le rayon de courbure de la cornée sur deux méridiens orthogonaux dans les 3 mm centraux, via la réflexion de mires. Cependant ce système ne permet pas l'évaluation de l'astigmatisme total et ne détecte que rarement les astigmatismes irréguliers.



Figure 26 : Mesure de l'astigmatisme au kératomètre de Javal

Les auto-réfractomètres permettent la mesure de la réfraction et de la kératométrie. Ils autorisent donc la mesure de l'astigmatisme total, l'expriment selon une formule sphéro cylindrique et peuvent mettre en évidence un astigmatisme irrégulier. Ce sont les dispositifs utilisés en pratique courante pour la mesure de l'astigmatisme dans le cadre de la prescription d'une correction

optique. Cependant ils ne permettent pas l'analyse et l'étude précise de l'astigmatisme.(67)

L'analyse qualitative, quantitative et évolutive de l'astigmatisme n'a été possible que grâce aux vidéo topographes cornéens. Elle couple le plus souvent l'analyse Placido, spéculaire, permettant l'analyse de l'astigmatisme cornéen antérieur avec une topographie en élévation de type fente ou caméra rotative autorisant l'analyse de l'astigmatisme postérieur.

Les aberromètres sont des réfractomètres qui permettent d'analyser les aberrations optiques de bas (défocus, astigmatisme, ...) et haut degré (coma, aberration sphérique, ...). Ils permettent de dissocier les aberrations cornéennes des aberrations internes.

4.4. Expression de la mesure de l'astigmatisme

La mesure de la réfraction peut s'exprimer de plusieurs manières. La plus classique est la formule sphéro-cylindrique, basée sur les coordonnées polaires, de type : S(C, A) ou S = sphère ; C = cylindre et A = axe. Elle peut s'exprimer en cylindre positif ou négatif selon la conversion suivante :

$$S(C(+) \times A) = (S + C(+))(C(-) \times A + 90^\circ)$$

Par exemple, les deux formules -1(+2 à 30) et +1(-2 à 120) sont équivalentes.

La formule sphéro-cylindre peut être simplifiée par son équivalent sphérique selon la formule suivante :

$$ES = S + \frac{1}{2}C$$

L'utilisation de la formule sphéro-cylindrique n'est pas adaptée aux analyses statistiques et aux représentations graphiques. Elle permet une analyse aisée de la composante sphérique par l'équivalent sphérique, mais l'analyse de l'astigmatisme nécessite l'utilisation de coordonnées non polaires car la sphère, le cylindre et l'axe ne constituent pas des valeurs indépendantes. D'autant plus que l'axe du cylindre est une donnée directionnelle avec un cycle non trigonométrique.

Il est alors possible d'utiliser des coordonnées non polaires, dites rectangulaires(68) (x, y, z) qui permettent la représentation du sphérocyindre dans un espace dioptrique. Ces coordonnées constituent des variables indépendantes qui représentent un équivalent sphérique (Z) et 2 cylindres croisés de Jackson d'axe 0°/90° (X = J0) et 45°/135° (Y = J45) représentant respectivement la composante directe/indirecte et la composante oblique du cylindre. Cela permet une analyse statistique plus aisée et non biaisée pour les cylindres : la réfraction moyenne est égale à la moyenne des coordonnées rectangulaires. La variation de réfraction est égale à la soustraction entre la réfraction finale et la réfraction initiale. La conversion inverse est possible en fin d'analyse afin de conserver des coordonnées polaires plus instinctives à interpréter.

Tableau 5 : Formules de conversion entre coordonnées polaires et rectangulaires

| Coordonnées polaires | Sphère (Cylindre x Axe°) | (Cylindre x Axe°) |
|-----------------------------------|---|---|
| Coordonnées rectangulaires | $X = J0 = \frac{Cyl}{2} \times \cos(axe \times 2)$ $Y = J45 = \frac{Cyl}{2} \times \sin(axe \times 2)$ $Z = ES = Sphère + \frac{Cyl}{2}$ | $X = cylindre \times \cos(axe \times 2)$ $Y = cylindre \times \sin(axe \times 2)$ |
| Formules de conversion | $Sphère = ES - \frac{Cyl}{2}$ $ Cyl = 2 \times \sqrt{J0^2 + J45^2}$ $Axe = \frac{1}{2} \times \text{ArcTg} \left(\frac{J45}{J0} \right) + \text{constante } C$ <p>Constante C = 0° si J0 > 0 = +90° si J0 < 0</p> | $ Cyl = \sqrt{X^2 + Y^2}$ $Axe = \frac{1}{2} \times \text{ArcTg} \left(\frac{Y}{X} \right) + C$ <p>C = 0° si X et Y > 0 C = +90° si X > 0 C = +180° si X > 0 et Y < 0</p> |

4.5. Astigmatisme cornéen postérieur

Comme nous l'avons vu précédemment, l'astigmatisme cornéen total tel qu'exprimé habituellement par la simK (Simulated Keratometry) correspond à une extrapolation par mesure des rayons de courbure de la face antérieure de la cornée et calcul de la kératométrie en prenant en compte l'atténuation de l'astigmatisme par la face postérieure de la cornée en utilisant un indice de réfraction du stroma cornéen à 1,333 (pour 1,376 en réalité).

Jusqu'à récemment, l'astigmatisme cornéen postérieur était rarement mesuré et étudié, faute de moyens. Il est actuellement possible de mesurer l'astigmatisme cornéen postérieur de deux manières : via une caméra rotative type Scheimpflug ou SlitCam, ou via OCT Swept Source.

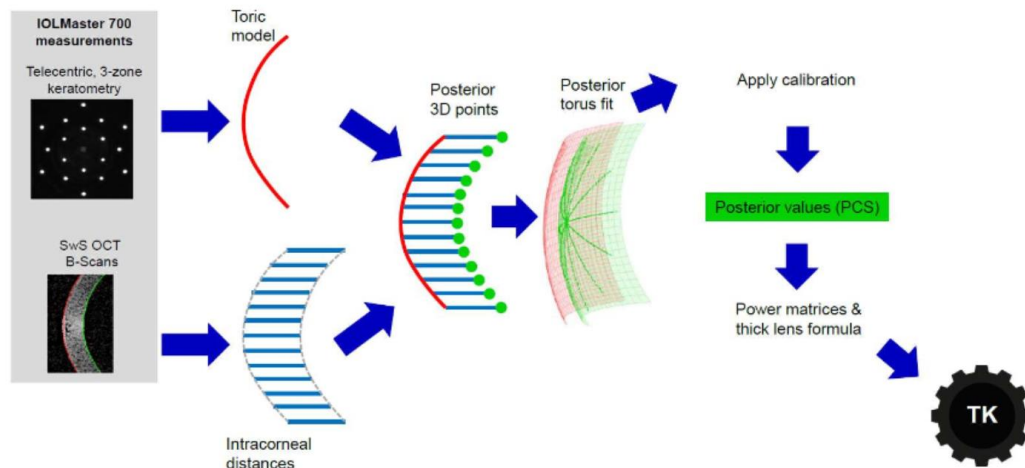


Figure 27 : Mesure de la kératométrie postérieure avec le biomètre IOL Master 700 de Zeiss®

De nombreuses études ont démontré la précision et validité de ces mesures de l'astigmatisme cornéen postérieur(69–71). Elles ont également démontré la supériorité de la mesure de la kératométrie totale par rapport à la kératométrie simulée en chirurgie réfractive et de cataracte(70,72) et dans le cas de pathologies affectant la géométrie de la cornée telles que le kératocône(73).

Dans un œil sain, l'astigmatisme cornéen postérieur représente en moyenne environ -0,3 dioptries(74–76). Il semble exister une corrélation entre la valeur du cylindre de l'astigmatisme antérieur et postérieur : plus l'astigmatisme antérieur

est important plus l'astigmatisme postérieur l'est aussi(75). Cet astigmatisme postérieur est classiquement inverse quel que soit l'orientation de l'astigmatisme antérieur (dans 91% des cas selon une étude portant sur 608 sujets sains(76)). Une deuxième étude sur 137 yeux confirme cette observation(77).

Tableau 6 : Valeurs de l'astigmatisme postérieur dans de précédentes études(76)

| Study | Imaging Modality Used | Eyes/ Patients | Age (years) | Mean magnitude of posterior corneal astigmatism (D) | Range of posterior corneal astigmatism (D) |
|--------------------------|--|-------------------|----------------|--|---|
| Royston JM ³ | Purkinje image (Polaroid camera) | 5/5 | - | 0.38 | 0.17–0.78 |
| Dunne MC ⁴ | | 60/60 | 22.0±3.3 | 0.26 | - |
| Prisant O ⁵ | Scanning-slit topography (Bausch & Lomb Orbscan) | 40/31 | - | 0.66±0.23 | 0.32–1.38 |
| Módis L Jr ⁶ | | 44/44 | 61.4±16.4 | 0.78±0.61 | 0.16–3.3 |
| Dubbelman M ⁷ | Scheimpflug photography in 6 fixed meridians (Topcon SL-45 camera) | 114/114 | 39±14 | 0.305 | - |
| Koch DD ⁹ | Rotating Scheimpflug imaging (Ziemer Galilei DSA) | 715/435 | 55±20 | 0.30±0.15 | 0.01–1.1 |
| Wang L ¹³ | | 20/20 | 36±12.5 | 0.25±0.08 | 0.10–0.42 |
| Ho JD ⁸ | Rotating Scheimpflug imaging (Oculus Pentacam) | 493/493 | 41.1±21.9 | 0.33±0.16 | 0–0.94 |
| Current | | 608/608 | 55.3±20.2 | 0.37±0.19 | 0–1.2 |

D:dioptr

Une étude de l'astigmatisme postérieur chez des patients atteints de kératocône semble montrer qu'avec l'évolution de la pathologie (et donc l'augmentation du rayon de courbure antérieur), l'astigmatisme cornéen postérieur tend également à augmenter ($p < 0,05$) et son axe semble se rapprocher de l'axe de l'astigmatisme antérieur ($p < 0,05$) (78). Ces modifications semblent avoir lieu dès les premiers stades de la maladie(79).

5. Problématique et objectifs de notre étude

5.1. Problématique du dépistage du kératocône

Le kératocône est une pathologie d'évolution lente, dont les signes cliniques peuvent être discrets. En dehors du dépistage systématique lors d'un bilan en vue d'une chirurgie réfractive, une vidéo topographie cornéenne est rarement réalisée en routine si le patient ne présente pas déjà des signes de kératocône avancé.

Ce dépistage tardif peut être favorisé par l'accès difficile aux examens d'imagerie nécessaires au diagnostic. En effet, tous les cabinets ne possèdent pas de vidéo topographe permettant d'effectuer un diagnostic de certitude. La présence d'un

kératocône est suspectée devant une kératométrie anormale associée ou non à une acuité visuelle basse malgré une correction optique adaptée. Le patient est dans ce cas adressé vers un centre possédant un vidéo topographe. Ce diagnostic en deux temps pose plusieurs problèmes : seuls les patients de stade avancé sont dépistés et adressés, la consultation en deux temps majore le risque de perte de suivi des patients.

De nombreux cabinets sont maintenant équipés de biomètres avec mesure de la kératométrie totale. Si un élément de cet examen est discriminant dans le dépistage du kératocône, il serait possible d'effectuer un pré-tri des patients à fort risque de diagnostic positif. La kératométrie postérieure avec la mesure du cylindre postérieur et de son axe pourrait être cet élément discriminant. Un indice de dépistage du kératocône basé sur des éléments de la biométrie, dont la kératométrie postérieure, pourrait permettre d'affiner le dépistage du kératocône et donc un diagnostic plus précoce. S'il devient possible de dépister plus tôt cette affection, souvent bilatérale, qui se développe chez de jeunes adultes, la démarche thérapeutique pourrait en être modifiée.

Par ailleurs, le diagnostic de formes frustes de kératocône est un défi lors du bilan préopératoire de chirurgie réfractive. Cette affection est le facteur de risque principal d'évolution vers l'ectasie post chirurgie réfractive par photo ablation cornéenne. Il repose actuellement sur un faisceau d'indices de dépistages basés sur la vidéo topographie. Si elle s'avère être précoce, la modification de l'axe de la kératométrie postérieure pourrait être un nouveau critère dans le dépistage du kératocône fruste.

5.2. Objectifs de notre étude

L'objectif principal de notre étude était triple :

- Evaluer si le rapport cylindre antérieur / cylindre postérieur et axe astigmatisme antérieur / axe astigmatisme postérieur est différent dans le groupe des cas et le groupe des témoins
- Evaluer la performance de cet indice dans le dépistage du kératocône fruste grâce à une analyse en sous-groupes

- Confirmer ou infirmer les observations des précédentes études concernant les caractéristiques de l'astigmatisme postérieur chez des sujets sains et chez des patients souffrant de kératocône.

PARTIE B

Présentation de l'article

Version Française puis Anglaise

**6. ETUDE PROSPECTIVE CAS/TEMOINS DE
L'ASTIGMATISME CORNEEN POSTERIEUR CHEZ DES
PATIENTS ATTEINTS DE KERATOCONE ET CHEZ DES
SUJETS SAINS**

Résumé

Introduction :

Une des caractéristiques principales du kératocône est un bombement de la face postérieure de la cornée. L'objectif de notre étude était d'évaluer l'astigmatisme cornéen postérieur dans les différents stades du kératocône et chez des sujets sains.

Méthodes :

Nous avons inclus prospectivement de Novembre 2018 à Mai 2020 tous les patients atteints de kératocône (dont kératocônes forme fruste) consultant dans le service d'Ophtalmologie au CHU Gui de Chauliac à Montpellier. En parallèle, un groupe de sujets sains consultants pour dépistage visuel a été constitué. Le diagnostic était fait sur les critères de Rabinowitz et de Tanabe grâce au topographe Bausch & Lomb© Orbscan IIz. L'axe et la magnitude des astigmatismes cornéens antérieur et postérieur étaient mesurés grâce au biomètre Zeiss IOL Master 700©.

Résultats :

Nous avons inclus 162 yeux avec kératocône, 15 yeux avec un kératocône forme fruste et 178 yeux sains. La magnitude de l'astigmatisme cornéen antérieur était de -4.73D, -2.07D et -1.24D ; et postérieur de -0.83D, -0.49D et -0.34D, respectivement. Nous avons trouvé une forte corrélation entre le cylindre de l'astigmatisme antérieur et postérieur chez les yeux avec ($R^2=0.86$; $p<0.01$) et sans kératocône ($R^2=0.72$; $p<0.01$) mais modérée chez les kératocônes forme fruste ($R^2=0.46$; $p<0.01$). Le ratio cylindre postérieur/antérieur était plus faible dans les yeux avec kératocônes que sains (0.20 versus 0.34 ; $p<0.0001$) mais nous n'avons pas trouvé de différence entre les yeux avec un kératocône forme fruste et les yeux sains (0.27 Versus 0.34 ; $p = 0.081$). La rotation de l'axe du méridien principal entre l'astigmatisme cornéen antérieur et postérieur était plus faible dans les yeux avec un kératocône par rapport au groupe contrôle (6.56° Versus 11.37° ; $p<0.0001$). Nous n'avons pas trouvé de différence entre les kératocônes forme fruste et les yeux sains (10.60° Versus 11.37° ; $p = 0.184$).

Conclusion :

Le ratio postérieur/antérieur et la rotation de l'axe entre l'astigmatisme antérieur et postérieur sont plus faibles dans les yeux atteints de kératocône que chez les sujets sains. D'autres études pourraient valider l'intérêt de l'analyse de l'astigmatisme cornéen postérieur dans le diagnostic et le suivi du kératocône. L'astigmatisme cornéen postérieur n'était pas un critère de dépistage discriminant du kératocône forme fruste dans notre étude, mais le nombre limité de sujets incite à plus d'investigations.

Mots clefs : Kératocône, IOL Master 700, Astigmatisme, Astigmatisme cornéen postérieur

Sommaire

| | |
|---|-----------|
| INTRODUCTION..... | 41 |
| PATIENTS ET METHODES | 42 |
| Population de l'étude..... | 42 |
| Design de l'étude..... | 43 |
| Analyses statistiques et critère de jugement principal..... | 44 |
| RESULTATS..... | 44 |
| <u>Caractéristiques de la population étudiée</u> | 44 |
| Corrélation entre l'astigmatisme antérieur et postérieur..... | 46 |
| Evolution du rapport cylindre postérieur/antérieur entre les groupes | 47 |
| Analyse de la rotation de l'axe du méridien le plus cambré entre l'astigmatisme postérieur et antérieur..... | 50 |
| Analyse de la distribution des axes des astigmatismes cornéens antérieurs et postérieurs | 50 |
| Analyse de l'élévation postérieure et antérieure | 53 |
| DISCUSSION | 54 |

INTRODUCTION

Le kératocône est une pathologie bilatérale et progressive provoquant un amincissement et un bombement cornéen. Il est responsable d'un astigmatisme irrégulier associé à une baisse de l'acuité visuelle. La cause de cette déformation cornéenne n'est pas encore bien connue mais elle semble être multifactorielle(1). Le kératocône est rare et longtemps asymptomatique, c'est pourquoi son dépistage aux stades précoces est délicat. Son dépistage précoce est un objectif car il peut permettre l'éviction de certains facteurs favorisants comme les frottements oculaires, ainsi qu'une prise en charge rapide.

L'examen de référence pour le dépistage, le diagnostic et la classification du kératocône est la topographie cornéenne(2). Elle donne des informations sur l'élévation cornéenne, la kératométrie et la pachymétrie. Elle peut être complétée par l'OCT cornéen pour évaluer la fibrose stromale(3). Récemment, certains biomètres optiques sont capables d'évaluer la kératométrie postérieure grâce à la technologie swept source. La mesure de la kératométrie totale plutôt que son extrapolation à travers des calculs (4) permet une meilleure précision des résultats réfractifs après chirurgie de cataracte dans certains cas(5).

Chez les sujets sains, l'astigmatisme cornéen postérieur moyen est de -0.37 dioptries et conforme dans 91% des cas. Il existe une corrélation entre la magnitude du cylindre cornéen antérieur et postérieur. (6)

Chez les patients atteints de kératocône, certaines études (6,7) ont montré qu'il existe un alignement entre l'axe de l'astigmatisme cornéen antérieur et postérieur analysé en topographie cornéenne.

L'objectif de notre étude était de confirmer les connaissances actuelles sur l'astigmatisme cornéen postérieur chez les sujets sains et les patients atteints de kératocône, et d'analyser si la mesure de l'astigmatisme cornéen postérieur par le biomètre optique IOL Master 700® peut être un critère de dépistage et diagnostic des formes précoces de kératocône et du kératocône forme fruste.

PATIENTS ET METHODES

Population de l'étude

Nous avons prospectivement inclus tous les patients bénéficiant d'une consultation spécialisée en cornée pour lesquels un kératocône était suspecté ou diagnostiqué entre Novembre 2018 et Mai 2020 au Centre Hospitalo-Universitaire Gui de Chauliac à Montpellier, France. Simultanément, un groupe contrôle était constitué de patients ayant consulté en routine pour un bilan visuel.

Tous les patients ont bénéficié d'un examen médical avec évaluation de la meilleure acuité visuelle corrigée, examen en lampe à fente, topographie cornéenne (Bausch & Lomb© Orbscan Ilz), biométrie (Zeiss© IOL Master 700) et OCT cornée (Heidelberg©).

Le diagnostic de kératocône a été établi selon les critères de Rabinowitz et de Tanabe, sur la topographie réalisée avec l'Orbscan Ilz Bausch&Lomb© (2,8) :

- Perte d'énantiomorphisme
- Elévation anormale de la cornée sur la carte d'élévation postérieure (> 15 μm dans les 5mm et / ou plus de 3 couleurs dans les 3mm centraux)
- Elévation anormale de la cornée sur la carte d'élévation antérieure (> 12 μm dans les 5mm et / ou plus de 3 couleurs dans les 3mm centraux)
- $K_{\text{max}} > 47.2$ dioptries
- Astigmatisme irrégulier
- Rapport inférieur / supérieur > 1.5
- Skewed Radial Axes (SRAX) > 22°
- Point le plus fin < 470 μm
- Différence de plus de 27 μm entre la pachymétrie à l'apex et le point le plus fin

Le diagnostic de kératocône forme fruste a été retenu chez les patients ayant une topographie subnormale avec seulement quelques éléments des critères de Rabinowitz et Tanabe.

Des sous-groupes ont été constitués selon la classification d'Amsler-Krumeich.

Les critères d'exclusion étaient une baisse d'acuité visuelle liée à une autre pathologie que le kératocône, une fibrose cornéenne associée à une perte de données, une greffe de cornée, une ectasie cornéenne autre que le kératocône (ectasie cornéenne post Laser in Situ Keratomileusis (LASIK) ou kératoglobe)

Les patients ont été classés en 3 groupes :

- Groupe kératocône, lui-même subdivisé en 4 sous-groupes selon la classification d'Amsler-Krumeich.
- Forme fruste kératocône
- Groupe contrôle

Design de l'étude

Un fichier informatique anonyme a été constitué avec les éléments suivant : âge, sexe, latéralité, meilleure acuité visuelle corrigée ; éléments de la topographie Bausch & Lomb© Orbscan Ilz : Kmax, axe du Kmax, Kmin, axe du Kmin, irrégularité dans les 3mm, pachymétrie centrale, point le plus fin, best fit sphere antérieure et postérieure ; éléments de la biométrie Zeiss© IOL Master 700 : K1, axe du K1, Total K1, axe du Total K1, Posterior K1, Axe du Posterior K1, K2, axe du K2, Total K2, axe du Total K2, Posterior K2, axe du Posterior K2, équivalent sphérique, équivalent sphérique total, équivalent sphérique postérieur, delta K, axe du delta K, delta total K, axe du delta Total K, delta posterior K, axe du delta posterior K.

Nous avons analysé la corrélation entre l'astigmatisme antérieur et postérieur dans chaque groupe.

Nous avons calculé un rapport entre le cylindre antérieur et postérieur selon la formule suivante :

$$Ratio = \frac{Cylindre\ postérieur\ (D)}{Cylindre\ antérieur\ (D)} .$$

Pour chaque groupe nous avons calculé la rotation de l'axe du méridien le plus cambré entre l'astigmatisme postérieur et antérieur.

Nous avons utilisé le topographe Orbscan Iz Bausch & Lomb© pour mesurer la best fit sphere (BFS) antérieure et postérieure et l'analyser selon le rapport suivant :

$$Ratio = \frac{BFS\ postérieure}{BFS\ antérieure} .$$

Analyses statistiques et critère de jugement principal

Le logiciel XLstat (Addinsoft©) a été utilisé pour les analyses statistiques. Le niveau de significativité a été établi à $p < 0.05$.

Le test Shapiro-Wilk a été utilisé pour analyser la distribution des variables. Le test Mann-Whitney a été utilisé lorsque les données étaient de distribution non normale et le test t de student lorsque les données étaient de distribution normale. Un test de corrélation de Pearson a été réalisé. Le test de Kruskal-Wallis a été utilisé pour évaluer l'évolution du cylindre antérieur et postérieur avec l'évolution de la maladie.

RESULTATS

Caractéristiques de la population étudiée

Un total de 355 yeux a été inclus en 3 groupes : 162 yeux dans le groupe kératocône, 15 yeux dans le groupe kératocône forme fruste et 178 yeux dans le groupe contrôle.

Les principales caractéristiques démographiques sont exposées dans le tableau 1.

Tableau 7 : Principales caractéristiques démographiques

| | Kératocône (n = 162) | | Kératocône forme fruste (n = 15) | | Contrôle (n=178) | |
|---|----------------------|----------------|----------------------------------|---------------|------------------|---------------|
| | Moyenne ± SD | (min ; max) | Moyenne ± SD | (min ; max) | Moyenne ± SD | (min ; max) |
| AGE (années) | 30.69 ± 0.84 | 18 ; 63 | 24.07 ± 2.43 | 12 ; 43 | 26.16 ± 0.73 | 19 ; 55 |
| Meilleure acuité visuelle corrigée (LogMar) | 0.171 ± 0.02 | 0 ; 1 | 0.006 ± 0.007 | 0 ; 0.1 | 0.001 ± 0.001 | 0 ; 0.1 |
| Kmax (D) | 48.916 ± 0.305 | 41.8 ; 63.0 | 44.55 ± 0.38 | 41.70 ; 47.60 | 43.77 ± 0.14 | 37.3 ; 48.2 |
| Pachymétrie (µm) | 476.77 ± 3.97 | 295 ; 580 | 523.47 ± 8.58 | 454 ; 576 | 549.08 ± 2.27 | 463 ; 628 |
| Astigmatisme cornéen antérieur (D) | -4.72 ± 0.22 | -15.25 ; -0.39 | -2.07 ± 0.30 | -4.36 ; -0.62 | -1.24 ± 0.07 | -5.66 ; -0.17 |
| Axe de l'astigmatisme cornéen antérieur (°) | 89.62 ± 4.68 | 0 ; 180 | 100.4 ± 19.46 | 1 ; 176 | 96.37 ± 6.04 | 0 ; 180 |
| Equivalent sphérique (D) | 46.90 ± 0.26 | 40.20 ; 59.45 | 43.81 ± 0.31 | 42.01 ; 46.14 | 43.34 ± 0.112 | 40.18 ; 46.65 |
| Astigmatisme cornéen postérieur (D) | -0.83 ± 0.03 | -2.22 ; -0.14 | -0.49 ± 0.06 | -0.84 ; -0.08 | -0.34 ± 0.01 | -0.96 ; -0.09 |
| Axe de l'astigmatisme cornéen postérieur (°) | 90.44 ± 3.01 | 6 ; 178 | 92.33 ± 4.48 | 58 ; 126 | 97.60 ± 0.80 | 62 ; 146 |

Les patients du groupe kératocône ont été divisés en 4 sous-groupes selon la classification d'Amsler-Krumeich (Tableau 2).

Tableau 8 : Principales caractéristiques démographiques du groupe kératocône

| | AK-I | | AK-II | | AK-III | | AK-IV | |
|--|------------------|------------------|------------------|------------------|-------------------|--------------------|-------------------|-------------------|
| | Moyenne ± SD | (min ; max) | Moyenne ± SD | (min ; max) | Moyenne ± SD | (min ; max) | Moyenne ± SD | (min ; max) |
| AGE (années) | 28.63 ± 1.11 | 18 ; 53 | 30.80 ± 1.31 | 18 ; 63 | 36.57 ± 2.69 | 18 ; 63 | 32.43 ± 6.17 | 18 ; 61 |
| Meilleure acuité visuelle corrigée (LogMar) | 0.08 ± 0.01 | 0 ; 0.4 | 0.18 ± 0.02 | 0 ; 0.5 | 0.31 ± 0.07 | 0 ; 1 | 0.57 ± 0.12 | 0.1 ; 1 |
| Pachymétrie (µm) | 489.16 ± 5.21 | 384 ; 560 | 471.43 ± 6.30 | 315 ; 552 | 461.28 ± 13.38 | 295 ; 580 | 450.57 ± 21.94 | 360 ; 520 |
| Kmax (D) | 45.58 ± 0.22 | 40.90 ; 47.95 | 50.05 ± 0.16 | 48.04 ; 52.84 | 54.74 ± 0.28 | 53.04 ; 57.08 | 60.72 ± 0.64 | 58.9 ; 63.98 |
| Astigmatisme cornéen antérieur (D) | -2.92 ± 0.19 | -6.68 ; -0.39 | -5.10 ± 0.21 | -9.53 ; -1.73 | -7.82 ± 0.65 | -15.250 ; -3.36 | -9.78 ± 1.50 | -14.21 ; -3.93 |
| Axe de l'astigmatisme cornéen antérieur (°) | 93.28 ± 7.39 | 1 ; 176 | 89.11 ± 6.97 | 0 ; 180 | 75.10 ± 13.41 | 3 ; 174 | 101.86 ± 27.27 | 26 ; 178 |
| Equivalent sphérique (D) | 44.33 ± 0.21 | 40.20 ; 50.01 | 47.55 ± 0.16 | 45.05 ; 51.66 | 50.40 ± 0.50 | 45.57 ; 55.50 | 55.68 ± 1.24 | 52.02 ; 59.45 |
| Astigmatisme cornéen postérieur (D) | -0.59 ± 0.03 | -1.2 ; - 0.14 | -0.88 ± 0.04 | -1.58 ; -0.25 | -1.28 ± 0.10 | -2.11 ; - 0.36 | -1.47 ± 0.24 | -2.22 ; -0.16 |
| Axe de l'astigmatisme cornéen postérieur (°) | 88.23 ± 4.23 | 8 ; 168 | 93.14 ± 5.17 | 6 ; 178 | 89 ± 8.44 | 10 ; 159 | 91.57 ± 14.19 | 13 ; 121 |

Corrélation entre l'astigmatisme antérieur et postérieur

Nous avons trouvé une forte corrélation entre le cylindre de l'astigmatisme antérieur et postérieur dans le groupe kératocône et dans le groupe contrôle. Dans le groupe kératocône forme fruste la corrélation était modérée. Le coefficient de

corrélation R^2 était de 0.86 ($p < 0.01$) dans le groupe kératocône ; 0.46 ($p < 0.01$) dans le groupe kératocône forme fruste et 0.73 ($p < 0.01$) dans le groupe contrôle. (Figure 1)

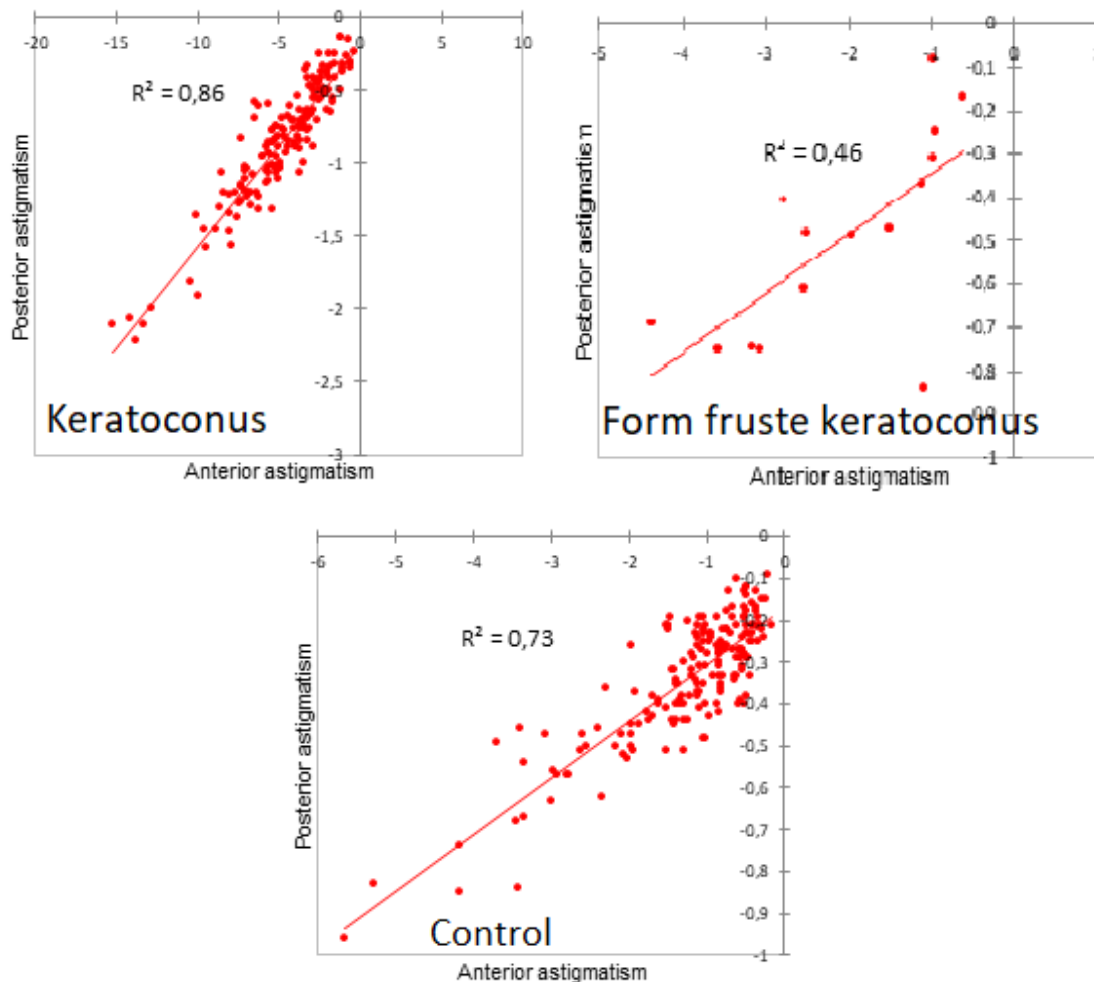


Figure 28 : Corrélation entre l'astigmatisme antérieur et postérieur

Evolution du rapport cylindre postérieur/antérieur entre les groupes

Le cylindre postérieur s'élève à hauteur de 20% du cylindre antérieur dans le groupe kératocône. Ce rapport est plus élevé dans les yeux sains avec 34% et intermédiaire dans le groupe kératocône forme fruste avec 27%.

Nous avons trouvé une différence significative entre les rapports du groupe kératocône et du groupe contrôle (0.20 Versus 0.34; Mann-Whitney $p < 0.0001$) mais pas entre le groupe kératocône forme fruste et le groupe contrôle (0.27 Versus 0.34; Mann-Whitney $p = 0.081$). (Tableau 3 et Figure 5))

Tableau 9 : Comparaison du rapport entre le cylindre postérieur et antérieur

| | Ratio cylindre postérieur / antérieur groupe kératocône | Ratio cylindre postérieur / antérieur groupe kératocône forme fruste | Ratio cylindre postérieur / antérieur groupe contrôle |
|---------------------|---|--|---|
| Observations | 162 | 15 | 178 |
| Minimum | 0.09 | 0.08 | 0.13 |
| Maximum | 0.62 | 0.79 | 1.24 |
| Moyenne | 0.20 | 0.27 | 0.34 |
| SD | 0.07 | 0.16 | 0.17 |

Nous avons trouvé une différence significative entre les 4 sous-groupes selon la classification d'Amsler-Krumeich (Kruskal-Wallis ; $p < 0.0001$). (Tableau 4 et Figure 6)

Tableau 4 : Comparaison du rapport entre le cylindre postérieur et antérieur dans les sous-groupes selon Amsler-Krumeich

| | Ratio cylindre postérieur / antérieur groupe AK I | Ratio cylindre postérieur / antérieur groupe AK II | Ratio cylindre postérieur / antérieur groupe AK III | Ratio cylindre postérieur / antérieur groupe AK VI |
|--------------|---|--|---|--|
| Observations | 69 | 65 | 21 | 7 |
| Minimum | 0.09 | 0.10 | 0.09 | 0.09 |
| Maximum | 0.62 | 0.32 | 0.23 | 0.27 |
| Moyenne | 0.23 | 0.18 | 0.16 | 0.15 |
| SD | 0.01 | 0.01 | 0.01 | 0.02 |

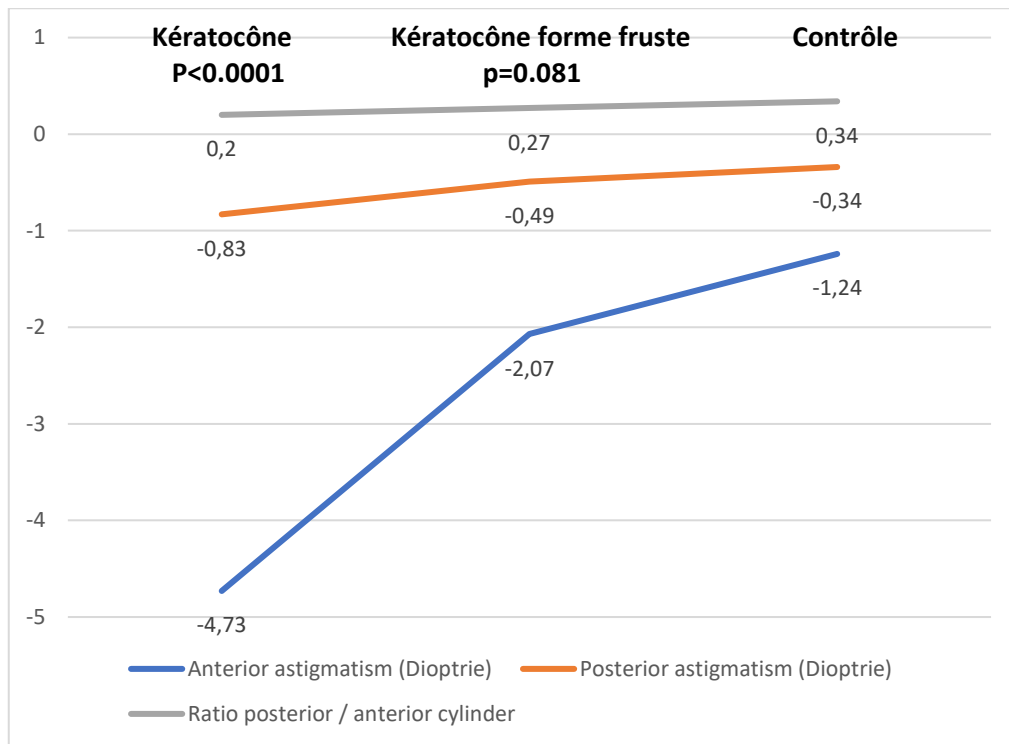


Figure 29 : Rapport et répartition du cylindre moyen antérieur et postérieur entre les groupes

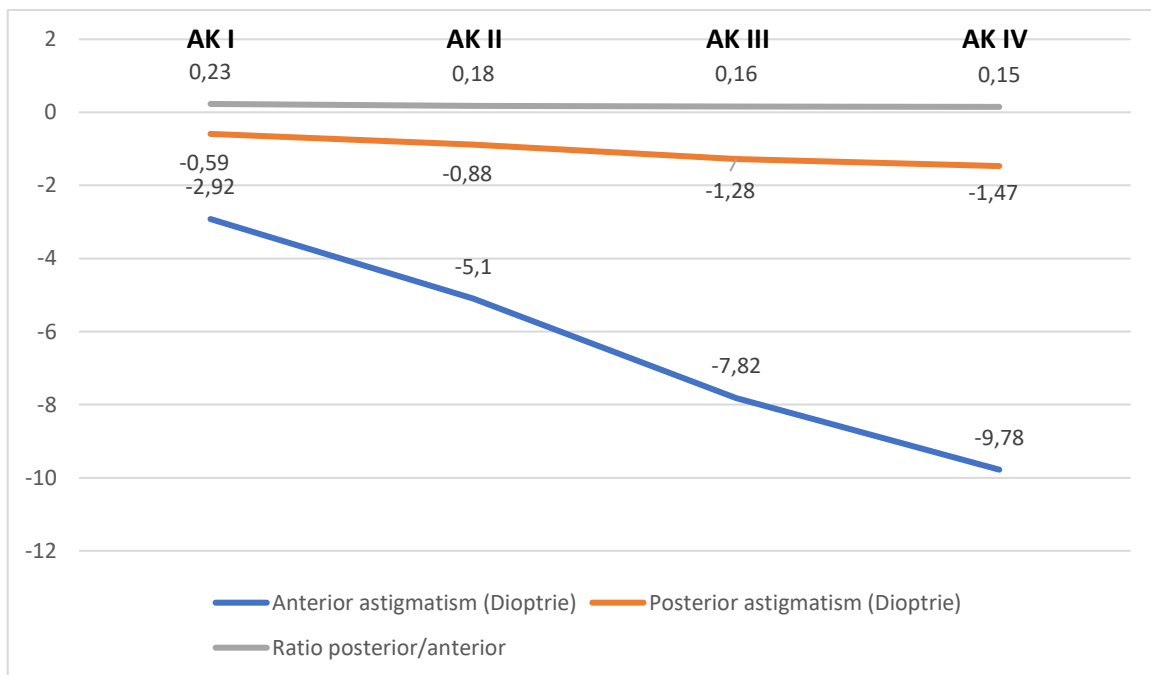


Figure 30 : Rapport ($p<0.0001$) et répartition du cylindre moyen antérieur et postérieur entre les sous- groupes

Analyse de la rotation de l'axe du méridien le plus cambré entre l'astigmatisme postérieur et antérieur

La rotation moyenne en degrés était de 6.56 (± 1.56) dans le groupe kératocône, 10.6 (± 11.09) dans le groupe kératocône forme fruste et 11.37 (± 2.16) dans le groupe contrôle. (Tableau 5)

Tableau 5 : rotation de l'axe du méridien le plus cambré entre l'astigmatisme postérieur et antérieur

| | Kératocône (n=162) | Kératocône forme fruste (n=15) | Contrôle (n=178) |
|---------|--------------------|--------------------------------|------------------|
| Minimum | 0 | 0 | 0 |
| Maximum | 86 | 80 | 85 |
| Moyenne | 6.56 | 10.6 | 11.37 |
| SD | 10.05 | 20.03 | 14.60 |

La rotation moyenne de l'axe entre l'astigmatisme antérieur et postérieur était plus importante dans le groupe kératocône que dans le groupe contrôle. L'axe de l'astigmatisme cornéen postérieur était donc plus proche de l'axe de l'astigmatisme cornéen antérieur dans le groupe kératocône que dans le groupe contrôle. Dans le groupe kératocône forme fruste, la rotation de l'axe est proche de celui des yeux sains.

Nous avons trouvé une différence entre le groupe kératocône et le groupe contrôle (Mann-Whitney $p < 0.0001$) mais pas entre le groupe kératocône forme fruste et le groupe contrôle (Mann-Whitney $p = 0.184$).

Analyse de la distribution des axes des astigmatismes cornéens antérieurs et postérieurs

Nous avons analysé pour chaque groupe le type d'astigmatisme (Tableau 6). Nous les avons classés en :

- Horizontal (HZZ) = $0^\circ \leq \text{HZZ} < 22.5^\circ$ and $157.5^\circ \leq \text{HZZ} \leq 180^\circ$
- Oblique (OBL) = $22.5^\circ \leq \text{OBL} < 67.5^\circ$ and $112.5 \leq \text{OBL} < 157.5^\circ$
- Vertical (VTL) = $67.5^\circ \leq \text{VTL} < 112.5^\circ$

Pour plus de clarté, nous avons choisi de parler d'astigmatisme horizontal, oblique et vertical en rapport avec l'axe du méridien le plus cambré. En effet, du fait du signe négatif du cylindre de l'astigmatisme cornéen postérieur, un astigmatisme lié à un méridien le plus cambré vertical serait qualifié d'inverse.

Tableau 6 : Classification des types d'astigmatisme

| | | Horizontal % (n) | Oblique % (n) | Vertical % (n) |
|--------------------------------|------|------------------|---------------|----------------|
| Kératocône | Ant | 8.02% (13) | 62.34% (101) | 29.62% (48) |
| | Post | 6.79% (11) | 56.17% (91) | 37.03% (60) |
| Kératocône forme fruste | Ant | 0% (0) | 33.33% (5) | 66.66% (10) |
| | Post | 0% (0) | 26.66% (4) | 73.33% (11) |
| Contrôle | Ant | 2.24% (4) | 8.42% (15) | 89.32% (159) |
| | Post | 0% (0) | 8.98% (16) | 91.01% (162) |

Nous avons analysé la répartition du type d'astigmatisme postérieur en fonction de l'astigmatisme antérieur (Tableau 7 à 9).

Chez les sujets sains, un astigmatisme antérieur vertical était associé avec un astigmatisme postérieur vertical dans 84.25% (n=150).

Dans le groupe kératocône, la plupart des patients avaient un astigmatisme antérieur oblique associé à un astigmatisme postérieur oblique (54.32% ; n=88). Environ un tiers des patients (27.7% ; n=45) avaient un astigmatisme antérieur vertical associé à un astigmatisme postérieur vertical.

Dans le groupe contrôle, un astigmatisme antérieur vertical était associé avec un astigmatisme postérieur vertical dans deux tiers des cas (66.66% ; n=10).

Tableau 7 : Répartition de l'astigmatisme postérieur en fonction de l'astigmatisme antérieur dans le groupe contrôle

| Astigmatisme antérieur | | | | |
|-------------------------|------------|------------|-----------|--------------|
| | Contrôle | Horizontal | Oblique | Vertical |
| Astigmatisme postérieur | Horizontal | 0 | 0 | 0 |
| | Oblique | 0 | 3.37% (6) | 5.61% (10) |
| | Vertical | 2.24% (4) | 4.49% (8) | 84.26% (150) |

Tableau 8 : Répartition de l'astigmatisme postérieur en fonction de l'astigmatisme antérieur dans le groupe kératocône

| Astigmatisme antérieur | | | | |
|-------------------------|------------|------------|-------------|-------------|
| | Kératocône | Horizontal | Oblique | Vertical |
| Astigmatisme postérieur | Horizontal | 6.17% (10) | 0.61% (1) | 0 |
| | Oblique | 1.23% (2) | 54.32% (88) | 0.61% (1) |
| | Vertical | 0.61% (1) | 8.64% (14) | 27.77% (45) |

Table 9 : Répartition de l'astigmatisme postérieur en fonction de l'astigmatisme antérieur dans le groupe forme fruste
kératocône

| Astigmatisme antérieur | | | | |
|-------------------------|-------------------------|------------|------------|-------------|
| | Kératocône forme fruste | Horizontal | Oblique | Vertical |
| Astigmatisme postérieur | Horizontal | 0 | 0 | 0 |
| | Oblique | 0 | 26.66% (4) | 0 |
| | Vertical | 0 | 6.66% (1) | 66.66% (10) |

Analyse de l'élévation postérieure et antérieure

Le rapport moyen BFS postérieure/antérieure était de 0.824 dans le groupe contrôle, 0.815 dans le groupe kératocône et 0.821 dans le groupe kératocône forme fruste. (Tableau 10)

Tableau 10 : Analyse du rapport des BFS dans les trois groupes

| | n | Minimum | Maximum | Moyenne | SD |
|------------------------------------|-----|---------|---------|---------|-------|
| Contrôle | 178 | 0.747 | 0.874 | 0.824 | 0.017 |
| Kératocône | 162 | 0.726 | 0.907 | 0.815 | 0.022 |
| Forme fruste kératocône | 15 | 0.804 | 0.832 | 0.821 | 0.008 |

Nous avons utilisé le test de Man-Whitney pour comparer les ratios moyens. Nous avons trouvé une différence entre le groupe kératocône et le groupe contrôle ($p < 0.0001$) mais pas de différence significative entre le groupe kératocône forme fruste et le groupe contrôle ($p = 0.282$).

Nous avons analysé le ratio moyen dans chaque sous-groupe. (Tableau 11). Nous n'avons pas trouvé de différence significative entre les 4 sous-groupes (Kruskal-Wallis $p=0.156$)

Tableau 11 : Comparaison du rapport des BFS dans les 4 sous-groupes

| | Observations | Minimum | Maximum | Moyenne | SD |
|--|--------------|---------|---------|---------|-------|
| Ratio BFS postérieur / antérieur AK-I | 69.000 | 0.779 | 0.867 | 0.819 | 0.015 |
| Ratio BFS postérieur / antérieur AK-II | 65.000 | 0.726 | 0.857 | 0.814 | 0.022 |
| Ratio BFS postérieur / antérieur AK-III | 21.000 | 0.742 | 0.854 | 0.808 | 0.027 |
| Ratio BFS postérieur / antérieur AK-IV | 7.000 | 0.746 | 0.907 | 0.818 | 0.048 |

DISCUSSION

Nous avons montré dans notre étude que l'astigmatisme cornéen postérieur est plus important dans le groupe kératocône que dans le groupe contrôle. L'axe de l'astigmatisme cornéen postérieur est plus proche de l'axe de l'astigmatisme cornéen antérieur dans le groupe kératocône que dans le groupe contrôle.

De précédentes études ont montré que l'astigmatisme cornéen postérieur est plus important en magnitude chez les patients atteints de kératocône que chez les sujets sains. Cette modification du rayon de courbure cornéen postérieur est à l'origine d'une erreur de calcul de la kératométrie totale si la kératométrie simulée (SimK) est utilisée à la place de la kératométrie totale mesurée (9–11).

D'autres études ont analysé la corrélation entre le cylindre antérieur et postérieur chez des patients atteints de kératocône (6,7) et chez des sujets sains (12–14). Comme ces études ; nous avons trouvé une forte corrélation entre le cylindre antérieur et postérieur chez les patients atteints de kératocône et dans le groupe contrôle. Cette corrélation était moins importante dans le groupe kératocône forme fruste.

Nous avons analysé le rapport entre le cylindre postérieur et antérieur. Il était de 0.34 dans le groupe contrôle, de 0.19 dans le groupe kératocône et de 0.27 dans le groupe kératocône forme fruste. Nous avons constaté que l'augmentation du cylindre se fait principalement à la face antérieure de la cornéen avec l'évolution de la pathologie. (Figure 6)

Nous avons calculé la rotation du méridien le plus cambré entre la face postérieure et la face antérieure de la cornéen. Cette rotation était plus faible dans le groupe kératocône que dans le groupe contrôle. L'axe de l'astigmatisme cornéen postérieur est donc plus proche de l'axe de l'astigmatisme cornéen antérieur chez les patients atteints de kératocône que chez les sujets sains. Dans le groupe kératocône forme fruste, la rotation de l'axe était similaire à celle du groupe contrôle.

Dans les yeux sains, l'axe de l'astigmatisme antérieur était principalement vertical, associé à un axe postérieur vertical. Dans le groupe kératocône, l'axe de l'astigmatisme antérieur était oblique dans deux tiers des cas associé avec un axe postérieur oblique et vertical dans un tiers des cas associé avec un axe postérieur vertical. La répartition des axes antérieurs et postérieurs dans le groupe kératocône forme fruste était similaire à celle dans le groupe kératocône.

L'analyse de l'astigmatisme postérieur pourrait avoir un intérêt dans le dépistage, le diagnostic et suivi du kératocône. Une valeur limite de normalité du cylindre postérieur à $-0.54D$ a été proposée par une précédente étude pour suspecter un kératocône (15) et à $-0.40D$ dans un autre papier (16). La sensibilité et la spécificité étaient respectivement de 88% et 92% avec le seuil à $-0.54D$ et de 89.5% et 85% avec le seuil à $-0.40D$. Un astigmatisme cornéen postérieur supérieur à $-0.50D$ est présent dans 9 à 12.5% des yeux sains dans différentes études (13,17). Dans notre étude, avec le seuil de $-0.54D$, 13 (7.3%) des sujets auraient été suspects de kératocône dans le groupe sain ; et 51(31.5%) des patients atteints de kératocône avaient un astigmatisme cornéen postérieur inférieur à $-0.54D$. La magnitude du cylindre postérieur est donc un élément parmi d'autres dans l'arsenal diagnostique du kératocône.

Le cylindre et l'axe de l'astigmatisme postérieur ne sont pas de bons critères pour dépister les kératocônes forme fruste. Nous n'avons trouvé aucune différence significative entre le groupe kératocône forme fruste et le groupe contrôle concernant le cylindre, les rapports postérieur/antérieur et la rotation de l'axe de l'astigmatisme postérieur. Cela peut être lié au faible nombre de sujets dans notre étude dans le groupe kératocône forme fruste ($n=15$). Nous n'avons pas trouvé d'études antérieures traitant du dépistage du kératocône forme fruste grâce à l'analyse de l'astigmatisme postérieur.

Notre étude présentait plusieurs limites. Premièrement, les deux yeux de certains patients ont été inclus dans le même groupe afin d'augmenter le nombre de sujets. L'âge est légèrement différent entre le groupe kératocône (30.59 ans) et le groupe contrôle (26.16 ans). Même si les mesures ont été réalisées suivant un protocole rigoureux afin de maximiser leur répétabilité, une certaine variabilité inter

individuelle peut exister. De plus la précision de la mesure de l'axe de l'astigmatisme diminue quand la magnitude de l'astigmatisme diminue. Cependant nous savons que le biomètre IOL Master 700 (Zeiss®) est un appareil dont la précision et la reproductibilité est connue et validée(18,19).

Dans notre étude, le rapport cylindre postérieur/antérieur et la rotation de l'axe sont moins élevées dans le groupe kératocône que dans le groupe contrôle. La différence entre les yeux atteints de kératocône et les yeux sains était significative. D'autres études pourraient confirmer et approfondir l'intérêt de l'analyse de l'astigmatisme cornéen postérieur dans le dépistage, le diagnostic et le suivi du kératocône. L'astigmatisme cornéen postérieur n'était pas un élément discriminant de dépistage du kératocône forme fruste, mais le nombre limité de patients dans notre étude doit pousser à effectuer d'autres investigations.

1. Galvis V, Tello A, Carreño NI, Berrospi RD, Niño CA. Risk Factors for Keratoconus: Atopy and Eye Rubbing. *Cornea*. 2017;36(1):e1.
2. Li X, Yang H, Rabinowitz YS. Keratoconus: classification scheme based on videokeratography and clinical signs. *J Cataract Refract Surg*. sept 2009;35(9):1597-603.
3. Keratoconus: The ABCD Grading System. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 8 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26789119>
4. LaHood BR, Goggin M, Beheregaray S, Andrew NH, Esterman A. Comparing Total Keratometry Measurement on the IOLMaster 700 With Goggin Nomogram Adjusted Anterior Keratometry. *J Refract Surg Thorofare NJ* 1995. 1 août 2018;34(8):521-6.
5. Srivannaboon S, Chirapapaisan C. Comparison of refractive outcomes using conventional keratometry or total keratometry for IOL power calculation in cataract surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. déc 2019;257(12):2677-82.
6. Kamiya K, Shimizu K, Igarashi A, Miyake T. Assessment of Anterior, Posterior, and Total Central Corneal Astigmatism in Eyes With Keratoconus. *Am J Ophthalmol*. nov 2015;160(5):851-857.e1.
7. Shajari M, Friderich S, Pour Sadeghian M, Schmack I, Kohnen T. Characteristics of Corneal Astigmatism of Anterior and Posterior Surface in a Normal Control Group and Patients With Keratoconus. *Cornea*. avr 2017;36(4):457-62.
8. Tanabe T, Oshika T, Tomidokoro A, Amano S, Tanaka S, Kuroda T, et al. Standardized color-coded scales for anterior and posterior elevation maps of scanning slit corneal topography. *Ophthalmology*. juill 2002;109(7):1298-302.
9. Choi Y, Eom Y, Song JS, Kim HM. Comparison of Anterior, Posterior, and Total Corneal Astigmatism Measured Using a Single Scheimpflug Camera in Healthy and Keratoconus Eyes. *Korean J Ophthalmol KJO*. 2018;32(3):163-71.

10. Piñero DP, Alió JL, Alesón A, Escaf Vergara M, Miranda M. Corneal volume, pachymetry, and correlation of anterior and posterior corneal shape in subclinical and different stages of clinical keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* mai 2010;36(5):814-25.
11. Eom Y, Kang S-Y, Kim HM, Song JS. The effect of posterior corneal flat meridian and astigmatism amount on the total corneal astigmatism estimated from anterior corneal measurements. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* nov 2014;252(11):1769-77.
12. Miyake T, Shimizu K, Kamiya K. Distribution of posterior corneal astigmatism according to axis orientation of anterior corneal astigmatism. *PLoS One.* 2015;10(1):e0117194.
13. Koch DD, Ali SF, Weikert MP, Shirayama M, Jenkins R, Wang L. Contribution of posterior corneal astigmatism to total corneal astigmatism. *J Cataract Refract Surg.* déc 2012;38(12):2080-7.
14. Ho J-D, Liou S-W, Tsai R-J, Tsai C-Y. Effects of aging on anterior and posterior corneal astigmatism. *Cornea.* juin 2010;29(6):632-7.
15. Feizi S, Delfazayebaher S, Javadi MA, Karimian F, Ownagh V, Sadeghpour F. Mean Posterior Corneal Power and Astigmatism in Normal Versus Keratoconic Eyes. *J Ophthalmic Vis Res.* juin 2018;13(2):93-100.
16. Naderan M, Rajabi MT, Zarrinbakhsh P. Distribution of Anterior and Posterior Corneal Astigmatism in Eyes With Keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2016;167:79-87.
17. Nemeth G, Berta A, Lipecz A, Hassan Z, Szalai E, Modis L. Evaluation of posterior astigmatism measured with Scheimpflug imaging. *Cornea.* nov 2014;33(11):1214-8.
18. Dehnavi Z, Khabazkhoob M, Mirzajani A, Jabbarvand M, Yekta A, Jafarzadehpour E. Comparison of the Corneal Power Measurements with the TMS4-Topographer, Pentacam HR, IOL Master, and Javal Keratometer. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2015;22(2):233-7.

19. Piñero DP, Soto-Negro R, Ruiz-Fortes P, Pérez-Cambrodí RJ, Fukumitsu H. Interchangeability of corneal curvature and asphericity measurements provided by three different devices. *Int J Ophthalmol.* 18 mars 2019;12(3):412-6.

ABSTRACT

Introduction:

One of the main signs of keratoconus is a bulging of the posterior surface of the cornea. The goal of our study was to assess the posterior corneal astigmatism at different stage of keratoconus and in healthy eyes.

Methods:

We prospectively included all patients with keratoconus including form fruste from November 2018 to May 2020 in the department of Ophthalmology, University Hospital Montpellier (France), compared with a control group made of people consulting for visual screening without keratoconus. Diagnostic was based on Rabinowitz and Tanabe criteria's using Bausch & Lomb® Orbscan IIz topographer. Axis and magnitude of anterior and posterior corneal astigmatism was measured with Zeiss IOL Master 700 biometer®.

Results:

We included 162 eyes with keratoconus 15 eyes with form fruste keratoconus and 178 eyes in the control group. Magnitude of anterior corneal astigmatism was -4.73, -2.07 and -1.24 ; and of posterior corneal astigmatism -0.83, -0.49 and -0.34, respectively. We found a strong correlation between anterior and posterior corneal astigmatism in eyes without ($R^2=0.72$; $p<0.01$) and with keratoconus ($R^2=0.86$; $p<0.01$) and a moderate correlation in eyes with form fruste keratoconus ($R^2 = 0.46$; $p<0.01$). The ratio (posterior/anterior cylinder) was lower in eyes with keratoconus than healthy (0.20 versus 0.34 ; $p<0.0001$) but no differences were observed between form fruste keratoconus and healthy eyes (0.27 Versus 0.34 ; $p = 0.081$). The rotation axis between anterior and posterior corneal astigmatism was lower in eyes with keratoconus compared with control (6.56° Versus 11.37° ; $p<0.0001$); but no difference was observed between form fruste keratoconus and healthy eyes (10.60° Versus 11.37° ; $p = 0.184$). In eyes without keratoconus, axis of the anterior and posterior steepest meridian was mainly vertical ($\approx 90\%$), while in eyes with keratoconus it was distributed in 62% / 56% oblique and 30% / 37% vertical axis for the anterior and posterior corneal astigmatism. In eyes with form fruste keratoconus, it was distributed in 33% / 26% oblique and 66% / 73% vertical axis for the anterior and posterior corneal astigmatism.

Conclusion:

The ratio posterior/anterior and axis rotation between anterior and posterior astigmatism was lower in keratoconus compared with control. Further study may assess the usefulness of posterior corneal astigmatism in the diagnosis and follow up of keratoconus disease. Posterior astigmatism was not a discriminatory factor for diagnosis of form fruste keratoconus, but the limited number of patients require further investigation.

Key words: Keratoconus, IOL Master 700, Astigmatism, Posterior corneal astigmatism

Summary

INTRODUCTION..... 62

PATIENTS AND METHODS 63

Study population 63

Study design..... 64

Statistical analysis and outcome 65

RESULTS..... 65

Population characteristics 65

Correlation between anterior and posterior astigmatism..... 67

Evolution of the ratio posterior/anterior cylinder between groups..... 68

Rotation of the axis of the steep meridian between anterior and posterior astigmatism..... 71

Analysis of the relation between the axis of the anterior and the posterior astigmatism..... 71

Analysis of the anterior and posterior elevation..... 73

DISCUSSION 74

INTRODUCTION

Keratoconus is a progressive bilateral disease leading to an apical stromal thinning and an irregular astigmatism by a steepening of the cornea, causing visual impairment. The causes are not yet well known, but it seems to be linked to several comorbidities(1). Keratoconus is a rare and for a long-time asymptomatic condition and its diagnosis needs meticulous screening for the early stages. Detecting it as soon as possible is a goal as it could lead to earlier avoiding of contributing factors such as eye rubbing and earlier treatment if needed.

The gold standard for keratoconus screening and staging is computerized videotography(2). It gives information about anterior and posterior corneal bulging, steepening, and thinning. It can be completed by anterior segment optical coherence tomography, which can show corneal scarring(3). Since recently, some biometry devices can give some information about the posterior corneal keratometry through swept source optical coherence tomography measures. The measurement of the total corneal power instead of an extrapolation(4) lead to better precision in refractive results after cataract surgery in some cases(5). It also helped to increase our knowledge about posterior corneal astigmatism. In normal eyes, average posterior corneal astigmatism is 0.37 diopters and with the rule in 91 percent of eyes. There is a correlation between the magnitude of anterior and posterior astigmatism(6).

In keratoconus eyes, several studies(6,7) have shown that there is an alignment between axis of the anterior and posterior corneal astigmatism. These studies have been performed on computerized videotopography devices.

The goal of this study was to confirm or deny previous observations about posterior astigmatism in healthy and keratoconus eyes, and to assess if either the rotation of axis between anterior and posterior astigmatism and the posterior corneal astigmatism measured by IOL Master 700® can be good signs for detection of early stages and fruste keratoconus.

PATIENTS AND METHODS

Study population

We prospectively included all patients having a specialized cornea consultation, in which keratoconus was diagnosed or suspected from November 2018 to May 2020 in the department of Ophthalmology, University Hospital Gui de Chauliac in Montpellier (France). At the same time, a control group was made with routine visual screening people.

All patients underwent a medical examination, with evaluation of the best corrected visual acuity, slit lamp examination, computerized videotopography on Bausch & Lomb® Orbscan IIz topographer, biometry on Zeiss® IOL Master 700 and anterior segment optical coherence tomography.

Diagnostic of keratoconus have been made on Bausch & Lomb® Orbscan IIz topographer, following Rabinowitz and Tanabe criteria's(2,8):

- Loss of enantiomorphism
- Anormal bulging on the posterior curvature map (> 15 micrometres in the 5 milometers and / or more than 3 colours in the 3 milometers)
- Anormal bulging on the anterior curvature map (> 12 micrometres in the 5 milometers and / or more than 3 colours in the 3 milometers)
- Kmax > 47.2 diopters
- Irregular astigmatism
- Inferior / Superior ratio > 1.5
- Skewed Radial Axes (SRAX) > 22°
- Thinnest point < 470 micrometres
- Difference between the central and minimum thickness of more than 27 micrometres

Diagnostic of form fruste keratoconus has been made for patients having sub normal video topography with only a few Rabinowitz and Tanabe criteria's.

Subgroups have been made following the Amsler-Krumeich classification.

Exclusion criteria were loss of sight due to another condition than keratoconus, corneal scarring leading to lack or mistaken data, corneal graft, non-keratoconus related corneal ectasia such as post Laser in Situ Keratomileusis (LASIK) ectasia or keratoglobus.

Studied patients were stratified in 3 groups:

- Keratoconus group subdivided in 4 subgroups following Amsler-Krumeich classification stages
- Suspected form fruste keratoconus group
- Control group (No keratoconus)

Study design

Anonymous informatic file was made reporting consultation data: age, sex, eye, best corrected visual acuity ; video topographic data from Bausch & Lomb© Orbscan IIz topographer: Kmax, Kmax axis, Kmin, Kmin axis, 3 millimetres irregularity, central thickness, thinnest point, anterior best fit sphere and posterior best fit sphere ; and biometric data from Zeiss© IOL Master 700 : K1, K1 axis, Total K1, Total K1 axis, Posterior K1, Posterior K1 axis, K2, K2 axis, Total K2, Total K2 axis, Posterior K2, Posterior K2 axis, spherical equivalent, total spherical equivalent, posterior spherical equivalent, delta K, delta K axis, delta total K, delta Total K axis, delta posterior K, delta posterior K axis.

We analysed anterior and posterior astigmatism correlation in each group.

We calculated a ratio between posterior and anterior cylinder as following :

$$Ratio = \frac{Posterior\ cylinder\ (D)}{Anterior\ cylinder\ (D)} .$$

For each group, we calculated the rotation of the axis of the steep meridian between the anterior and posterior astigmatism by the difference between axis of the anterior K2 and axis of the posterior K2.

We used the Bausch & Lomb© Orbscan IIz topographer measure of anterior and posterior Best Fit Sphere (BFS) as an evaluation of the mean anterior and posterior elevation.

We calculated a ratio between posterior and anterior BFS as following :

$$Ratio = \frac{Posterior\ BFS}{Anterior\ BFS} .$$

Statistical analysis and outcome

XLstat (Addinsoft©) was used for data analysis. Significance level was set at $p < 0.05$.

Shapiro-Wilk test of normality was used. Mann-Whitney test was performed on non-normally distributed data and t-student test on normally distributed data. A Pearson correlation was performed for magnitude of anterior and posterior astigmatism. Kruskal-Wallis test was used to evaluate magnitude of corneal anterior and posterior astigmatism with progression of disease.

RESULTS

Population characteristics

A total of 355 eyes were included in three groups: 162 eyes in Keratoconus group ; 15 eyes in form fruste keratoconus group and 178 eyes in Control group. Main demographic characteristics of each group are shown in Table 1.

Table 10 : Main demographic characteristics

| | Keratoconus (n = 162) | | Form fruste keratoconus (n = 15) | | Control (n=178) | |
|--|-----------------------|-------------------|----------------------------------|-------------------|-----------------|-------------------|
| | Mean ± SD | Range (min ; max) | Mean ± SD | Range (min ; max) | Mean ± SD | Range (min ; max) |
| AGE (year) | 30.69 ± 0.84 | 18 ; 63 | 24.07 ± 2.43 | 12 ; 43 | 26.16 ± 0.73 | 19 ; 55 |
| BCVA (LogMar) | 0.171 ± 0.02 | 0 ; 1 | 0.006 ± 0.007 | 0 ; 0.1 | 0.001 ± 0.001 | 0 ; 0.1 |
| Kmax (D) | 48.916 ± 0.305 | 41.8 ; 63.0 | 44.55 ± 0.38 | 41.70 ; 47.60 | 43.77 ± 0.14 | 37.3 ; 48.2 |
| Pachymetry (µm) | 476.77 ± 3.97 | 295 ; 580 | 523.47 ± 8.58 | 454 ; 576 | 549.08 ± 2.27 | 463 ; 628 |
| Anterior corneal astigmatism (D) | -4.72 ± 0.22 | -15.25 ; -0.39 | -2.07 ± 0.30 | -4.36 ; -0.62 | -1.24 ± 0.07 | -5.66 ; -0.17 |
| Axis of anterior corneal astigmatism (°) | 89.62 ± 4.68 | 0 ; 180 | 100.4 ± 19.46 | 1 ; 176 | 96.37 ± 6.04 | 0 ; 180 |
| Spherical equivalent (D) | 46.90 ± 0.26 | 40.20 ; 59.45 | 43.81 ± 0.31 | 42.01 ; 46.14 | 43.34 ± 0.112 | 40.18 ; 46.65 |
| Posterior corneal astigmatism (D) | -0.83 ± 0.03 | -2.22 ; -0.14 | -0.49 ± 0.06 | -0.84 ; -0.08 | -0.34 ± 0.01 | -0.96 ; -0.09 |
| Axis of posterior corneal steepest meridian (°) | 90.44 ± 3.01 | 6 ; 178 | 92.33 ± 4.48 | 58 ; 126 | 97.60 ± 0.80 | 62 ; 146 |

Keratoconus patients were divided in 4 subgroups according to Amsler-Krumeich (AK) stages (Table 2).

Table 11 : Keratoconus patients main demographic characteristics

| | AK-I | | AK-II | | AK-III | | AK-IV | |
|--|---------------|---------------|---------------|---------------|----------------|-----------------|----------------|----------------|
| | Mean ± SD | Range | Mean ± SD | Range | Mean ± SD | Range | Mean ± SD | Range |
| AGE (year) | 28.63 ± 1.11 | 18 ; 53 | 30.80 ± 1.31 | 18 ; 63 | 36.57 ± 2.69 | 18 ; 63 | 32.43 ± 6.17 | 18 ; 61 |
| BCVA (LogMar) | 0.08 ± 0.01 | 0 ; 0.4 | 0.18 ± 0.02 | 0 ; 0.5 | 0.31 ± 0.07 | 0 ; 1 | 0.57 ± 0.12 | 0.1 ; 1 |
| Pachymetry (µm) | 489.16 ± 5.21 | 384 ; 560 | 471.43 ± 6.30 | 315 ; 552 | 461.28 ± 13.38 | 295 ; 580 | 450.57 ± 21.94 | 360 ; 520 |
| Maximum keratometry (D) | 45.58 ± 0.22 | 40.90 ; 47.95 | 50.05 ± 0.16 | 48.04 ; 52.84 | 54.74 ± 0.28 | 53.04 ; 57.08 | 60.72 ± 0.64 | 58.9 ; 63.98 |
| Anterior corneal astigmatism (D) | -2.92 ± 0.19 | -6.68 ; -0.39 | -5.10 ± 0.21 | -9.53 ; -1.73 | -7.82 ± 0.65 | -15.250 ; -3.36 | -9.78 ± 1.50 | -14.21 ; -3.93 |
| Axis of anterior corneal astigmatism (°) | 93.28 ± 7.39 | 1 ; 176 | 89.11 ± 6.97 | 0 ; 180 | 75.10 ± 13.41 | 3 ; 174 | 101.86 ± 27.27 | 26 ; 178 |
| Spherical equivalent (D) | 44.33 ± 0.21 | 40.20 ; 50.01 | 47.55 ± 0.16 | 45.05 ; 51.66 | 50.40 ± 0.50 | 45.57 ; 55.50 | 55.68 ± 1.24 | 52.02 ; 59.45 |
| Posterior corneal astigmatism (D) | -0.59 ± 0.03 | -1.2 ; -0.14 | -0.88 ± 0.04 | -1.58 ; -0.25 | -1.28 ± 0.10 | -2.11 ; -0.36 | -1.47 ± 0.24 | -2.22 ; -0.16 |
| Axis of posterior corneal steepest meridian (°) | 88.23 ± 4.23 | 8 ; 168 | 93.14 ± 5.17 | 6 ; 178 | 89 ± 8.44 | 10 ; 159 | 91.57 ± 14.19 | 13 ; 121 |

Correlation between anterior and posterior astigmatism

We found a strong correlation between the magnitude of the anterior and posterior astigmatism in keratoconus and control. In form fruste keratoconus, there were a moderate correlation. The determination coefficient in keratoconus was 0.86 (p<0.01); in form fruste keratoconus was 0.46 (p<0.01) and in control was 0.73 (p<0.01). (Figure 1)

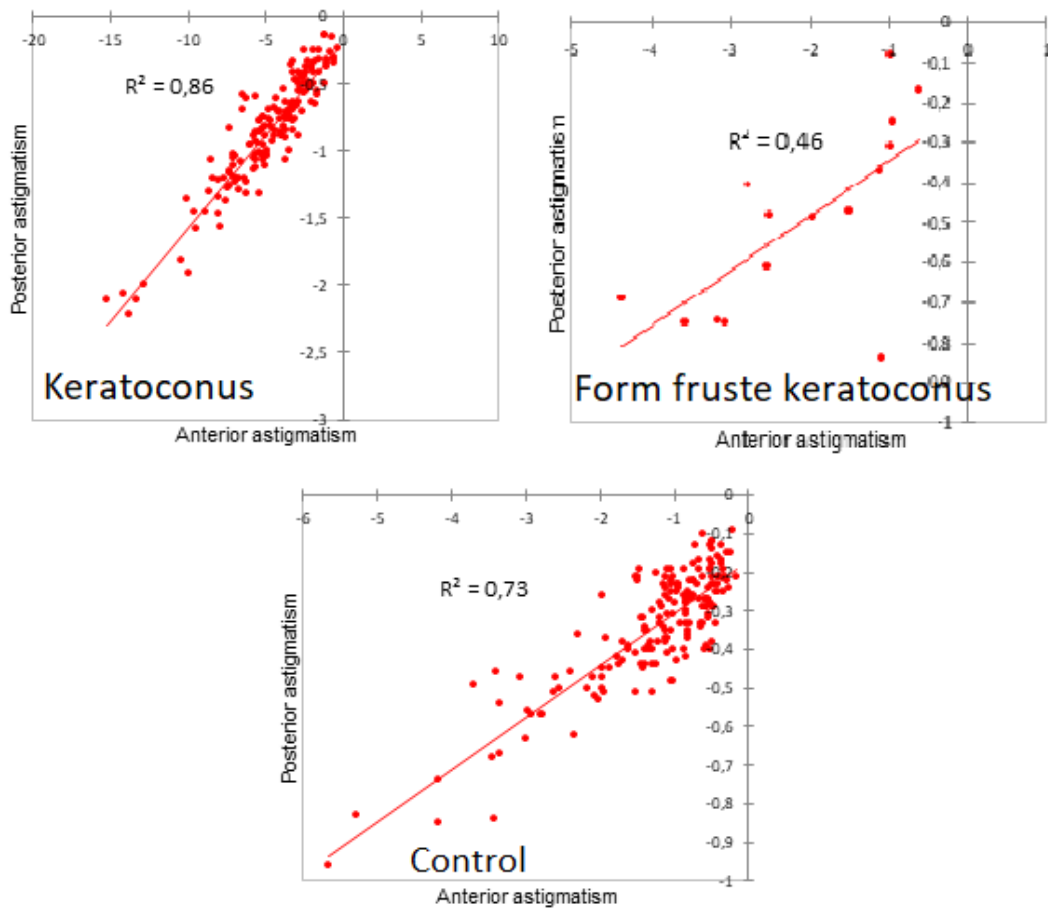


Figure 31: Correlation between anterior and posterior astigmatism

Eyes with keratoconus have a strongest correlation between the magnitude of the anterior and the posterior astigmatism than control eyes. There is a moderate correlation in eyes with form fruste keratoconus.

Evolution of the ratio posterior/anterior cylinder between groups

The posterior cylinder represents 20% of the anterior cylinder in eyes with keratoconus. This ratio is higher in eyes without keratoconus with 34%. Form fruste keratoconus eyes have an intermediate ratio with 27%.

We found a difference of the ratio of the posterior and anterior cylinder between keratoconus and control (0.20 Versus 0.34; Mann-Whitney $p < 0.0001$) but not

between form fruste keratoconus and control (0.27 Versus 0.34; Mann-Whitney $p=0.081$). (Table 3 and Figure 5)

Table 12 : Comparison of the ratio between anterior and posterior cylinder

| | Ratio posterior / anterior cylinder in keratoconus | Ratio posterior / anterior cylinder in form fruste keratoconus | Ratio posterior / anterior cylinder in control |
|---------------------|--|---|--|
| Observations | 162 | 15 | 178 |
| Minimum | 0.09 | 0.08 | 0.13 |
| Maximum | 0.62 | 0.79 | 1.24 |
| Mean | 0.20 | 0.27 | 0.34 |
| SD | 0.07 | 0.16 | 0.17 |

We found a difference between subgroups using Kruskal-Wallis test ($p<0.0001$). (Table 4 and Figure 6)

Table 4 : Comparison of the ratio between anterior and posterior cylinder in Amsler-Krumeich subgroups

| | Ratio posterior / anterior cylinder AK I | Ratio posterior / anterior cylinder AK II | Ratio posterior / anterior cylinder AK III | Ratio posterior / anterior cylinder AK IV |
|---------------------|--|---|--|---|
| Observations | 69 | 65 | 21 | 7 |
| Minimum | 0.09 | 0.10 | 0.09 | 0.09 |
| Maximum | 0.62 | 0.32 | 0.23 | 0.27 |
| Mean | 0.23 | 0.18 | 0.16 | 0.15 |
| SD | 0.01 | 0.01 | 0.01 | 0.02 |

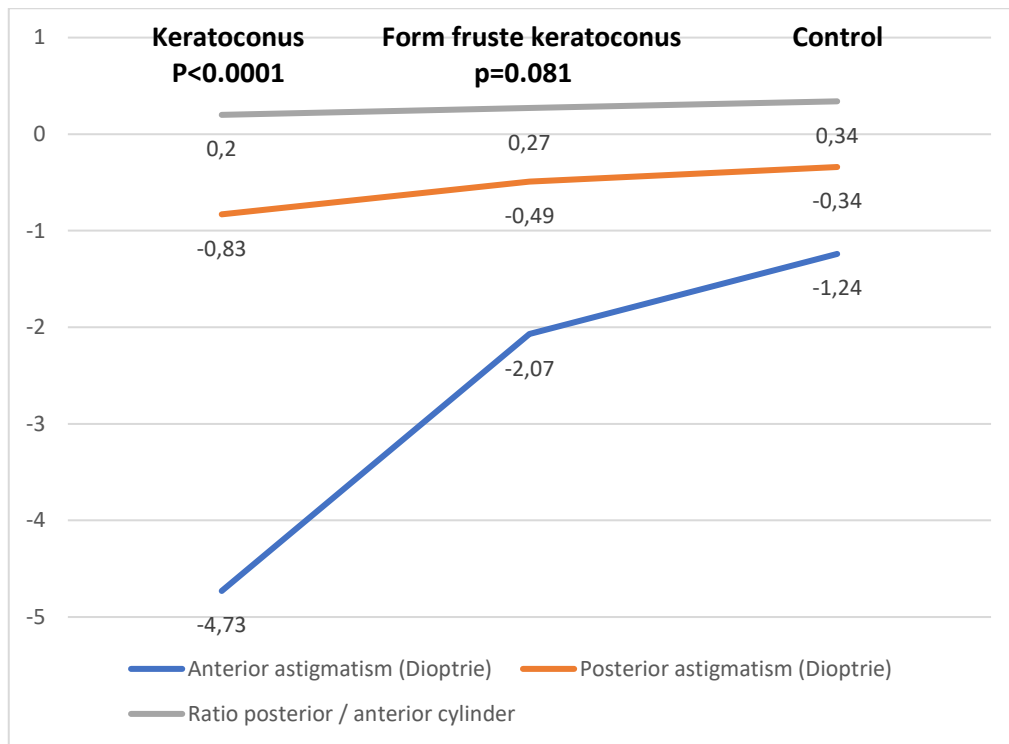


Figure 32 : Ratio and repartition of mean astigmatism power between anterior and posterior corneal surface for each group

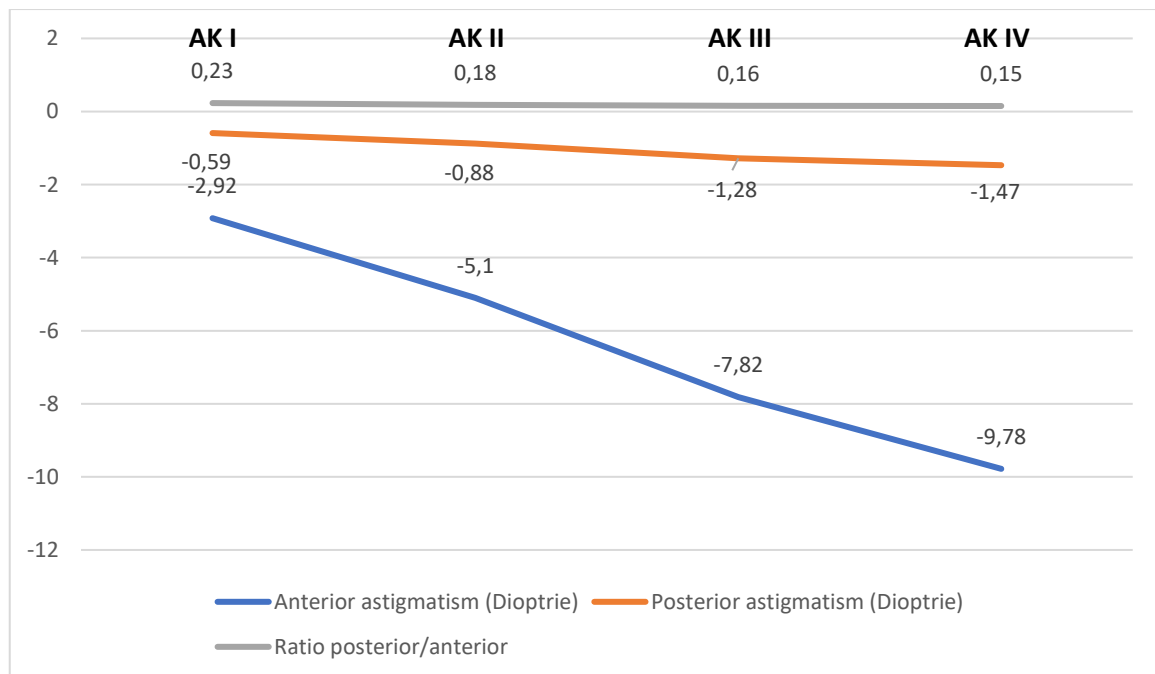


Figure 33 : Ratio ($p<0.0001$) and repartition of mean astigmatism power between anterior and posterior corneal surface for each subgroup

Rotation of the axis of the steep meridian between anterior and posterior astigmatism

The mean rotation in degrees was 6.56 (± 1.56) in keratoconus, 10.6 (± 11.09) in form fruste keratoconus and 11.37 (± 2.16) in control. (Table 5)

Table 5 : Axis rotation between anterior and posterior astigmatism

| | Axis rotation Keratoconus (n=162) | Axis rotation Form fruste keratoconus (n=15) | Axis rotation Control (n=178) |
|----------------|--------------------------------------|--|----------------------------------|
| Minimum | 0 | 0 | 0 |
| Maximum | 86 | 80 | 85 |
| Mean | 6.56 | 10.6 | 11.37 |
| SD | 10.05 | 20.03 | 14.60 |

The difference between the axis of the anterior and the posterior astigmatism was higher in the keratoconus eyes than in the control eyes. That mean that the axis of the posterior astigmatism is closer to the axis of the anterior astigmatism in keratoconus eyes than in healthy eyes. In form fruste keratoconus, the rotation of the axis is almost the same than in control eyes.

We found a difference between keratoconus and control (Mann-Whitney $p < 0.0001$) but not between form fruste keratoconus and control (Mann-Whitney $p = 0.184$).

Analysis of the relation between the axis of the anterior and the posterior astigmatism

We analysed for each group the type of astigmatism (Table 6). It was classified in:

- Horizontal (HZT) = $0^\circ \leq \text{HZT} < 22.5^\circ$ and $157.5^\circ \leq \text{HZT} \leq 180^\circ$
- Oblique (OBL) = $22.5^\circ \leq \text{OBL} < 67.5^\circ$ and $112.5^\circ \leq \text{OBL} < 157.5^\circ$
- Vertical (VTL) = $67.5^\circ \leq \text{VTL} < 112.5^\circ$

As a particularity because of the negative sign of posterior astigmatism, a vertical posterior steepest meridian will cause an against the rule astigmatism. That is why we choose to talk about horizontal, oblique, or vertical steepest meridian for anterior and posterior astigmatism.

Table 6 : Classification of types of astigmatism

| | | Horizontal % (n) | Oblique % (n) | Vertical % (n) |
|--------------------------------|------|------------------|---------------|----------------|
| Keratoconus | Ant | 8.02% (13) | 62.34% (101) | 29.62% (48) |
| | Post | 6.79% (11) | 56.17% (91) | 37.03% (60) |
| Form fruste keratoconus | Ant | 0% (0) | 33.33% (5) | 66.66% (10) |
| | Post | 0% (0) | 26.66% (4) | 73.33% (11) |
| Control | Ant | 2.24% (4) | 8.42% (15) | 89.32% (159) |
| | Post | 0% (0) | 8.98% (16) | 91.01% (162) |

We analysed the repartition of the type of the posterior astigmatism depending on the type of the anterior astigmatism. (Table 7 to 9) In the Group 1, an anterior vertical astigmatism was associated with a posterior vertical astigmatism in 84.26% (n = 150). In the group 2, most of the patients (54.32% ; n = 88) had an oblique anterior astigmatism associated with a posterior oblique astigmatism. Some patients (27.77% ; n = 45) also had an anterior vertical astigmatism associated with a posterior vertical astigmatism. In the group 3, an anterior vertical astigmatism was associated with a posterior vertical astigmatism in 66.66% (n = 10).

Table 7 : Repartition of anterior astigmatism depending on posterior astigmatism in control

| Anterior astigmatism | | | | |
|-----------------------|------------|------------|-----------|--------------|
| | Control | Horizontal | Oblique | Vertical |
| Posterior astigmatism | Horizontal | 0 | 0 | 0 |
| | Oblique | 0 | 3.37% (6) | 5.61% (10) |
| | Vertical | 2.24% (4) | 4.49% (8) | 84.26% (150) |

Table8 : Repartition of anterior astigmatism depending on posterior astigmatism in keratoconus eyes

| Anterior astigmatism | | | | |
|-----------------------|-------------|------------|-------------|-------------|
| | Keratoconus | Horizontal | Oblique | Vertical |
| Posterior astigmatism | Horizontal | 6.17% (10) | 0.61% (1) | 0 |
| | Oblique | 1.23% (2) | 54.32% (88) | 0.61% (1) |
| | Vertical | 0.61% (1) | 8.64% (14) | 27.77% (45) |

Table 9 : Repartition of anterior astigmatism depending on posterior astigmatism in form fruste keratoconus

| Anterior astigmatism | | | | |
|-----------------------|-------------------------|------------|------------|-------------|
| | Form fruste keratoconus | Horizontal | Oblique | Vertical |
| Posterior astigmatism | Horizontal | 0 | 0 | 0 |
| | Oblique | 0 | 26.66% (4) | 0 |
| | Vertical | 0 | 6.66% (1) | 66.66% (10) |

Analysis of the anterior and posterior elevation

The average ratio of anterior and posterior BFS was 0.824 in control, 0.815 in the group 2 and 0.821 in the group 3. (Table 10)

Table 10 : Comparison of the ratio of the BFS

| | n | Minimum | Maximum | Average | SD |
|--|-----|---------|---------|---------|-------|
| Ratio BFS posterior / BFS anterior control | 178 | 0.747 | 0.874 | 0.824 | 0.017 |
| Ratio BFS posterior / BFS anterior keratoconus | 162 | 0.726 | 0.907 | 0.815 | 0.022 |
| Ratio BFS posterior / BFS anterior form fruste keratoconus | 15 | 0.804 | 0.832 | 0.821 | 0.008 |

We used Man-Whitney test to compare the average ratio. We found a difference between keratoconus and control ($p < 0.0001$) but no difference between the form fruste keratoconus and control ($p = 0.282$).

We analysed the average ratio of anterior and posterior BFS for each Amsler-Krumeich subgroup. (Table 11)

Table 11 : Comparison of the ratio of the BFS in Amsler-Krumeich subgroups

| Variable | Observations | Minimum | Maximum | Mean | SD |
|---------------------------------------|--------------|---------|---------|-------|-------|
| Ratio BFS posterior / anterior AK-I | 69.000 | 0.779 | 0.867 | 0.819 | 0.015 |
| Ratio BFS posterior / anterior AK-II | 65.000 | 0.726 | 0.857 | 0.814 | 0.022 |
| Ratio BFS posterior / anterior AK-III | 21.000 | 0.742 | 0.854 | 0.808 | 0.027 |
| Ratio BFS posterior / anterior AK-IV | 7.000 | 0.746 | 0.907 | 0.818 | 0.048 |

We found no difference between the 4 subgroups using the Kruskal-Wallis test ($p = 0.156$).

DISCUSSION

We found in our study that posterior corneal astigmatism is lower in control than in keratoconus eyes. Axis of the posterior corneal astigmatism is closer from axis of the anterior corneal astigmatism in keratoconus than in control.

Some previous studies have shown that posterior astigmatism is higher in magnitude in keratoconus than in normal eyes, leading to total corneal power mismeasurement if Simulated keratometry is used rather than total keratometry measurement. (9–11) A few studies have analysed the correlation between the anterior and posterior astigmatism (magnitude and axis), in normal eyes (12–14) and keratoconus eyes (6,7).

Like prior studies, we found a strong correlation between anterior and posterior astigmatism in normal and keratoconus eyes. The correlation was weakest in eyes suspected of form fruste keratoconus.

We analysed a ratio between the magnitude of anterior and posterior astigmatism. The posterior cylinder represented 34% of the anterior cylinder in eyes without keratoconus. This ratio was lower in eyes with keratoconus with 19%. Form fruste keratoconus eyes had an intermediate ratio with 27%. It showed that the augmentation of astigmatism power is more important for anterior than posterior astigmatism with occurrence and development of the disease. (Table 1 and 2)

We calculated and analysed the rotation of the axis between anterior and posterior astigmatism. The difference between the axis of the anterior and the posterior astigmatism was lower in keratoconus eyes than in control eyes. This mean that axis of the posterior astigmatism was closer to the axis of the anterior astigmatism in keratoconus eyes than in normal eyes. In form fruste keratoconus eyes, the rotation of the axis was the same than in control eyes.

In control eyes, axis of the anterior astigmatism was mainly vertical, associated to vertical axis of posterior astigmatism. In keratoconus eyes, there were a bigger dispersion of the axis with one third of anterior vertical axis and two third of anterior oblique axis. Anterior oblique astigmatism was principally associated with posterior oblique astigmatism and anterior vertical astigmatism with posterior vertical astigmatism. Axis repartition of suspected form fruste keratoconus eyes followed the same distribution than keratoconus eyes.

Posterior astigmatism magnitude and axis might have a potential in keratoconus diagnosis and follow up. A cut-off point at -0.54D for posterior astigmatism have

been proposed by a previous study to suspect keratoconus(15) and at -0.40D by another study(16). The sensitivity and specificity were 88% and 92%, respectively, with -0.54D cut-off and 89.5% sensitivity and 85.0% specificity with -0.40D. Posterior corneal astigmatism more important than -0.50 D has been reported in 9% and 12.5% of normal corneas(13,17). With the cut-off point of -0.54D, in our study, 13 (7.3%) subjects would have been suspected of keratoconus in control eyes and 51 (31.5%) subjects would have not been suspected of keratoconus in keratoconus eyes because having a posterior corneal astigmatism inferior than -0.54D.

Magnitude and axis of the posterior corneal astigmatism are not good criterions to discriminate form fruste keratoconus from normal eyes. We found no significant difference between magnitude and rotation of axis between normal eyes and form fruste keratoconus subjects. It could be due to the low number of eyes in the form fruste keratoconus group. We found no previous study about posterior corneal astigmatism and detection of form fruste keratoconus.

There were some limitations in this study. First, both eyes of the same patient were included in some cases in the keratoconus or form fruste keratoconus group to increase the number of subjects. The age is slightly different between the keratoconus group (30.59 years old) and the normal cornea group (26.16 years old). Even if measurement have been made in the most repeatable way, some inter individual variations may exist, and precision of axis measurement is known to decrease as the magnitude of the astigmatism is lower. IOL master 700® is an accurate device to analyse astigmatism, as some studies have shown that there is no difference between several gold standard equipment(18,19).

In our study, the ratio posterior/anterior and axis rotation between anterior and posterior astigmatism was lower in keratoconus compared with control. We found differences in posterior corneal astigmatism between keratoconus and healthy eyes. Further study may assess the usefulness of posterior corneal astigmatism in the diagnosis and follow up of keratoconus disease. Posterior astigmatism was not a discriminatory factor for diagnosis of form fruste keratoconus, but the limited number of patients require further investigation.

1. Galvis V, Tello A, Carreño NI, Berrospi RD, Niño CA. Risk Factors for Keratoconus: Atopy and Eye Rubbing. *Cornea*. 2017;36(1):e1.
2. Li X, Yang H, Rabinowitz YS. Keratoconus: classification scheme based on videokeratography and clinical signs. *J Cataract Refract Surg*. sept 2009;35(9):1597-603.
3. Keratoconus: The ABCD Grading System. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 8 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26789119>
4. LaHood BR, Goggin M, Beheregaray S, Andrew NH, Esterman A. Comparing Total Keratometry Measurement on the IOLMaster 700 With Goggin Nomogram Adjusted Anterior Keratometry. *J Refract Surg Thorofare NJ* 1995. 1 août 2018;34(8):521-6.
5. Srivannaboon S, Chirapapaisan C. Comparison of refractive outcomes using conventional keratometry or total keratometry for IOL power calculation in cataract surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. déc 2019;257(12):2677-82.
6. Kamiya K, Shimizu K, Igarashi A, Miyake T. Assessment of Anterior, Posterior, and Total Central Corneal Astigmatism in Eyes With Keratoconus. *Am J Ophthalmol*. nov 2015;160(5):851-857.e1.
7. Shajari M, Friderich S, Pour Sadeghian M, Schmack I, Kohnen T. Characteristics of Corneal Astigmatism of Anterior and Posterior Surface in a Normal Control Group and Patients With Keratoconus. *Cornea*. avr 2017;36(4):457-62.
8. Tanabe T, Oshika T, Tomidokoro A, Amano S, Tanaka S, Kuroda T, et al. Standardized color-coded scales for anterior and posterior elevation maps of scanning slit corneal topography. *Ophthalmology*. juill 2002;109(7):1298-302.
9. Choi Y, Eom Y, Song JS, Kim HM. Comparison of Anterior, Posterior, and Total Corneal Astigmatism Measured Using a Single Scheimpflug Camera in Healthy and Keratoconus Eyes. *Korean J Ophthalmol KJO*. 2018;32(3):163-71.

10. Piñero DP, Alió JL, Alesón A, Escaf Vergara M, Miranda M. Corneal volume, pachymetry, and correlation of anterior and posterior corneal shape in subclinical and different stages of clinical keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* mai 2010;36(5):814-25.
11. Eom Y, Kang S-Y, Kim HM, Song JS. The effect of posterior corneal flat meridian and astigmatism amount on the total corneal astigmatism estimated from anterior corneal measurements. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* nov 2014;252(11):1769-77.
12. Miyake T, Shimizu K, Kamiya K. Distribution of posterior corneal astigmatism according to axis orientation of anterior corneal astigmatism. *PloS One.* 2015;10(1):e0117194.
13. Koch DD, Ali SF, Weikert MP, Shirayama M, Jenkins R, Wang L. Contribution of posterior corneal astigmatism to total corneal astigmatism. *J Cataract Refract Surg.* déc 2012;38(12):2080-7.
14. Ho J-D, Liou S-W, Tsai RJ-F, Tsai C-Y. Effects of aging on anterior and posterior corneal astigmatism. *Cornea.* juin 2010;29(6):632-7.
15. Feizi S, Delfazayebaher S, Javadi MA, Karimian F, Ownagh V, Sadeghpour F. Mean Posterior Corneal Power and Astigmatism in Normal Versus Keratoconic Eyes. *J Ophthalmic Vis Res.* juin 2018;13(2):93-100.
16. Naderan M, Rajabi MT, Zarrinbakhsh P. Distribution of Anterior and Posterior Corneal Astigmatism in Eyes With Keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2016;167:79-87.
17. Nemeth G, Berta A, Lipecz A, Hassan Z, Szalai E, Modis L. Evaluation of posterior astigmatism measured with Scheimpflug imaging. *Cornea.* nov 2014;33(11):1214-8.
18. Dehnavi Z, Khabazkhoob M, Mirzajani A, Jabbarvand M, Yekta A, Jafarzadehpour E. Comparison of the Corneal Power Measurements with the TMS4-Topographer, Pentacam HR, IOL Master, and Javal Keratometer. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2015;22(2):233-7.

19. Piñero DP, Soto-Negro R, Ruiz-Fortes P, Pérez-Cambrodí RJ, Fukumitsu H. Interchangeability of corneal curvature and asphericity measurements provided by three different devices. *Int J Ophthalmol.* 18 mars 2019;12(3):412-6.

PARTIE C

Discussion

7. Discussion

Nous avons montré dans notre étude, en accord avec les données de la littérature, que l'astigmatisme postérieur présente des caractéristiques différenciables chez les patients atteints de kératocône et chez les sujets sains.

7.1. Relation entre le cylindre antérieur et postérieur

L'astigmatisme cornéen postérieur chez les sujets sains est en moyenne de -0.336 dioptries dans notre étude, ce qui est compatible avec les résultats retrouvés dans d'autres études (74–76,76,80–82). (Tableau 6)

Tableau 13 : Valeurs de l'astigmatisme postérieur dans de précédentes études(76)

| Study | Imaging Modality Used | Eyes/ Patients | Age (years) | Mean magnitude of posterior corneal astigmatism (D) | Range of posterior corneal astigmatism (D) |
|--------------------------|--|-------------------|----------------|--|---|
| Royston JM ³ | Purkinje image (Polaroid camera) | 5/5 | - | 0.38 | 0.17–0.78 |
| Dunne MC ⁴ | | 60/60 | 22.0±3.3 | 0.26 | - |
| Prisant O ⁵ | Scanning-slit topography (Bausch & Lomb Orbscan) | 40/31 | - | 0.66±0.23 | 0.32–1.38 |
| Módis L Jr ⁶ | | 44/44 | 61.4±16.4 | 0.78±0.61 | 0.16–3.3 |
| Dubbelman M ⁷ | Scheimpflug photography in 6 fixed meridians (Topcon SL-45 camera) | 114/114 | 39±14 | 0.305 | - |
| Koch DD ⁹ | Rotating Scheimpflug imaging (Ziemer Galilei DSA) | 715/435 | 55±20 | 0.30±0.15 | 0.01–1.1 |
| Wang L ¹³ | | 20/20 | 36±12.5 | 0.25±0.08 | 0.10–0.42 |
| Ho JD ⁸ | Rotating Scheimpflug imaging (Oculus Pentacam) | 493/493 | 41.1±21.9 | 0.33±0.16 | 0–0.94 |
| Current | | 608/608 | 55.3±20.2 | 0.37±0.19 | 0–1.2 |

D:dioptrie

Nous avons retrouvé une forte corrélation entre la magnitude de l'astigmatisme antérieur et celle de l'astigmatisme postérieur chez les sujets sains ($R^2 = 0.725$) comme chez les sujets atteints de kératocône ($R^2 = 0.864$). Les patients atteints de kératocône forme fruste présentaient une corrélation modérée ($R^2 = 0.456$). Nous avons retrouvé dans notre étude un coefficient de détermination R^2 plus élevé que dans les autres études pour les sujets atteints de kératocône ((77,78) comme pour les sujets sains ((76,80,81). Cela pourrait être dû à la méthode de mesure du cylindre cornéen antérieur et postérieur, par biométrie IOL MASTER 700® dans notre étude et par vidéo-topographie Scheimpflug dans les études

citées. Deux études comparant différentes méthodes de mesure de l'astigmatisme n'ont pas retrouvé de différence significative entre les mesures par kératomètre, biomètre et vidéo-topographe (83,84). Cependant les mesures par biométrie IOL MASTER 700® étaient celles qui se rapprochaient le plus des mesures au kératomètre.

Nous avons calculé un ratio entre le cylindre de l'astigmatisme cornéen postérieur et antérieur. Il permet d'évaluer la variation de la magnitude de l'astigmatisme postérieur en fonction de l'astigmatisme antérieur, chez les sujets sains et les patients atteints de kératocône, mais aussi en fonction des stades de la classification d'Amsler-Krumeich. Nous avons constaté que l'astigmatisme postérieur s'élève en moyenne à 34% de l'astigmatisme antérieur chez les patients sains. Ce ratio baisse à 19% chez les sujets atteints de kératocône du fait de l'augmentation importante du cylindre cornéen antérieur. Ces ratios étaient significativement différents entre les sujets sains et kératocônes ($p < 0.0001$). Le ratio chez les patients atteints de kératocône forme fruste était intermédiaire : 27%, sans différence significative avec les sujets sains ($p = 0.081$). Au cours de l'évolution de la maladie, selon les stades I à IV de la classification d'Amsler-Krumeich, le ratio entre le cylindre postérieur et antérieur diminue (entre 0.227 et 0.157 respectivement au stade AK I et AK IV).

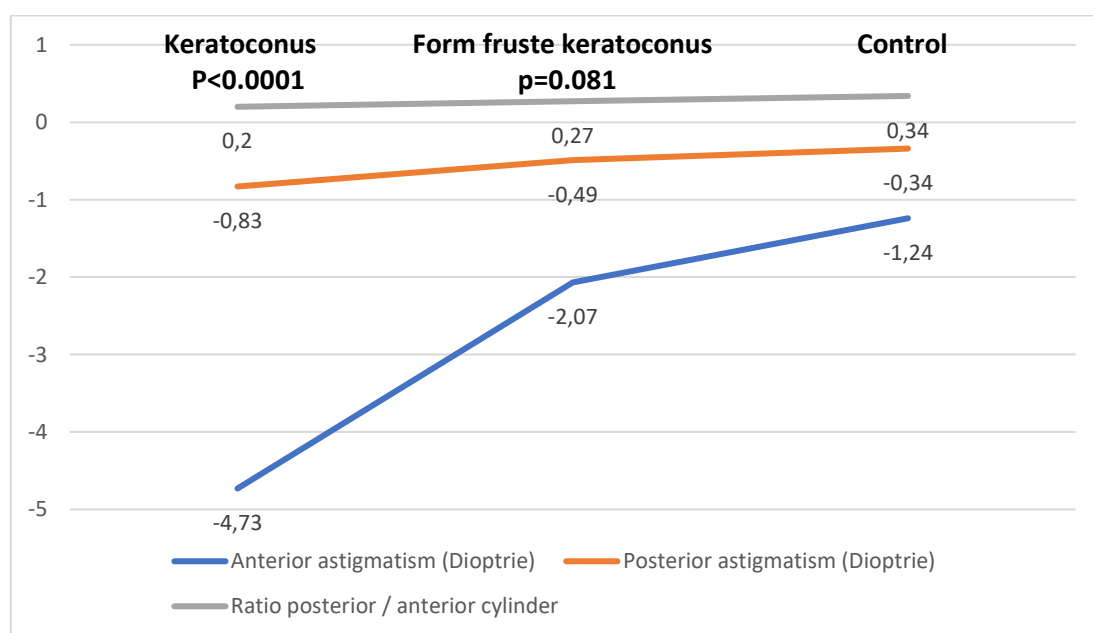


Figure 34 : Analyse de l'astigmatisme moyen antérieur et postérieur au sein des 3 groupes

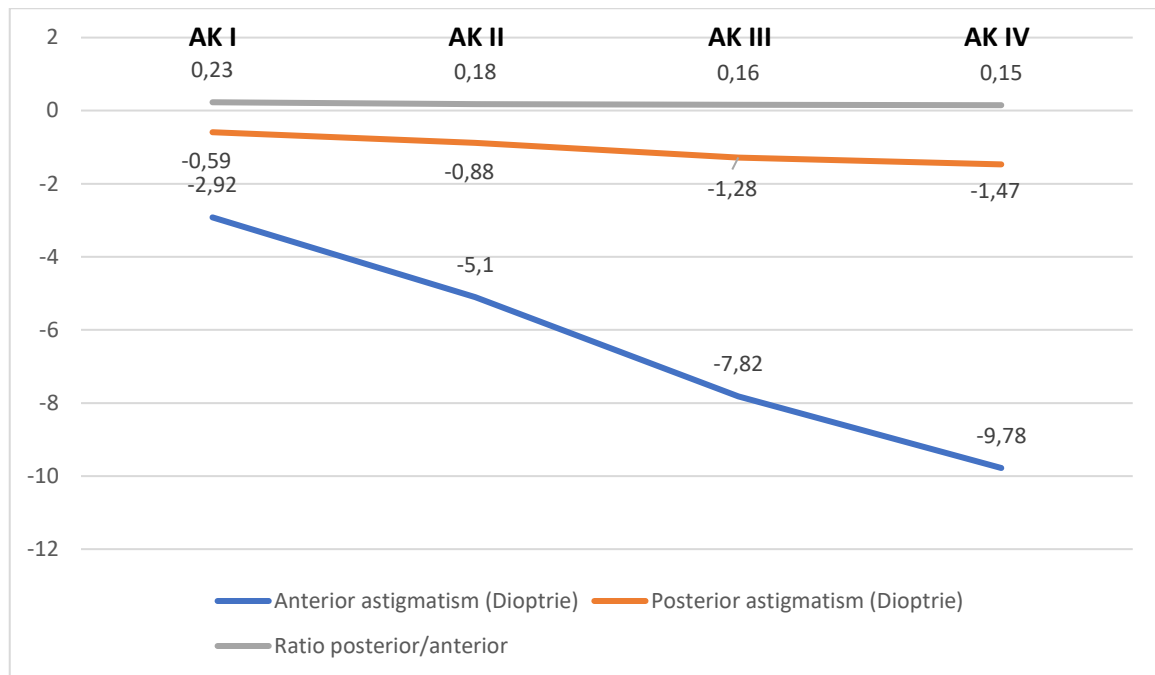


Figure 35 : Analyse de l'astigmatisme moyen antérieur et postérieur au sein des 4 sous-groupes selon la classification d'Amsler-Krumeich

Les figures 28 et 29 qui illustrent l'astigmatisme antérieur et postérieur au sein des 3 groupes et en fonction des 4 sous-groupes selon la classification d'Amsler-Krumeich permettent de constater l'augmentation plus importante de la magnitude de l'astigmatisme antérieur par rapport à l'astigmatisme postérieur au cours de l'évolution du kératocône, expliquant cette diminution progressive du ratio.

Nous n'avons pas retrouvé d'analyse de ratio similaires dans la littérature pour y confronter nos données.

Nous pouvons mettre en parallèle cette modification du ratio de l'astigmatisme antérieur et postérieur avec celle du ratio entre le bombement moyen antérieur et postérieur. Nous avons considéré la Best Fit Sphere (BFS) calculée par le topographe Bausch & Lomb© Orbscan IIz comme un reflet du bombement moyen des surfaces cornéennes antérieures et postérieures.

Le ratio était de 0.824 chez les sujets sains, 0.815 chez les patients atteints de kératocône et 0.821 chez les patients suspects de kératocône forme fruste. Le ratio était significativement différent entre les sujets sains et les patients atteints de kératocône ($p < 0.001$), mais pas entre les sujets sains et les patients suspects de kératocône forme fruste ($p = 0.282$).

Nous avons analysé la variation de ce ratio en fonction du stade de la maladie selon la classification d'Amsler-Krumeich.

Table 7 : Ratio BFS postérieure / antérieure selon les stades Amsler-Krumeich

| <i>Variable</i> | Observations | Minimum | Maximum | Moyenne | Ecart type |
|--|---------------------|----------------|----------------|----------------|-------------------|
| <i>Ratio BFS postérieure / antérieure AK-I</i> | 69.000 | 0.779 | 0.867 | 0.819 | 0.015 |
| <i>Ratio BFS postérieure / antérieure AK-II</i> | 65.000 | 0.726 | 0.857 | 0.814 | 0.022 |
| <i>Ratio BFS postérieure / antérieure AK-III</i> | 21.000 | 0.742 | 0.854 | 0.808 | 0.027 |
| <i>Ratio BFS postérieure / antérieure AK-IV</i> | 7.000 | 0.746 | 0.907 | 0.818 | 0.048 |

Le ratio diminue au cours de l'évolution du kératocône en stades I, II et III de la classification d'Amsler-Krumeich. Nous avons constaté une augmentation du ratio pour le stade IV. Cette augmentation du ratio peut être due au faible nombre de sujets dans ce sous-groupe, mais aussi aux remaniements cicatriciels et œdémateux qui sont fréquents au stade IV du kératocône du fait des hydrops cornéens et de leurs séquelles. Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes.

7.2. Relation entre l'axe de l'astigmatisme antérieur et postérieur

Nous avons analysé l'axe de l'astigmatisme antérieur et postérieur. Du fait de son cylindre de signe négatif, l'astigmatisme postérieur se définit comme « inverse » quand son méridien le plus cambré est en position verticale. Afin de simplifier l'analyse des axes des astigmatismes antérieurs et postérieurs, nous avons décidé d'analyser l'orientation du méridien le plus cambré, sans définir de notion d'astigmatisme « conforme » ou « inverse ».

Nous avons défini les catégories suivantes :

- Astigmatisme horizontal (HZT) = $0^\circ \leq \text{HZT} < 22.5^\circ$ and $157.5^\circ \leq \text{HZT} \leq 180^\circ$
- Astigmatisme oblique (OBL) = $22.5^\circ \leq \text{OBL} < 67.5^\circ$ and $112.5 \leq \text{OBL} < 157.5^\circ$
- Astigmatisme vertical (VTL) = $67.5^\circ \leq \text{VTL} < 112.5^\circ$

Chez les sujets sains, nous avons retrouvé 89% d'astigmatisme antérieur vertical et 91% d'astigmatisme postérieur vertical. Un astigmatisme antérieur vertical était associé dans 84% des cas à un astigmatisme postérieur vertical. Le reste étant principalement distribué en astigmatismes obliques. Il n'y avait pas d'astigmatisme postérieur horizontal. (Tableau 8)

Tableau 8 : Répartition de l'astigmatisme cornéen postérieur en fonction de l'astigmatisme cornéen antérieur chez les sujets sains

| | | Astigmatisme cornéen antérieur | | | |
|---------------------------------------|------------|--------------------------------|------------|-----------|--------------|
| | | Sains | Horizontal | Oblique | Vertical |
| Astigmatisme cornéen postérieur | Horizontal | | 0 | 0 | 0 |
| | Oblique | | 0 | 3.37% (6) | 5.61% (10) |
| | Vertical | | 2.24% (4) | 4.49% (8) | 84.26% (150) |
| | Sains | | | | |

Cette répartition des axes de l'astigmatisme cornéen antérieur et postérieur chez les sujets sains est compatible avec les données de la littérature (76,78,80,81). Une étude sur 256 yeux sains (78) retrouvait 85% d'astigmatisme cornéen antérieur vertical. Dans 97% des cas, cet astigmatisme cornéen antérieur vertical était associé à un astigmatisme cornéen postérieur vertical. L'association d'un astigmatisme cornéen antérieur vertical avec un astigmatisme cornéen postérieur oblique était plus rare que dans notre étude avec seulement 1,9% des cas.

Chez les patients atteints de kératocône, nous avons retrouvé 62% d'astigmatisme cornéen antérieur oblique et 29% d'astigmatisme cornéen antérieur vertical, ainsi que 56% d'astigmatisme cornéen postérieur oblique et 37% d'astigmatisme cornéen postérieur vertical. Un astigmatisme cornéen horizontal antérieur ou postérieur était présent dans respectivement 8% et 7% des cas. En termes d'associations, il existait deux groupes principaux : un astigmatisme cornéen antérieur oblique était associé dans 54% des cas à un astigmatisme cornéen postérieur oblique, et un astigmatisme cornéen antérieur vertical était associé dans 27% des cas à un astigmatisme cornéen postérieur vertical. (Tableau 9)

Tableau 9 : Répartition de l'astigmatisme cornéen postérieur en fonction de l'astigmatisme cornéen antérieur chez les sujets atteints de kératocône

| | | Astigmatisme cornéen antérieur | | | |
|---------------------------------------|------------|--------------------------------|------------|-------------|-------------|
| | | Kératocône | Horizontal | Oblique | Vertical |
| Astigmatisme cornéen postérieur | Horizontal | Horizontal | 6.17% (10) | 0.61% (1) | 0 |
| | Oblique | Oblique | 1.23% (2) | 54.32% (88) | 0.61% (1) |
| | Vertical | Vertical | 0.61% (1) | 8.64% (14) | 27.77% (45) |

Il y a peu d'études sur l'axe de l'astigmatisme cornéen antérieur et postérieur chez les patients atteints de kératocône (77,78). Une étude sur 862 yeux (78) de patients atteints de kératocône retrouvait respectivement 52%, 32% et 16% d'astigmatisme cornéen antérieur vertical, oblique et horizontal. Un astigmatisme cornéen antérieur vertical était associé à 97% d'astigmatisme cornéen postérieur vertical. Un astigmatisme cornéen antérieur oblique était associé respectivement à 49%, 46%, et 5% d'astigmatisme cornéen postérieur vertical, oblique et horizontal. Un astigmatisme cornéen antérieur horizontal était associé respectivement à 11%, 29%, et 60% d'astigmatisme cornéen postérieur vertical, oblique et horizontal. Les résultats de cette étude sont donc sensiblement différents des nôtres avec une répartition inversée entre les astigmatismes cornéen antérieur verticaux et obliques chez les patients atteints de kératocône. Dans notre étude, les patients étaient sensiblement plus jeunes (30 ans dans notre étude contre 35 ans en moyenne et avec un kératocône moins évolué (Kmax 48.9D dans notre étude contre 54.6D et pachymétrie minimale à 476µm dans notre étude contre 438µm). C'est cette répartition différente de cas graves dans nos deux études qui pourrait expliquer la différence de répartition d'axes.

Shajari et al (78) ont montré que la répartition des axes de l'astigmatisme cornéen antérieur et postérieur varie selon la classification d'Amsler-Krumeich. Dans leur étude, la proportion d'astigmatisme cornéen antérieur vertical augmentait avec l'augmentation du stade de la maladie (48.7% dans le stade Amsler-Krumeich I contre 58.1% dans le stade Amsler-Krumeich IV). En contrepartie, la proportion d'astigmatisme cornéen antérieur oblique était plus importante dans les stades

peu évolués de la maladie (31.5% dans le stade Amsler-Krumeich I contre 22.6% dans le stade Amsler-Krumeich IV).

Dans le groupe des kératocônes forme fruste, nous avons retrouvé 89% d'astigmatisme cornéen antérieur vertical et 66% d'astigmatisme cornéen postérieur vertical, ainsi que 33% et 26% d'astigmatisme cornéen oblique, respectivement antérieur et postérieur. Un astigmatisme cornéen antérieur vertical était associé dans 66% des cas à un astigmatisme cornéen postérieur vertical. Le reste étant principalement distribué en astigmatismes obliques. Il n'y avait pas d'astigmatisme cornéen antérieur ou postérieur horizontal. (Tableau 10) Dans la littérature (78), une étude sur 125 yeux de forme fruste de kératocône retrouve 62%, 19% et 19% d'axes respectivement verticaux, obliques et horizontaux.

Tableau 10 : Répartition de l'astigmatisme cornéen postérieur en fonction de l'astigmatisme cornéen antérieur chez les sujets atteints de kératocône forme fruste

| | | Astigmatisme cornéen antérieur | | | |
|---------------------------------|------------|--------------------------------|------------|------------|-------------|
| | | Kératocône forme fruste | Horizontal | Oblique | Vertical |
| Astigmatisme cornéen postérieur | Horizontal | | 0 | 0 | 0 |
| | Oblique | | 0 | 26.66% (4) | 0 |
| | Vertical | | 0 | 6.66% (1) | 66.66% (10) |
| | | | | | |

7.3. Analyse de la valeur du cylindre de l'astigmatisme cornéen postérieur comme critère diagnostique du kératocône et des formes frustes de kératocône

Un des objectifs de notre étude était d'évaluer la valeur de l'analyse de l'astigmatisme cornéen postérieur dans le dépistage des formes frustes de kératocône. Nous avons évalué le ratio entre le cylindre cornéen postérieur et antérieur. Cet élément ne permettait pas de discriminer les sujets sains des kératocônes forme fruste ($p = 0.081$). Nous avons également analysé la rotation de l'axe du méridien le plus cambré de l'astigmatisme cornéen antérieur et postérieur. Nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre les sujets sains et les patients atteints de kératocône forme fruste ($p = 0.184$).

La corrélation entre le cylindre cornéen antérieur et postérieur était similaire entre les sujets sains et les patients atteints de kératocône forme fruste. La répartition des axes des astigmatismes cornéens retrouvait une plus grande proportion d'obliques dans le groupe kératocône forme fruste que dans le groupe des sujets sains.

L'absence de significativité peut provenir d'une faiblesse de l'échantillon car nous n'avons que 15 yeux dans le groupe des kératocônes forme fruste.

Nous n'avons pas trouvé dans la littérature d'étude ayant analysé l'astigmatisme cornéen postérieur comme critère de dépistage du kératocône forme fruste.

8. Conclusion

Le ratio cylindre postérieur/antérieur et la rotation de l'axe entre l'astigmatisme antérieur et postérieur sont plus faibles dans les yeux atteints de kératocône que chez les sujets sains.

D'autres études pourraient valider l'intérêt de l'analyse de l'astigmatisme cornéen postérieur dans le diagnostic et le suivi du kératocône.

L'astigmatisme cornéen postérieur n'était pas un critère de dépistage discriminant du kératocône forme fruste dans notre étude, mais le nombre limité de sujets incite à plus d'investigations.

1. Chopra I. Between eye asymmetry in keratoconus in an Indian population. *Clin Exp Optom*. 2005;
2. Amsler. Some data on the problem of keratoconus. *Bull Sot Belge Ophthalmol*.
3. Santiago PY, Assouline M, Ducoussau F, Bazin S, Ballion JC, Mezraoui A, et al. Epidemiology of keratoconus and corneal topograph in normal young male subjects [Internet]. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 1995 [cité 7 avr 2020]. Disponible sur: <https://eurekamag.com/research/031/272/031272224.php>
4. Ferrari G, Rama P. The keratoconus enigma: A pathogenesis review. *Ocul Surf*. 28 mars 2020;
5. Boote C, Hayes S, Abahussin M, Meek KM. Mapping Collagen Organization in the Human Cornea: Left and Right Eyes Are Structurally Distinct. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1 mars 2006;47(3):901-8.
6. Meek KM, Boote C. The use of X-ray scattering techniques to quantify the orientation and distribution of collagen in the corneal stroma. *Prog Retin Eye Res*. 1 sept 2009;28(5):369-92.
7. Reeves S, Ellwein L, Kim T, Constantine R, Lee P. Keratoconus in the Medicare Population. *Cornea*. janv 2009;28(1):40-2.
8. Pearson AR, Soneji B, Sarvananthan N, Sandford-Smith JH. Does ethnic origin influence the incidence or severity of keratoconus? *Eye*. juill 2000;14(4):625-8.
9. Godefrooij DA, Wit GA de, Uiterwaal CS, Imhof SM, Wisse RPL. Age-specific Incidence and Prevalence of Keratoconus: A Nationwide Registration Study. *Am J Ophthalmol*. 1 mars 2017;175:169-72.
10. Millodot M, Shneor E, Albou S, Atlani E, Gordon-Shaag A. Prevalence and Associated Factors of Keratoconus in Jerusalem: A Cross-sectional Study. *Ophthalmic Epidemiol*. 1 avr 2011;18(2):91-7.
11. Hashemi H, Khabazkhoob M, Yazdani N, Ostadimoghaddam H, Norouzirad R, Amanzadeh K, et al. The prevalence of keratoconus in a young population in Mashhad, Iran. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2014;34(5):519-27.
12. Hwang S, Lim DH, Chung T-Y. Prevalence and Incidence of Keratoconus in South Korea: A Nationwide Population-based Study. *Am J Ophthalmol*. 1 août 2018;192:56-64.
13. Xu L, Wang YX, Guo Y, You QS, Jonas JB, Group the BES. Prevalence and Associations of Steep Cornea/Keratoconus in Greater Beijing. *The Beijing Eye Study*. *PLOS ONE*. 6 juill 2012;7(7):e39313.

14. Franco J, White CA, Kruh JN. Analysis of Compensatory Corneal Epithelial Thickness Changes in Keratoconus Using Corneal Tomography. *Cornea*. mars 2020;39(3):298-302.
15. EMC. Kératocône - EM Premium [Internet]. [cité 7 avr 2020]. Disponible sur: <https://www-em-premium-com.ezpum.biu-montpellier.fr/article/1237200>
16. Hashemi H, Heydarian S, Hooshmand E, Saatchi M, Yekta A, Aghamirsalim M, et al. The Prevalence and Risk Factors for Keratoconus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cornea*. févr 2020;39(2):263-70.
17. Critchfield JW, Calandra AJ, Nesburn AB, Kenney MC. Keratoconus: I. Biochemical studies. *Exp Eye Res*. 1 juin 1988;46(6):953-63.
18. García B, García-Suárez O, Merayo-Llodes J, Alcalde I, Alfonso JF, Cueto LF-V, et al. Differential Expression of Proteoglycans by Corneal Stromal Cells in Keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1 mai 2016;57(6):2618-28.
19. Yue BY, Sugar J, Schrode K. Histochemical studies of keratoconus. *Curr Eye Res*. janv 1988;7(1):81-6.
20. Sawaguchi S, Yue BYJT, Sugar J, Gilboy JE. Lysosomal Enzyme Abnormalities in Keratoconus. *Arch Ophthalmol*. 1 oct 1989;107(10):1507-10.
21. Jun AS, Cope L, Speck C, Feng X, Lee S, Meng H, et al. Subnormal Cytokine Profile in the Tear Fluid of Keratoconus Patients. *PLOS ONE*. 27 janv 2011;6(1):e16437.
22. Joseph R, Srivastava OP, Pfister RR. Differential epithelial and stromal protein profiles in keratoconus and normal human corneas. *Exp Eye Res*. 1 avr 2011;92(4):282-98.
23. Lema I, Sobrino T, Durán JA, Brea D, Díez-Feijoo E. Subclinical keratoconus and inflammatory molecules from tears. *Br J Ophthalmol*. juin 2009;93(6):820-4.
24. Weydert CJ, Cullen JJ. Measurement of superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase in cultured cells and tissue. *Nat Protoc*. janv 2010;5(1):51-66.
25. Blackburn BJ, Jenkins MW, Rollins AM, Dupps WJ. A Review of Structural and Biomechanical Changes in the Cornea in Aging, Disease, and Photochemical Crosslinking. *Front Bioeng Biotechnol* [Internet]. 2019 [cité 7 avr 2020];7. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fbioe.2019.00066/full>
26. Viswanathan D, Kumar N, Males J, Graham S. Relationship of Structural Characteristics to Biomechanical Profile in Normal, Keratoconic, and Crosslinked Eyes. *Cornea*. juill 2015;34(7):791-6.
27. Yenerel N, Kucumen R, Gorgun E. Changes in Corneal Biomechanics in Patients With Keratoconus After Penetrating Keratoplasty. *Cornea*. nov 2010;29(11):1247-51.

28. Gordon-Shaag A, Millodot M, Essa M, Garth J, Ghara M, Shneor E. Is Consanguinity a Risk Factor for Keratoconus? *Optom Vis Sci.* mai 2013;90(5):448–454.
29. Wang Y, Rabinowitz YS, Rotter JI, Yang H. Genetic epidemiological study of keratoconus: Evidence for major gene determination. *Am J Med Genet.* 2000;93(5):403-9.
30. Héon E, Greenberg A, Kopp KK, Rootman D, Vincent AL, Billingsley G, et al. VSX1: a gene for posterior polymorphous dystrophy and keratoconus. *Hum Mol Genet.* 1 mai 2002;11(9):1029-36.
31. Saeed-Rad S, Hashemi H, Miraftab M, Noori-Dalooi MR, Chaleshtori MH, Raoofian R, et al. Mutation analysis of VSX1 and SOD1 in Iranian patients with keratoconus. *Mol Vis.* 30 nov 2011;17:3128-36.
32. Lechner J, Porter LF, Rice A, Vitart V, Armstrong DJ, Schorderet DF, et al. Enrichment of pathogenic alleles in the brittle cornea gene, ZNF469, in keratoconus. *Hum Mol Genet.* 15 oct 2014;23(20):5527-35.
33. Abu-Amero KK, Azad TA, Sultan T, Kalantan H, Kondkar AA, Al-Muammar AM. Association of Mitochondrial Haplogroups H and R With Keratoconus in Saudi Arabian Patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1 mai 2014;55(5):2827-31.
34. Pathak D, Nayak B, Singh M, Sharma N, Tandon R, Sinha R, et al. Mitochondrial complex 1 gene analysis in keratoconus. *Mol Vis.* 8 juin 2011;17:1514-25.
35. Keratoconus: Age of Onset and Natural History : Optometry and Vision Science [Internet]. [cité 8 avr 2020]. Disponible sur: https://journals.lww.com/optvissci/Abstract/1997/03000/Keratoconus__Age_of_Onset_and_Natural_History.25.aspx
36. McMonnies C. Quo Vadis Older Keratoconus Patients? Do They Die at Younger Ages? *Cornea.* avr 2013;32(4):496-502.
37. Association between keratoconus and atopy. | *British Journal of Ophthalmology* [Internet]. [cité 8 avr 2020]. Disponible sur: <https://bjo.bmj.com/content/73/10/816>
38. CASSETTE NB Studio. Eye rubbing: a sine qua non for keratoconus? D Gatinel. *Int K Kerat Ect Cor Dis*, 2016;5(1):6-12 [Internet]. Docteur Damien Gatinel. 2016 [cité 8 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.gatinel.com/2016/07/eye-rubbing-a-sine-qua-non-for-keratoconus/>
39. Khor W-B, Wei RH, Lim L, Chan CM, Tan DT. Keratoconus in Asians: demographics, clinical characteristics and visual function in a hospital-based population. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2011;39(4):299-307.

40. Gordon-Shaag A, Millodot M, Kaiserman I, Sela T, Itzhaki GB, Zerbib Y, et al. Risk factors for keratoconus in Israel: a case–control study. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2015;35(6):673-81.
41. En G, En S. [Epidemiology of keratoconus in the Urals]. *Vestn Oftalmol.* 1 juill 1998;114(4):38-40.
42. CASSETTE NB Studio. No Rub, no Cone: The Keratoconus Conjecture. [Internet]. Docteur Damien Gatinel. 2017 [cité 8 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.gatinel.com/recherche-formation/keratocone-2/no-rub-no-cone-the-keratoconus-conjecture/>
43. Steinberg J, Siebert M, Katz T, Frings A, Mehlan J, Druchkiv V, et al. Tomographic and Biomechanical Scheimpflug Imaging for Keratoconus Characterization: A Validation of Current Indices. *J Refract Surg Thorofare NJ* 1995. 1 déc 2018;34(12):840-7.
44. Chan C, Ang M, Saad A, Chua D, Mejia M, Lim L, et al. Validation of an Objective Scoring System for Forme Fruste Keratoconus Detection and Post-LASIK Ectasia Risk Assessment in Asian Eyes. *Cornea.* sept 2015;34(9):996-1004.
45. Screening Candidates for Refractive Surgery With Corneal Tomographic-Based Deep Learning. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 8 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32215587>
46. Daien V, Muyl-Cipollina A. [Can Big Data change our practices?]. *J Fr Ophtalmol.* juin 2019;42(6):551-71.
47. Keratoconus: The ABCD Grading System. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 8 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26789119>
48. Galvis V, Tello A, Carreño NI, Berrospi RD, Niño CA. Risk Factors for Keratoconus: Atopy and Eye Rubbing. *Cornea.* 2017;36(1):e1.
49. McMonnies CW. Mechanisms of rubbing-related corneal trauma in keratoconus. *Cornea.* juill 2009;28(6):607-15.
50. 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.* 18 nov 2019;12(11):1775-81.
51. Wisse RPL, Simons RWP, van der Vossen MJB, Muijzer MB, Soeters N, Nuijts RMMA, et al. Clinical Evaluation and Validation of the Dutch Crosslinking for Keratoconus Score. *JAMA Ophthalmol* [Internet]. juin 2019 [cité 3 sept 2020];137(6). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6567860/>

52. Shalchi Z, Wang X, Nanavaty MA. Safety and efficacy of epithelium removal and transepithelial corneal collagen crosslinking for keratoconus. *Eye*. janv 2015;29(1):15-29.
53. Grisevic S, Gilevska F, Biscevic A, Ahmedbegovic-Pjano M, Bohac M, Pidro A. Keratoconus Progression Classification One Year After Performed Crosslinking Method Based on ABCD Keratoconus Grading System. *Acta Inform Medica*. mars 2020;28(1):18-23.
54. Rico-Del-Viejo L, Garcia-Montero M, Hernández-Verdejo JL, García-Lázaro S, Gómez-Sanz FJ, Lorente-Velázquez A. Nonsurgical Procedures for Keratoconus Management. *J Ophthalmol* [Internet]. 2017 [cité 3 sept 2020];2017. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5753012/>
55. Moschos MM, Nitoda E, Georgoudis P, Balidis M, Karageorgiadis E, Kozeis N. Contact Lenses for Keratoconus- Current Practice. *Open Ophthalmol J*. 31 juill 2017;11:241-51.
56. d'Azy CB, Pereira B, Chiambaretta F, Dutheil F. Efficacy of Different Procedures of Intra-Corneal Ring Segment Implantation in Keratoconus: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Transl Vis Sci Technol* [Internet]. 11 juin 2019 [cité 3 sept 2020];8(3). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6561134/>
57. Fernández-Vega-Cueto L, Lisa C, Poo-López A, Alfonso JF, Madrid-Costa D. Three-year follow-up of intrastromal corneal ring segment implantation in central keratoconus with regular astigmatism: « Bow-tie » shape. *Eur J Ophthalmol*. juill 2020;30(4):643-9.
58. Vega-Estrada A, Alió JL, Brenner LF, Burguera N. Outcomes of intrastromal corneal ring segments for treatment of keratoconus: five-year follow-up analysis. *J Cataract Refract Surg*. août 2013;39(8):1234-40.
59. Piñero DP, Alio JL, El Kady B, Coskunseven E, Morbelli H, Uceda-Montanes A, et al. Refractive and aberrometric outcomes of intracorneal ring segments for keratoconus: mechanical versus femtosecond-assisted procedures. *Ophthalmology*. sept 2009;116(9):1675-87.
60. Vega-Estrada A, Alio JL. The use of intracorneal ring segments in keratoconus. *Eye Vis* [Internet]. 15 mars 2016 [cité 3 sept 2020];3. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4791885/>
61. Guan M, Zhao W, Zhang Y, Geng Y, Chen Z, Feng L, et al. Graft survival rate of deep anterior lamellar keratoplasty for keratoconus. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 13 juill 2018 [cité 3 sept 2020];97(28). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6076204/>
62. Liu H, Chen Y, Wang P, Li B, Wang W, Su Y, et al. Efficacy and Safety of Deep Anterior Lamellar Keratoplasty vs. Penetrating Keratoplasty for Keratoconus:

- A Meta-Analysis. PLoS ONE [Internet]. 29 janv 2015 [cité 3 sept 2020];10(1). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4310590/>
63. Iqbal M, Elmassry A, Tawfik A, Elgharieb ME, El Deen Al Nahrawy OM, Soliman AH, et al. Evaluation of the Effectiveness of Cross-Linking Combined With Photorefractive Keratectomy for Treatment of Keratoconus. *Cornea*. sept 2018;37(9):1143-50.
64. Iqbal M, Elmassry A, Tawfik A, Elgharieb M, Nagy K, Soliman A, et al. Standard cross-linking versus photorefractive keratectomy combined with accelerated cross-linking for keratoconus management: a comparative study. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. juin 2019;97(4):e623-31.
65. Lee H, Kang DSY, Ha BJ, Choi JY, Kim EK, Seo KY, et al. Visual rehabilitation in moderate keratoconus: combined corneal wavefront-guided transepithelial photorefractive keratectomy and high-fluence accelerated corneal collagen cross-linking after intracorneal ring segment implantation. *BMC Ophthalmol* [Internet]. 29 déc 2017 [cité 3 sept 2020];17. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5746954/>
66. Gomes JAP, Tan D, Rapuano CJ, Belin MW, Ambrósio R, Guell JL, et al. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. *Cornea*. avr 2015;34(4):359-69.
67. Visser N, Berendschot TTJM, Verbakel F, de Brabander J, Nuijts RMMA. Comparability and repeatability of corneal astigmatism measurements using different measurement technologies. *J Cataract Refract Surg*. oct 2012;38(10):1764-70.
68. Touzeau O, Costantini E, Gaujoux T, Borderie V, Laroche L. Réfraction moyenne et variation de réfraction calculées dans un espace dioptrique. /data/revues/01815512/v33i9/S0181551210002718/ [Internet]. 23 nov 2010 [cité 14 avr 2020]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/272673>
69. LaHood BR, Goggin M, Beheregaray S, Andrew NH, Esterman A. Comparing Total Keratometry Measurement on the IOLMaster 700 With Goggin Nomogram Adjusted Anterior Keratometry. *J Refract Surg Thorofare NJ* 1995. 1 août 2018;34(8):521-6.
70. Savini G, Hoffer KJ, Lomoriello DS, Ducoli P. Simulated Keratometry Versus Total Corneal Power by Ray Tracing: A Comparison in Prediction Accuracy of Intraocular Lens Power. *Cornea*. nov 2017;36(11):1368-72.
71. Choi Y, Eom Y, Song JS, Kim HM. Comparison of Anterior, Posterior, and Total Corneal Astigmatism Measured Using a Single Scheimpflug Camera in Healthy and Keratoconus Eyes. *Korean J Ophthalmol KJO*. 2018;32(3):163-71.
72. Ribeiro FJ, Ferreira TB, Relha C, Esteves C, Gaspar S. Predictability of different calculators in the minimization of postoperative astigmatism after

implantation of a toric intraocular lens. *Clin Ophthalmol Auckl NZ*. 2019;13:1649-56.

73. Kamiya K, Kono Y, Takahashi M, Shoji N. Comparison of Simulated Keratometry and Total Refractive Power for Keratoconus According to the Stage of Amsler-Krumeich Classification. *Sci Rep*. 20 2018;8(1):12436.

74. Edmund C. Posterior corneal curvature and its influence on corneal dioptric power. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. déc 1994;72(6):715-20.

75. Kohnen T. Posterior corneal astigmatism. *J Cataract Refract Surg*. déc 2013;39(12):1795.

76. Miyake T, Shimizu K, Kamiya K. Distribution of posterior corneal astigmatism according to axis orientation of anterior corneal astigmatism. *PloS One*. 2015;10(1):e0117194.

77. Kamiya K, Shimizu K, Igarashi A, Miyake T. Assessment of Anterior, Posterior, and Total Central Corneal Astigmatism in Eyes With Keratoconus. *Am J Ophthalmol*. nov 2015;160(5):851-857.e1.

78. Shajari M, Friderich S, Pour Sadeghian M, Schmack I, Kohnen T. Characteristics of Corneal Astigmatism of Anterior and Posterior Surface in a Normal Control Group and Patients With Keratoconus. *Cornea*. avr 2017;36(4):457-62.

79. Tomidokoro A, Oshika T, Amano S, Higaki S, Maeda N, Miyata K. Changes in anterior and posterior corneal curvatures in keratoconus. *Ophthalmology*. juill 2000;107(7):1328-32.

80. Koch DD, Ali SF, Weikert MP, Shirayama M, Jenkins R, Wang L. Contribution of posterior corneal astigmatism to total corneal astigmatism. *J Cataract Refract Surg*. déc 2012;38(12):2080-7.

81. Ho J-D, Liou S-W, Tsai RJ-F, Tsai C-Y. Effects of aging on anterior and posterior corneal astigmatism. *Cornea*. juin 2010;29(6):632-7.

82. Nemeth G, Berta A, Lipecz A, Hassan Z, Szalai E, Modis L. Evaluation of posterior astigmatism measured with Scheimpflug imaging. *Cornea*. nov 2014;33(11):1214-8.

83. Dehnavi Z, Khabazkhoob M, Mirzajani A, Jabbarvand M, Yekta A, Jafarzadehpour E. Comparison of the Corneal Power Measurements with the TMS4-Topographer, Pentacam HR, IOL Master, and Javal Keratometer. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2015;22(2):233-7.

84. Piñero DP, Soto-Negro R, Ruiz-Fortes P, Pérez-Cambrodí RJ, Fukumitsu H. Interchangeability of corneal curvature and asphericity measurements provided by three different devices. *Int J Ophthalmol*. 18 mars 2019;12(3):412-6.

SERMENT

- *En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*
- *Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*
- *Admis (e) dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*
- *Respectueux (se) et reconnaissant (e) envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert (e) d'opprobre et méprisé (e) de mes confrères si j'y manque.*

Introduction :

Une des caractéristiques principales du kératocône est un bombement de la face postérieure de la cornée. L'objectif de notre étude était d'évaluer l'astigmatisme cornéen postérieur dans les différents stades du kératocône et chez des sujets sains.

Méthodes :

Nous avons inclus prospectivement de Novembre 2018 à Mai 2020 tous les patients atteints de kératocône (dont kératocônes forme fruste) consultant dans le service d'Ophtalmologie au CHU Gui de Chauliac à Montpellier. En parallèle, un groupe de sujets sains consultants pour dépistage visuel a été constitué. Le diagnostic était fait sur les critères de Rabinowitz et de Tanabe grâce au topographe Bausch & Lomb© Orbscan IIz. L'axe et la magnitude des astigmatismes cornéens antérieur et postérieur étaient mesurés grâce au biomètre Zeiss IOL Master 700©.

Résultats :

Nous avons inclus 162 yeux avec kératocône, 15 yeux avec un kératocône forme fruste et 178 yeux sains. La magnitude de l'astigmatisme cornéen antérieur était de -4.73D, -2.07D et -1.24D ; et postérieur de -0.83D, -0.49D et -0.34D, respectivement. Nous avons trouvé une forte corrélation entre le cylindre de l'astigmatisme antérieur et postérieur chez les yeux avec ($R^2=0.86$; $p<0.01$) et sans kératocône ($R^2=0.72$; $p<0.01$) mais modérée chez les kératocônes forme fruste ($R^2=0.46$; $p<0.01$). Le ratio cylindre postérieur/antérieur était plus faible dans les yeux avec kératocônes que sains (0.20 versus 0.34 ; $p<0.0001$) mais nous n'avons pas trouvé de différence entre les yeux avec un kératocône forme fruste et les yeux sains (0.27 Versus 0.34 ; $p = 0.081$). La rotation de l'axe du méridien principal entre l'astigmatisme cornéen antérieur et postérieur était plus faible dans les yeux avec un kératocône par rapport au groupe contrôle (6.56° Versus 11.37° ; $p<0.0001$). Nous n'avons pas trouvé de différence entre les kératocônes forme fruste et les yeux sains (10.60° Versus 11.37° ; $p = 0.184$).

Conclusion :

Le ratio postérieur/antérieur et la rotation de l'axe entre l'astigmatisme antérieur et postérieur sont plus faibles dans les yeux atteints de kératocône que chez les sujets sains. D'autres études pourraient valider l'intérêt de l'analyse de l'astigmatisme cornéen postérieur dans le diagnostic et le suivi du kératocône. L'astigmatisme cornéen postérieur n'était pas un critère de dépistage discriminant du kératocône forme fruste dans notre étude, mais le nombre limité de sujets incite à plus d'investigations.

Mots clefs : Kératocône, IOL Master 700, Astigmatisme, Astigmatisme cornéen postérieur