



HAL
open science

Les facteurs de risque de kératocône : étude transversale cas-témoin monocentrique

Gabriel Planells

► **To cite this version:**

Gabriel Planells. Les facteurs de risque de kératocône : étude transversale cas-témoin monocentrique. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03411880

HAL Id: dumas-03411880

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03411880>

Submitted on 2 Nov 2021

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

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NÎMES

THESE

Pour obtenir le titre de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Gabriel PLANELLS

Le 02 Juillet 2021

**Les facteurs de risque de kératocône :
Etude transversale cas-témoin monocentrique**

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Vincent DAIEN

JURY

Président : Monsieur le Professeur Max VILLAIN
Assesseurs : Monsieur le Professeur Pascal DEMOLY
Monsieur le Professeur Vincent DAIEN
Madame la Docteur Fanny BABEAU

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NÎMES

THESE

Pour obtenir le titre de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Gabriel PLANELLS

Le 02 Juillet 2021

**Les facteurs de risque de kératocône :
Etude transversale cas-témoin monocentrique**

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Vincent DAIEN

JURY

Président : Monsieur le Professeur Max VILLAIN
Assesseurs : Monsieur le Professeur Pascal DEMOLY
Monsieur le Professeur Vincent DAIEN
Madame la Docteur Fanny BABEAU

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs Honoraires

ALBAT Bernard	BRUNEL Michel	HUMEAU Claudé	MIRO Luis
ALLIEU Yves	CANAUD Bernard	JAFFIOL Claude	NAVARRO Maurice
ALRIC Robert	CHAPTAL Paul-André	JANBON Charles	NAVRATIL Henri
ARNAUD Bernard	CIURANA Albert-Jean	JANBON François	OTHONIEL Jacques
ASENCIO Gérard	CLOT Jacques	JARRY Daniel	PAGES Michel
ASTRUC Jacques	COSTA Pierre	JOURDAN Jacques	PEGURET Claude
AUSSILLOUX Charles	D'ATHIS Françoise	KLEIN Bernard	PELISSIER Jacques
AVEROUS Michel	DEMAILLE Jacques	LAFFARGUE François	PETIT Pierre
AYRAL Guy	DESCOMPS Bernard	LALLEMANT Jean Gabriel	POUGET Régis
BAILLAT Xavier	DIMEGLIO Alain	LAMARQUE Jean-Louis	PUJOL Henri
BALDET Pierre	DUBOIS Jean Bernard	LAPEYRIE Henri	RABISCHONG Pierre
BALDY-MOULINIER Michel	DUJOLS Pierre	LEROUX Jean-Louis	RAMUZ Michel
BALMES Jean-Louis	DUMAS Robert	LESBROS Daniel	REBOUL Jean
BANSARD Nicole	DUMAZER Romain	LOPEZ François Michel	RIEU Daniel
BAYLET René	ECHENNE Bernard	LORIOÏ Jean	ROCHEFORT Henri
BILLIARD Michel	FABRE Serge	LOUBATIERES Marie Madeleine	ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean Pierre
BLARD Jean-Marie	FREREBEAU Philippe	MAGNAN DE BORNIER Bernard	SAINT AUBERT Bernard
BLAYAC Jean Pierre	GALIFER René Benoît	MARTY ANE Charles	SANCHO-GARNIER Héléne
BLOTMAN Francis	GODLEWSKI Guilhem	MARY Henri	SANY Jacques
BONNEL François	GRASSET Daniel	MATHIEU-DAUDE Pierre	SEGNARBIEUX François
BOURGEOIS Jean-Marie	GUILHOU Jean-Jacques	MEYNADIER Jean	SENAC Jean-Paul
BOUSQUET Jean	GUI TER Pierre	MICHEL François-Bernard	SERRE Arlette
BRUEL Jean Michel	HEDON berbard	MION Charles	SOLASSOL Claude
BUREAU Jean-Paul	HERTAULT Jean	MION Henri	VIDAL Jacques
			VISI ER Jean Pierre

Professeurs Emérites

ARTUS Jean-Claude	LE QUELLEC Alain
BLANC François	MARES Pierre
BONAFE Alain	MAUDELONDE Thierry
BOULENGER Jean-Philippe	MAURY Michèle
BOURREL Gérard	MESSNER Patrick
BRINGER Jacques	MILLAT Bertrand
CLAUSTRES Mireille	MONNIER Louis
DAURES Jean-Pierre	MOURAD Georges
DAUZAT Michel	PREFAUT Christian
DAVY Jean-Marc	PUJOL Rémy
DEDET Jean-Pierre	RIBSTEIN Jean
ELEDJAM Jean-Jacques	SCHVED Jean-François
GROLLEAU RAOUX Robert	SULTAN Charles
GUERRIER Bernard	TOUCHON Jacques
GUILLOT Bernard	UZIEL Alain
JONQUET Olivier	VOISIN Michel
LANDAIS Paul	ZANCA Michel
LARREY Dominique	

Docteurs Emérites

PRAT Dominique
PUJOL Joseph

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

PU-PH de classe exceptionnelle

ALRIC Pierre	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
BACCINO Eric	Médecine légale et droit de la santé
BASTIEN Patrick	Parasitologie et mycologie
BEREGI Jean-Paul	Radiologie et imagerie médicale
BLAIN Hubert	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
BOULOT Pierre	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
CAPDEVILA Xavier	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CHAMMAS Michel	Chirurgie orthopédique et traumatologique
COLSON Pascal	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
COMBE Bernard	Rhumatologie
COSTES Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
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
CYTEVAL Catherine	Radiologie et imagerie médicale
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel	Médecine d'urgence
DE WAZIERES Benoît	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
DELAPORTE Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
DEMOLY Pascal	Pneumologie ; addictologie
DOMERGUE Jacques	Chirurgie viscérale et digestive

DUFFAU Hugues	Neurochirurgie
ELIAOU Jean François	Immunologie
FABRE Jean Michel	Chirurgie viscérale et digestive
FRAPIER Jean-Marc	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
HAMAMAH Samir	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
HERISSON Christian	Médecine physique et de réadaptation
JABER Samir	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
JEANDEL Claude	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
JORGENSEN Christian	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
KOTZKI Pierre Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
LABAUGE Pierre	Neurologie
LEFRANT Jean-Yves	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
LEHMANN Sylvain	Biochimie et biologie moléculaire
LUMBROSO Serge	Biochimie et Biologie moléculaire
MERCIER Jacques	Physiologie
MEUNIER Laurent	Dermato-vénéréologie
MONDAIN Michel	Oto-rhino-laryngologie
MORIN Denis	Pédiatrie
PAGEAUX Georges-Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PUJOL Pascal	Biologie cellulaire
QUERE Isabelle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
RENARD Eric	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
REYNES Jacques	Maladies infectieuses, maladies tropicales
RIPART Jacques	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
ROUANET Philippe	Cancérologie ; radiothérapie
SOTTO Albert	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TAOUREL Patrice	Radiologie et imagerie médicale

TOUITOU Isabelle

Génétique

VANDE PERRE Philippe

Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

YCHOU Marc

Cancérologie ; radiothérapie

PU-PH de 1^{re} classe

AGUILAR MARTINEZ Patricia

Hématologie ; transfusion

ASSENAT Éric

Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

AVIGNON Antoine

Nutrition

AZRIA David

Cancérologie ; radiothérapie

BAGHDADLI Amaria

Pédopsychiatrie ; addictologie

BLANC Pierre

Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

BORIE Frédéric

Chirurgie viscérale et digestive

BOURDIN Arnaud

Pneumologie ; addictologie

CAMBONIE Gilles

Pédiatrie

CAMU William

Neurologie

CANOVAS François

Anatomie

CAPTIER Guillaume

Anatomie

CARTRON Guillaume

Hématologie ; transfusion

CAYLA Guillaume

Cardiologie

CHANQUES Géraud

Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

CORBEAU Pierre

Immunologie

COULET Bertrand

Chirurgie orthopédique et traumatologique

CUVILLON Philippe

Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

DADURE Christophe

Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

DAUVILLIERS Yves

Physiologie

DE TAYRAC Renaud

Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale

DE VOS John

Histologie, embryologie et cytogénétique

DEMARIA Roland	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
DEREURE Olivier	Dermatologie - vénéréologie
DRÔUPY Stéphane	Urologie
DUCROS Anne	Neurologie
DUPEYRON Arnaud	Médecine physique et de réadaptation
FESLER Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
GARREL Renaud	Oto-rhino-laryngologie
GENEVIEVE David	Génétique
GUILLAUME Sébastien	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
GUIU Boris	Radiologie et imagerie médicale
HAYOT Maurice	Physiologie
HOUEDE Nadine	Cancérologie ; radiothérapie
KLOUCHE Kada	Médecine intensive-réanimation
KOENIG Michel	Génétique
KOUYOUMDJIAN Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique
LAFFONT Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
LAVABRE-BERTRAND Thierry	Histologie, embryologie et cytogénétique
LAVIGNE Jean-Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LE MOING Vincent	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
LECLERCQ Florence	Cardiologie
MARIANO-GOULART Denis	Biophysique et médecine nucléaire
MATECKI Stéfan	Physiologie
MORANNE Olivier	Néphrologie
MOREL Jacques	Rhumatologie
NAVARRO Francis	Chirurgie viscérale et digestive
NOCCÀ David	Chirurgie viscérale et digestive
PASQUIE Jean-Luc	Cardiologie

PERNEY Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
PRUDHOMME Michel	Anatomie
PUJOL Jean Louis	Pneumologie ; addictologie
PURPER-OUAKIL Diane	Pédopsychiatrie ; addictologie
ROGER Pascal	Anatomie et cytologie pathologiques
TRAN Tu-Anh	Pédiatrie
VERNHET Hélène	Radiologie et imagerie médicale

PU-PH de 2ème classe

BOURGIER Céline	Cancérologie; radiothérapie
CANAUD Ludovic	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
CAPDEVIELLE Delphine	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
CLARET Pierre-Géraud	Médecine d'urgence
COLOMBO Pierre-Emmanuel	Cancérologie ; radiothérapie
COSTALAT Vincent	Radiologie et imagerie médicale
DAIEN Vincent	Ophtalmologie
DORANDEU Anne	Médecine légale et droit de la santé
FAILLIE Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
FUCHS Florent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
GABELLE DELOUSTAL Audrey	Neurologie
GAUJOUX Viala Cécile	Rhumatologie
GODREUIL Sylvain	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
GUILPAIN Philippe	Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie
HERLIN Christian	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlologie
IMMEDIATO DAIEN Claire	Rhumatologie
JACOT William	Cancérologie ; Radiothérapie
JEZIORSKI Eric	Pédiatrie

JUNG Boris	Médecine intensive-réanimation
KALFA Nicolas	Chirurgie infantile
LACHAUD Laurencé	Parasitologie et mycologie
LALLEMANT Benjamin	Oto-rhino-laryngologie
LE QUINTREC DONNETTE Moglie	Néphrologie
LETOUZEY Vincent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LONJON Nicolas	Neurochirurgie
LOPEZ CASTROMAN Jorge	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
LUKAS Cédric	Rhumatologie
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas	Radiologie et imagerie médicale
MILLET Ingrid	Radiologie et imagerie médicale
MURA Thibault	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
NAGOT Nicolas	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
OLIE Emilie	Psychiatrie d'adultes; addictologie
PANARO Fabrizio	Chirurgie viscérale et digestive
PARIS Françoise	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PELLESTOR Franck	Histologie, embryologie et cytogénétique
PEREZ MARTIN Antonia	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
POUDEROUX Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
RIGAU Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
RIVIER François	Pédiatrie
ROSSI Jean François	Hématologie ; transfusion
ROUBILLE François	Cardiologie
SEBBANE Mustapha	Médecine d'urgence
SIRVENT Nicolas	Pédiatrie
SOLASSOL Jérôme	Biologie cellulaire
STOEBNER Pierre	Dermato-vénéréologie

SULTAN Ariane	Nutrition
THOUVENOT Éric	Neurologie
THURET Rodolphe	Urologie
TUAILLON Edouard	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
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)

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila (Biochimie et biologie moléculaire)

VISIÉ Laurent (Sociologie, démographie)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale

1^{re} classe :

LAMBERT Philippe

AMOUYAL Michel

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale

CLARY Bernard

DAVID Michel

GARCIA Marc



PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine

BESSIS Didier (Dermato-vénérologie)

MEUNIER Isabelle (Ophtalmologie)

MULLER Laurent (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

PERRIGAULT Pierre-François (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

QUANTIN Xavier (Pneumologie)

ROUBERTIE Agathe (Pédiatrie)

VIEL Eric (Soins palliatifs et traitement de la douleur)

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

MCU-PH Hors classe - Echelon Exceptionnel

RICHARD Bruno	Médecine palliative
SEGONDY Michel	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

MCU-PH Hors classe

BADIOU Stéphanie	Biochimie et biologie moléculaire
BOULLE Nathalie	Biologie cellulaire
CACHEUX-RATABOUL Valère	Génétique
CARRIERE Christian	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CHARACHON Sylvie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
FABBRO-PERAY Pascale	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GIANSILY-BLAIZOT Muriel	Hématologie ; transfusion

MCU-PH de 1^{re} classe

BERTRAND Martin	Anatomie
BOUDOUSQ Vincent	Biophysique et médecine nucléaire
BRET Caroline	Hématologie biologique
BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
COSSEE Mireille	Génétique
GIRARDET-BESSIS Anne	Biochimie et biologie moléculaire
LAVIGNE Géraldine	Hématologie ; transfusion
LESAGE François-Xavier	Médecine et Santé au Travail
MARTRILLE Laurent	Médecine légale et droit de la santé
MATHIEU Olivier	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

MOUZAT Kévin	Biochimie et biologie moléculaire
PANABIÈRES Catherine	Biologie cellulaire
RAVEL Christophe	Parasitologie et mycologie
SCHUSTER-BECK Iris	Physiologie
STERKERS Yvon	Parasitologie et mycologie
THEVENIN-RENE Céline	Immunologie
<u>MCU-PH de 2^{ème} classe</u>	
BERGOUX Anne	Génétique
CHIRIAC Anca	Immunologie
DE JONG Audrey	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DU THANH Aurélie	Dermato-vénérologie
FITENI Frédéric	Cancérologie ; radiothérapie
GOUZI Farès	Physiologie
HERRERO Astrid	Chirurgie viscérale et digestive
HUBERLANT Stéphanie	Gynécologie-obstétrique ; Gynécologie médicale
KUSTER Nils	Biochimie et biologie moléculaire
MAKINSON Alain	Maladies infectieuses, Maladies tropicales
PANTEL Alix	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PERS Yves-Marie	Thérapeutique; addictologie
ROUBILLE Camille	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SZABLEWSKY	Anatomie et cytologie pathologiques

Maîtres de Conférences des Universités - Médecine Générale

MCU-MG de 1^{re} classe

COSTA David

OUDE ENGBERINK Agnès

MCU-MG de 2^{ème} classe

FOLCO-LOGNOS Béatrice

CARBONNEL François

Maîtres de Conférences associés - Médecine Générale

CAMPAGNAC Jérômes

LOPEZ Antonio

MILLION Elodie

PAVAGEAU Sylvain

REBOUL Marie-Catherine

SERAYET Philippe

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Maitres de Conférences des Universités

Maitres de Conférences hors classe

BADIA Eric	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
CHAZAL Nathalie	Biologie cellulaire

Maitres de Conférences de classe normale

BECAMEL Carine	Neurosciences
BERNEX Florence	Physiologie
CHAUMONT-DUBEL Séverine	Sciences du médicament et des autres produits de santé
DELABY Constance	Biochimie et biologie moléculaire
GUGLIELMI Laurence	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HENRY Laurent	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HERBET Guillaume	Neurosciences
LADRET Véronique	Mathématiques appliquées et applications des mathématiques
LAINÉ 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 Emilie	Physiologie
RAMIREZ Jean-Marie	Histologie
RAYNAUD Fabrice	Sciences du Médicament et autres produits de santé
TAULAN Magali	Biologie Cellulaire

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

PH chargés d'enseignements

ABOUKRAT Patrick	BLANCHET Catherine	COROIAN Flavia-Oana	GINIES Patrick
AKKARI Mohamed	BLATIERE Véronique	COUDRAY Sarah	GRECO Frédéric
ALRIC Jérôme	BOBBIA Xavier	CRANSAC Frédéric	GUEDJ Anne Marie
AMEDRO Pascal	BOGE Gudrun	CUNTZ Danielle	GUYON Gaël
AMOUROUX Cyril	BOURRAIN Jean Luc	DARDALHON Brigitte	HENRY Vincent
ANTOINE Valéry	BOUYABRINE Hassan	DAVID Aurore	JAMMET Patrick
ARQUIZAN Caroline	BRINGER-DEUTSCH Sophie	DE BOUTRAY Marie	JEDRYKA François
ATTALIN Vincent	BRINGUIER BRANCHEREAU Sophie	DE LA TRIBONNIÈRE Xavier	JREIGE Riad
AYRIGNAC Xavier	BRISOT Dominique	DEBIEN Blaise	KINNE Mélanie
BADR Maliha	BRONER Jonathan	DELPONT Marion	LABARIAS Coralie
BAIS Céline	CADE Stéphane	DENIS Hélène	LACAMBRE Mathieu
BARBAR Saber Davide	CAIMMI Davide Paolo	DEVILLE de PERIERE Gilles	LANG Philippe
BASSET Didier	CARR Julie	DJANIKIAN Flora	LAZERGES Cyril
BATIFOL Dominique	CARTIER César	DONNADIEU-RIGOLE Hélène	LE GUILLOU Cédric
BATTISTELLA Pascal	CASPER Thierry	FAIDHERBE Jacques	LEGLISE Marie Suzanne
BAUCHET Luc	CASSINOTTO Christophe	FATTON Brigitte	LOPEZ Régis
BENEZECH Jean-Pierre	CATHALA Philippe	FAUCHERRE Vincent	LUQUIENS Amandine
BENNYS Karim	CAZABAN Michel	FILLERON Anne	MANZANERA Cyril
BERNARD Nathalie	CHARBIT Jonathan	FITENI Frédéric	MARGUERITTE Emmanuel
BERTCHANSKY Ivan	CHEVALLIER Thierry	FOURNIER Philippe	MARTIN Lucille
BIBOULET Philippe	CHEVALLIER-MICHAUD Josyane	GAILLARD Nicolas	MATTATIA Laurent
BIRON-ANDREANI Christine	COLIN Olivier	GALMICHE Sophie	MEROUEH Fadi
BLANC Brigitte	CONSEIL Mathieu	GENY Christian	MEYER Pierre
BLANCHARD Sylvie	CORBEAU Catherine	GERONIMI Laetitia	MILESI Christophe



MORAU Estelle	SEGURET Fabienne
MÖSER Camille	SENESSE Pierre
MOUSTY Eve	SKALLI El Medhi
MOUTERDE Gaël	SOLA Christelle
PANSARD Nicole	SOULLIER Camille
PERNIN Vincent	STOEBNER DELBARRE Anne
PERRIGAULT Pierre François	TEOT Luc
PEYRON Pierre-Antoine	THIRION Marina
PICARD Eric	VACHIERY-LAHAYE Florence
PICOT Marie Christine	VERNES Eric
PIERONI Laurence	VINCENT Laure
POQUET Hélène	WAGNER Laurent
PUJOL Sarah-Lise	ZERKOWSKI Laetitia
PUPIER Florence	
QUANTIN Xavier	
RAFFARD Laurence	
RAPIDO Francesca	
RIBRAULT Alice	
RICHAUD-MOREL Brigitte	
RIDOLFO Jérôme	
RIPART Sylvie	
RONGIERES Michel	
ROULET Agnès	
RUBENOVITCH Josh	
SANTONI Fannie	
SASSO Milène	
SCHULDINER Sophie	

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Praticiens Hospitaliers Universitaires

BARATEAU Lucie	Physiologie
BASTIDE Sophie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
CAZAUBON Yoann	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
DAGNEAUX Louis	Chirurgie orthopédique et traumatologique
DUFLOS Claire	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
GOULABCHAND Radjiv	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
LATTUCA Benoit	Cardiologie
MARIA Alexandre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MIOT Stéphanie	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SARRABAY Guillaume	Génétique
SOUCHE François-Régis	Chirurgie viscérale et digestive

Remerciements

A mon Président de jury de thèse, Monsieur le Professeur Max VILLAIN

Mr Villain, Merci de me faire l'honneur de présider cette thèse.

Je vous suis très reconnaissant de m'avoir accueilli dans votre service il y a quelques années et d'avoir permis ma formation.

Merci pour la transmission de votre expérience notamment dans les surspécialités très difficiles (glaucome et orbite) qui vous sont chères.

Merci de me permettre de poursuivre ma formation au CHU et à l'hôpital de Millau, 2 centres dans lesquels vous pratiquez l'ophtalmologie depuis de nombreuses années.

Soyez assuré de mon respect sans faille.

A mon Directeur de thèse, Monsieur le Professeur Vincent DAIEN

Professeur Daien, Merci de me faire l'honneur de diriger mon travail de thèse. Grâce à votre travail quotidien, vous permettez au service d'ophtalmologie de Montpellier d'être un centre de qualité. Vous m'impressionnez par votre leadership et la multitude des domaines dans lesquels vous excellez (la médecine, la chirurgie, la recherche, l'enseignement, le sport de haut niveau, votre vie familiale...). Il me faudrait des journées de 72 heures pour pouvoir avoir autant d'activités.

Merci de me transmettre votre connaissance, notamment dans la prise en charge des pathologies cornéennes que j'affectionne particulièrement.

Merci de me permettre de devenir assistant dans votre service.

A Monsieur le Professeur Pascal DEMOLY

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Votre expérience en matière d'allergologie et de recherche clinique est très impressionnante.

Le lien très fort qu'il existe entre l'allergie oculaire et de nombreuses pathologies du segment antérieur de l'œil notamment le kératocône m'a amené à solliciter votre expertise pour juger mon travail de thèse.

Au Docteur Fanny BABEAU

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse et merci pour ta disponibilité. Ta force de caractère m'a toujours impressionné que ce soit dans ta vie professionnelle comme personnelle. Tu es une excellente chirurgien qui déborde d'empathie et de rigueur. Tes patients réalisent sûrement la chance qu'ils ont de t'avoir au vu des « montagnes » de cadeau que tu reçois à ta consultation.

Ta vivacité d'esprit et ton intuition clinique n'ont cessé de me surprendre durant mon internat. Je suis heureux de poursuivre ma formation en cornée à tes cotés.

A ceux qui ont participé à ce travail

Manon David et Gwenaëlle Bourguignon mes deux petites orthoptistes sans qui ce travail n'aurait pas été possible. Merci pour votre aide.

Eloi Debourdeau, j'espère que tu iras au bout de ta potentielle carrière universitaire. J'aurai adoré t'avoir comme professeur ! Si tu abandonnes, il te reste toujours une possibilité de reconversion dans Koh-Lanta.

Au service d'ophtalmologie de Nîmes, où j'ai fait mes premiers pas

Didier, Luc, Elodie et Karim, j'ai passé un premier semestre agréable à Nîmes à vos côtés. Vous permettez un cadre de travail dans la joie et la bonne humeur.

Jeremy Nadal, à la fois brillant et cool. Merci d'avoir toujours été là pour me conseiller. Je suis content que tu t'installés enfin et je ne doute pas du fait que tu deviennes un oculoplasticien renommé. Je garde un très bon souvenir des blocs endiablés au son du « OOOONNIIZZZZUUKA ».

Benjamin Mathieu, j'ai toujours apprécié la transmission de ton savoir avec humour.

A l'équipe des orthos : Pascal, Philippe, Arnaud, Faustine...

Au service d'ophtalmologie de l'hôpital de Perpignan

Monsieur le Docteur Cartry merci de m'avoir accueilli dans votre service.

Merci aux Docteurs Castelbou, Diaz et Torrealday pour votre encadrement.

Au service de chirurgie plastique et réparatrice de l'hôpital de Nîmes

Merci Dr Saunière pour votre accueil. Vous êtes une personne aussi charismatique que talentueuse. On n'a pas le temps de s'ennuyer à vos côtés.

Dr Huertas et Dr Laborde, merci de m'avoir appris l'art de la couture !

A l'équipe d'ophtalmologie de Beausoleil,

Sandrine, Sophie et charlotte les « wonder womans » de la rétine. Merci pour votre gentillesse et douceur quotidienne et le partage de votre savoir.

Christophe, le Roi de la phaco qui mange les cristallins plus vite que son ombre.

Marilou, j'ai aimé être ton interne sénior ☺. Te rappelles- tu quand le chalazion m'a éclaté à la figure ? ahah.

A l'équipe du centre national référent des maladies rétinienne héréditaires,

Pr Meunier votre enseignement et votre savoir permet au CHU de Montpellier d'être une référence mondiale en maladies rétinienne héréditaires. Merci pour votre disponibilité qui nous a permis à plusieurs reprises de sortir d'impasses diagnostiques.

Merci à Béa, Nathalie, Lorraine et Cathy pour leur joie de vivre.

Au service d'ophtalmologie de Montpellier

Aux PH

Christelle, la narbonnaise championne régionale en « Uvécologie ». Ta rigueur ne laisse place à aucun imprévu et ceci a un côté très rassurant lorsqu'on travaille à tes côtés.

Claudie, pour ta spontanéité et ta franchise.

Julien, le papa rétinologue, tu es un chirurgien hors pair qui fédère les rétinologues du CHU. Merci pour la transmission de tes connaissances en rétine médicale.

Valentine, d'abord co-interne puis chef, ta gentillesse n'a d'égal que ta douceur. Tu es toujours prête à aider un interne lorsqu'il te demande un avis.

Charlie, tu as toujours le mot pour rire. Ta diplomatie permet à chaque problème d'avoir une solution qui satisfait tout un chacun. Merci pour tout ce que tu m'as appris dès mon 1^{er} semestre.

Aux actuels et anciens chefs et co-internes

Pierre A.K.A Pépé el Guapo. Il me faudrait plusieurs pages pour te remercier pour tout le soutien que tu m'as apporté du 1^{er} au dernier jour de mon internat. J'ai toujours pu compter sur toi. Vivement que le COVID soit fini pour aller taper du pied au rythme des BPMs dans les soirées sponsorisées par Eylea.

Charlotte tu m'as tout de suite pris sous ton aile alors que je n'étais encore qu'un BABY. Ta patience et ton soutien lors de mon premier semestre m'ont permis d'apprendre les bases de l'ophtalmologie. Tu es formidable. Merci pour tout.

Magali, ta force de caractère et ton courage m'ont parfois coupé le souffle. J'ai vécu une expérience hors du commun avec toi au Cameroun alors que tu portais la vie en toi. Je suis heureux que tu t'épanouisses dans ta nouvelle vie professionnelle et personnelle avec Emma et Antoine.

Gauthier, le beau gosse au sourire d'enfer. Merci pour ta gentillesse et ta bonne humeur!

Amandine, Bravo pour ton « auto-formation » en chirurgie palpébrale.

Marie, je vais prendre soins de tes petits patients à Millau.

Hélène bientôt 17 ans qu'on se connaît. Tu es une amie fidèle à laquelle je peux faire confiance les yeux fermés. Si l'on nous avait dit qu'on allait parcourir tout ce chemin ensemble lorsqu'on s'est rencontré à 12 ans, nous ne l'aurions pas cru !!

Chloé Chamard, qui a désormais la bague doigt, je suis content d'être co-chef avec toi.

Chloé Martinot, je ne sais pas comment tu vas faire pour travailler à Nîmes si loin des UTECS que tu aimes tant. Félicitations pour ton futur mariage !

Hicham, le prince du désert. Merci pour ta sérénité et pour le partage de ta cigarette électronique ☺. C'était un plaisir de t'avoir comme co-interne. J'espère que tu te régales à Sète.

Jimmy le tombeur de ces dames, j'ai toujours apprécié être ton co-interne.

Arnaud Cipollina, tu as une capacité d'adaptation impressionnante. Tu réussis sans pression tout ce que tu entreprends.

Victor, ta belle voix de crooner a su séduire l'équipe féminine de Beausoleil.

Alex Bachouch, le champion du monde de shadow-boxing (même si tu t'en souviens pas !). Merci pour ta bonne humeur lors de mon 1^{er} semestre.

Robin, tu es vraiment une belle personne avec un bon fond qui tente au quotidien de satisfaire tout le monde.

Gab Gardes, tu sais garder ton calme et les pieds sur terre dans toutes situations alors que toutes les demoiselles, elles, perdent la tête lorsqu'elles voient le bleu de tes yeux.

François, ta méticulosité te permet d'exceller dans ce que tu entreprends.

Nicolas un co-interne avec qui on peut discuter de tout. Ton humour si particulier me manque (« mise en bière immédiate »).

Marion, la reine du crossfit, vivement qu'on puisse enfin s'enjailler sur du « comportement bah ouais » dans le bureau des ~~internes~~ assistants.

Solène tu es toujours prête à aider tes co-internes et tu es très motivée.

Tundé, je suis sûr que le Dr Salami sera un fabuleux glaucomatologue.

Arthur, tu es vraiment une belle personne et tu as le cœur sur la main.

Matilda et Yann les égéries de *the kooples ophtalmology* !

Mallo et Aurélie les escaladeurs de l'extrême.

Paulo qui fait du « zumba café café carnaval ».

Eva, une fantastique élèveuse de cocotte, toujours de bonne humeur.

A Richard qui a tenu les UTECS d'une main de maître.

Et à tous les plus jeunes : Manon, Thomas, Marc, Armelle et tous les autres que je n'ai pas encore trop croisé.

Aux IBODEs (père Guy, Dominique et ses chants quantiques, Charline, Françoise, Maryse...),
Aux IDE d'hospitalisation (Jade et Sandra le Duo de choc, Alice, Domi, Eve, Marion, Irène...) et
de consultation (Martine, Véro, Malo, Hasna, Adriane) pour vos compétences, votre patience et
votre dévouement.

Aux orthoptistes et élèves ortho, à tous les paramédicaux et aux secrétaires pour votre aide au
quotidien.

A l'équipe de MCO

Didier, Fred et Arnaud les trois mousquetaires qui m'ont initié à l'ophtalmologie de ville dans un cadre rassurant et fabuleux. Steph, merci pour tous les Tips d'ophtalmo pédiatrie que tu m'as transmis.

A mes amis de l'internat

« Pour ceux qui bougent ... » :

Bastien mon frère jumeau à qui il manque 30 cm et sa petite GO Anouchka la vendeuse de volaille. Plus jamais je te laisse conduire mon 4*4 « gaaarss ».

Ludovikos Aladouche le sang de la veine, je me rappelle de cette première virée en voiture pour aller à l'amélioré de Béziers.

Ugo, quand je repense à tous ces sandwiches partagés, j'en ai la nausée. Il va falloir que tu fasses un régime si tu veux garder la belle Pénélope

Quentin, toujours prêt à faire un scanner à trois du mat' pour dépanner un frerot dans le besoin et sa chérie « OSSEUH ».

Marwane le Khey de Kabylifornie, admin sur Tinder.

Quentin et Manon, le petit couple parfait☺. Profitez bien de vos grandes vacances.

Merwan, pour toutes les fois où tu es resté sobre en soirée pour être SAM.

Jules et Laura, je peux ou pas marquer deux fois « le couple parfait » dans mes remerciements ? Trop cool d'être avec toi à Millau Laura pendant que Jules garde Ottawa dans votre Loft.

Thomas ça fait plaisir de te voir épanoui avec Marion même si au départ elle était à moi ahah ! Bientôt le permis moto ? ☺

Quentin Samaran qui ne refuse jamais de m'examiner après le travail, même à 20h le vendredi soir.

A toutes les personnes qui m'ont apporté du bonheur pendant mon internat (Arthur, Carole, Chirine, Matteo, Quentin Marouard, Pierre Aulagnier, Jeremy Grassi, Franz, Cassou, Emilie...)

A la colloc de Montferriez.

A mes amis de l'externat

Aux « Potos d'abord » qui resteront dans mon cœur à jamais : Picos l'animalos, Toto le bonobo, Pilaf le pilonneur, Lajouasse le psy en intervention, Lucos le trappeur, Karlos le péchu par défaut, Guillaume a.k.a Flash la fraîcheur, Le Chapourceau, la Frankaille et son spaguetto, kéko le benêt, Manusse le Chè, DJ Natchos, sergent Garcia et la belle Marie. Merci de m'avoir supporté lors de la préparation à l'ECN.

A Béber la machine, mon parrain Santard. Content que tu sois au Mali pour protéger Lucos !

A Camille, Marie, Kawtar, Perchoc, Roberto, Gilbert, Comi, Wuwu et les autres....

A toute la promotion du médecin général le Nepvou de Carfort de l'ESSA de Bron et à la promotion Léopold Ollier de la faculté Grange Blanche.

A mes amis d'enfance

Emma, tu as toujours été là pour moi et je serai toujours là pour toi en retour.

Camille ma petite peste adorée.

Jojo la terreur le Bestouh à jamais. Antoine et Camille Ournac les copains de St JO.

Jean Mathieu, dit El chico de la Véga avec qui j'ai fait les 400 coups.

Alex Tata, ma deuxième famille. Audrey Tata et son nouveau petit bébé.

Ginette dit « 4 oeils », toujours opérationnel de jour comme de nuit pour moi.

Sophie Yakoub et notre petit rituel de retrouvaille de Noël.

Simonus22, Keep on fighting dude.

A ma famille

Maman, tu es unique. Tu as toujours tout sacrifié pour tes enfants. Je suis content que tu sois fière de moi. Vivement la retraite que tu puisses te reposer.

Papa, merci d'avoir travaillé dur chaque jour pour nous permettre de vivre. Tu n'as pas eu un métier facile mais tu n'as jamais manqué à l'appel à l'heure du réveil.

Merci à tous les deux d'avoir toujours fait en sorte de régler mes erreurs et de m'avoir soutenu durant mes longues études. Je vous aime.

Anne-Sophie ma grande sœur à l'amour vache. Je suis heureux que tu aies trouvé l'amour avec Dodo la saumure.

Dimitri mon grand frère que j'aime malgré nos différends.

Papi Lucien et Mamie Christiane, merci pour tout ce que vous m'avez transmis et en particulier la culture Pied-noir que je porterai pour toujours en moi. J'espère découvrir un jour Alger la blanche. Je vous aime.

Papi Pierrot mon modèle. J'aimerais être sage et plein de vertus comme tu l'étais. Il ne se passe pas un jour sans qu'une de mes pensées n'aillent vers toi. Tu étais un héros. Mamie Colette, je sais que tu aurais aimé être là ce jour. Je ne t'oublie pas.

Manain, ma troisième grand-mère. J'aimerais te serrer dans mes bras chaque jour. Je n'oublierai jamais ta gentillesse, ta générosité et ta disponibilité. J'aimerais tant pouvoir encore m'endormir avec tes histoires de Frontignan durant l'occupation Allemande.

A Patrick et Cathy, ma marraine adorée que j'aimerai voir plus souvent. J'admire les sacrifices multiples et répétés pour que votre vie soit en accord avec vos idéaux. Vous n'hésitez pas à partager votre domicile et vos ressources avec des inconnus migrants dans le besoin.

A Dominique et Jean-Pierre pour leur soutien sans faille à la famille Torquebiau-Grenon.

A mes Tontons Cyrille, Luc, Michel, Jean Luc.

A mes Tatas : Maaaaaoooo qui a toujours été là pour moi merci pour la relecture de ma thèse, Patricia et Martine.

A mes cousins-cousines : Joël le balafre, Brice le reporter, Mélissa métisse d'Ibiza, Claire, Caro, Henri, Victor, Cécile.

A la Perlimpimpette et à Sloog qui m'apporte l'amour au quotidien qu'il me manquait depuis le départ de Todd.

A ma belle-famille que j'apprécie tant : Mimi, Réré, toto, Vince, Pierrette et Max le roi des Corses (sans oublier Thomas le chat, la princesse Elisabeth et louloute la folle).

Last but not least, à Caroline, mon rayon de soleil, qui m'a accompagné à chaque instant durant ce long internat. Je t'aime. Merci pour cette famille nombreuse « multi-spécifique » que tu nous as permis d'avoir.

Sommaire

Liste des abréviations	1
Table des figures	2
Etat des connaissances	3
I) Définition	3
II) Epidémiologie	7
III) Facteurs de risque de kératocône	8
A) Prédispositions génétiques	8
1) Des familles de kératocône	8
2) Des prédispositions ethniques.....	9
3) Un lien avec la consanguinité.....	9
4) Des études sur les jumeaux monozygotes	9
5) L'absence de modèle génétique fiable	9
B) Les frottements oculaires	10
1) Des kératocônes unilatéraux.....	12
2) Des frottements aux multiples caractéristiques	12
a) Type de frottement oculaire	12
b) Intensité et durée du frottement oculaire	13
c) Moment du frottement oculaire	13
3) La position de sommeil, un équivalent de frottement oculaire ?	13
4) L'arrêt des frottements.....	14
5) Autres facteurs de risque de kératocône reliés au frottement.....	15
a) L'atopie.....	15
b) Le syndrome sec	16
c) Le syndrome de fatigue oculaire	16
d) La blépharite.....	16
e) Le port de lentille de contact	17
f) Les facteurs psychologiques.....	17
g) Autres sources de frottements.....	17
C) L'exposition aux ultra-violets (UV)	18
D) Autres facteurs de risque mis en évidence	18
1) L'obésité et le syndrome d'apnée obstructif du sommeil.....	18
2) Le tabagisme	18
3) Les facteurs socio-économiques	19
IV) Pathologies associées	19
A) Association ou confusion ?	19

B)	<i>Pathologie du collagène</i>	20
1)	<i>Le syndrome de Marfan</i>	20
2)	<i>Autres pathologies du collagène</i>	20
V)	Diagnostic du kératocône	21
A)	<i>Circonstances de découverte</i>	21
B)	<i>Examen clinique</i>	21
C)	<i>Examens paracliniques</i>	23
1)	<i>La vidéo topographie cornéenne</i>	23
2)	<i>La tomographie par cohérence optique</i>	24
3)	<i>L'abérrométrie</i>	24
4)	<i>La microscopie confocale in vivo</i>	25
5)	<i>L'Ocular Response Analyzer (ORA)</i>	26
VI)	Les diagnostics différentiels : les autres ectasies cornéennes	26
A)	<i>L'ectasie post-LASIK</i>	26
B)	<i>La dégénérescence marginale pellucide</i>	27
C)	<i>Le kératoglobe</i>	28
VII)	Classification de la maladie	28
A)	<i>Classifications anciennes</i>	28
1)	<i>Classification d'Amsler</i>	28
2)	<i>La classification de Krumeich (figure 15)</i>	28
3)	<i>La classification topographique de Rabinowitz (figure16)</i>	29
B)	<i>Classifications récentes</i>	31
1)	<i>La classification ABCD (figure 20)</i>	31
2)	<i>La Classification OCT (figure21)</i>	32
VIII)	Prise en charge du kératocône	33
A)	<i>Stopper l'évolution</i>	33
B)	<i>Réhabilitation visuelle</i>	34
1)	<i>Prise en charge non invasive</i>	34
2)	<i>Prise en charge chirurgicale</i>	37
a)	<i>Anneaux intra-cornéens (AIC)</i>	37
b)	<i>Implant intra-oculaire</i>	39
c)	<i>Chirurgie réfractive au laser</i>	39
d)	<i>Greffe de cornée</i>	39
IX)	Etude dans le service du centre hospitalo-Universitaire de Gui de Chauliac à Montpellier	41
A)	<i>Présentation de l'étude</i>	41

B) Article	42
<i>ABSTRACT</i>	43
<i>Introduction</i>	44
<i>Methods and materials</i>	45
<i>Results</i>	47
<i>Discussion</i>	49
<i>Conclusion</i>	50
<i>Appendices</i>	64
X) Discussion générale	68
A) <i>L'évaluation des facteurs de risque de développer un kératocône</i>	69
B) <i>L'évaluation de l'historique thérapeutique</i>	70
C) <i>L'évaluation de la qualité de vie et des attentes du patient</i>	70
D) <i>Conclusion</i>	71
<u>Bibliographie</u>	72
<u>SERMENT</u>	82

Liste des abréviations

AIC : anneau intra-cornéen

CHU : centre hospitalo-universitaire

CNR : centre national référent

CXL: crosslinking

IC : intervalle de confiance

KC : kératocône

LASIK : Laser-Assisted In-Situ Keratomileusis

LRPG : lentilles rigides perméables au gaz

OCT : optical coherence tomography

OR : odd ratio

ORA : Ocular Response Analyzer

PKR : photokératectomie réfractive au laser excimer

PMMA : Polyméthacrylate de méthyle

SAOS : syndrome d'apnée obstructif du sommeil

SRAX : skewed radial axes

UV : ultra-violets

Table des figures

Figure 1- Modifications optiques induites par la déformation cornéenne	4
Figure 2 - Hydrops cornéen en lampe à fente	4
Figure 3 - Hydrops cornéen pris en charge par des sutures pré-descémétiques et une injection intra-camérulaire d'air	5
Figure 4 - Hydrops en OCT de cornée	5
Figure 5- Cicatrice pan-stromale post-hydrops cornéen en OCT de cornée	5
Figure 6- Cicatrice stromale antérieure et stries de Vogt en photos lampe à fente.....	6
Figure 7- Stries de Vogt en OCT de cornée	6
Figure 8- Anneau de Fleischer partiel et inférieur.....	7
Figure 9 - Différentes propositions typologiques de frottements oculaires	11
Figure 10- Type de compression du globe par l'avant-bras durant le sommeil par-dessus ou par-dessous l'oreiller	14
Figure 11- Signe de Munson.....	22
Figure 12- Signe de Rizzutti	22
Figure 13- Analyse abérrométrique d'un cornée ectasique en OPD-Scan.....	25
Figure 14- Aspect topographique de dégénérescence marginale pellucide en topographie .	27
Figure 15- Classification de Krumeich	29
Figure 16- Classification topographique de Rabinowitz.....	29
Figure 17- Topographie cornéenne Orbscan montrant un pattern type G.....	30
Figure 18- Topographie cornéenne Orbscan montrant un pattern type D.....	30
Figure 19 - Topographie cornéenne Orbscan montrant un pattern type H.....	31
Figure 20 - Classification ABCD issue de Belin et Duncan.....	31
Figure 21- Classification OCT de Sandali	32
Figure 22- Procédure de CXL au bloc opératoire.....	33
Figure 23- Schéma représentant la création de liaisons covalentes entre les fibres de collagène lors d'un CXL.....	34
Figure 24- Ligne de démarcation hyper réfléchive en OCT cornéen 1 mois après un CXL ...	34
Figure 25- Lentille rigide perméable au gaz	35
Figure 26- Lentille rigide perméable au gaz en lumière bleue avec coloration fluorescéine.	35
Figure 27 - Lentille sclérale de large diamètre.....	36
Figure 28- Anneaux intra-cornéens	37
Figure 29 - Plan de traitement AIC de marque Ferrara	38
Figure 30 - OCT cornée : anneaux intra-cornéens	38
Figure 31- Greffe de cornée après ablation des sutures	40

Etat des connaissances

I) Définition

Le kératocône, issu des mots grecs *kerato* pour cornée et *conus* pour cône, a été décrit pour la première fois par Nottingham en 1854 (1). Il désigne une maladie cornéenne se traduisant par un bombement et un amincissement généralement progressif et non inflammatoire des tissus cornéens. Cette maladie touche les deux yeux de manière asymétrique avec une évolution pouvant être indépendante.

Au début de la maladie, le patient est asymptomatique. On parle alors de kératocône infra-clinique ou fruste. En fonction de l'évolution de la maladie, il peut apparaître une baisse de vision d'autant plus gênante qu'elle s'accompagne d'aberrations optiques. Le patient se plaint alors souvent de diplopie monoculaire ou de photophobie. La maladie débute généralement à la puberté et se stabilise après l'âge de 35 ans. Elle peut être évolutive ou stationnaire. Il semblerait que l'âge de début soit inversement corrélé à la sévérité avec des progressions plus rapides(2) et plus de recours à la kératoplastie. Ainsi certains kératocônes n'évolueront pas et resteront paucisymptomatiques alors que d'autres entraîneront un handicap visuel.

Cette maladie entraîne progressivement une baisse de vision qui est liée à :

- Un défaut réfractif à type de myopie et d'astigmatisme irrégulier (figure 1)
- Une perte de la transparence cornéenne liée à l'apparition de cicatrices par rupture des couches cornéennes. Ces dernières peuvent être antérieures impliquant la membrane de Bowman ou postérieures impliquant le complexe endothélio-descémétique-couche de DUA. Lorsqu'une rupture postérieure se produit, on constate à la phase aiguë une irruption d'humeur aqueuse dans la cornée entraînant un œdème stromal et épithélial douloureux. On parle alors d'Hydrops (3,4) qui évoluera vers une cicatrice avec un retentissement souvent important sur l'acuité visuelle (Figure 2 à 4)

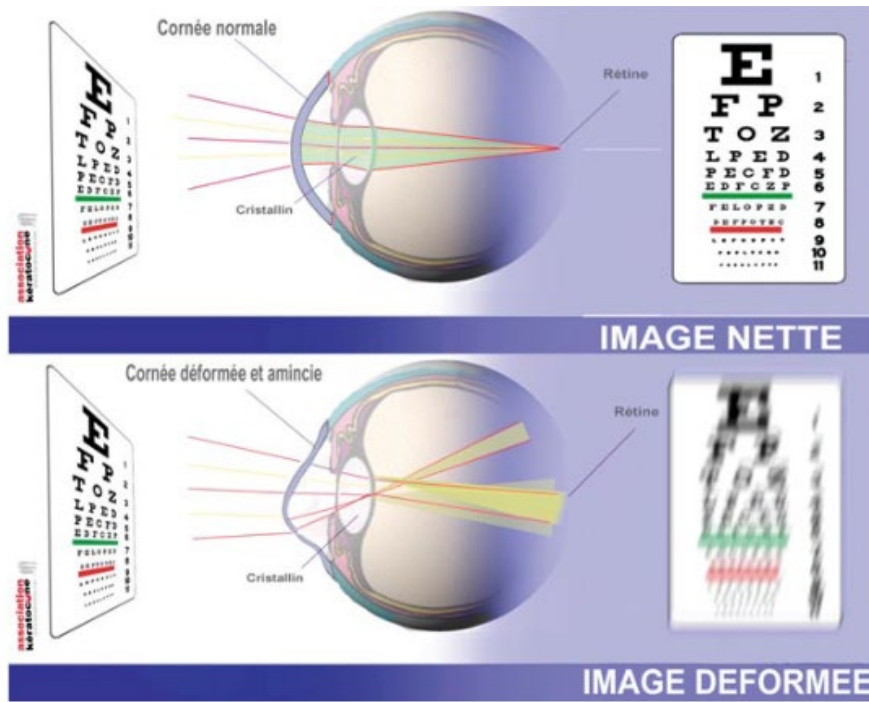


Figure 1- Modifications optiques induites par la déformation cornéenne (myopisation avec image devant la rétine et déformation liée à l'astigmatisme) (Association Kératocône)



Figure 2 - Hydrops cornéen en lampe à fente (Pr Daien – CHU Montpellier)

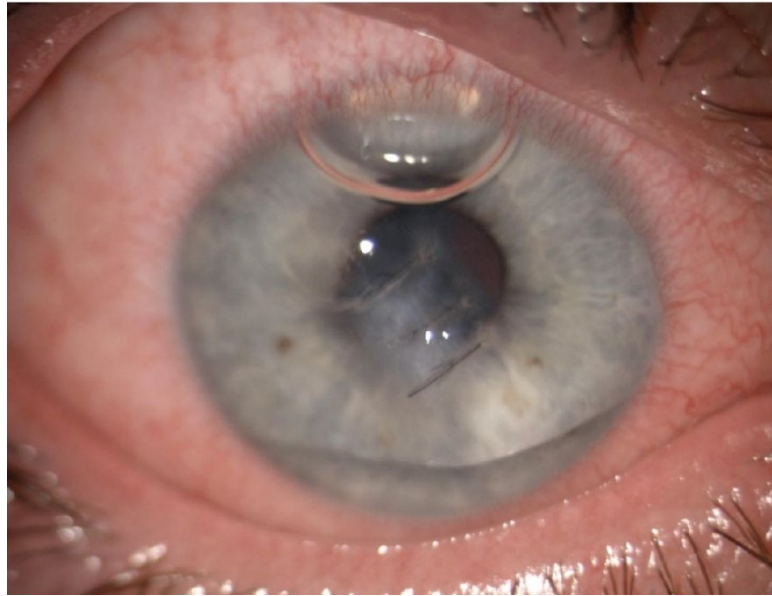


Figure 3 - Hydrops cornéen pris en charge par des sutures pré-descemétiques et une injection intra-caméculaire d'air, patient de la figure 2(Dr Babeau– CHU Montpellier)

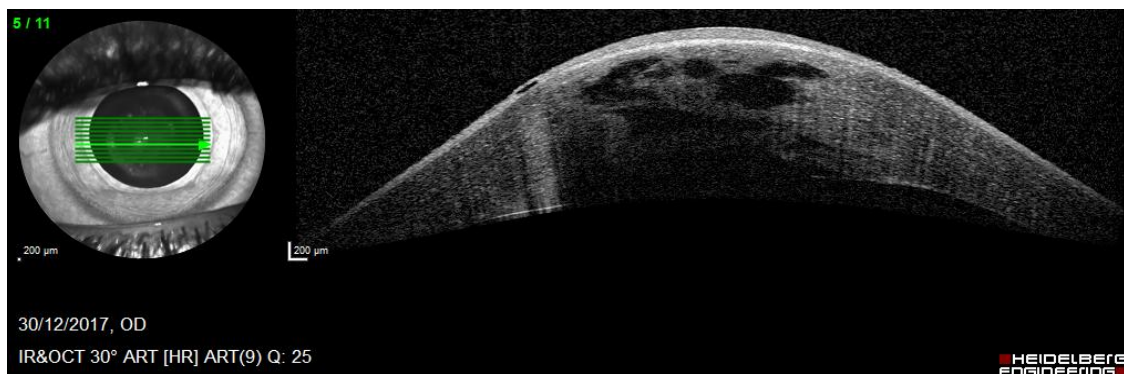


Figure 4 - Hydrops en OCT de cornée, patient des figures 2 et 3 (Pr Daien – CHU Montpellier)

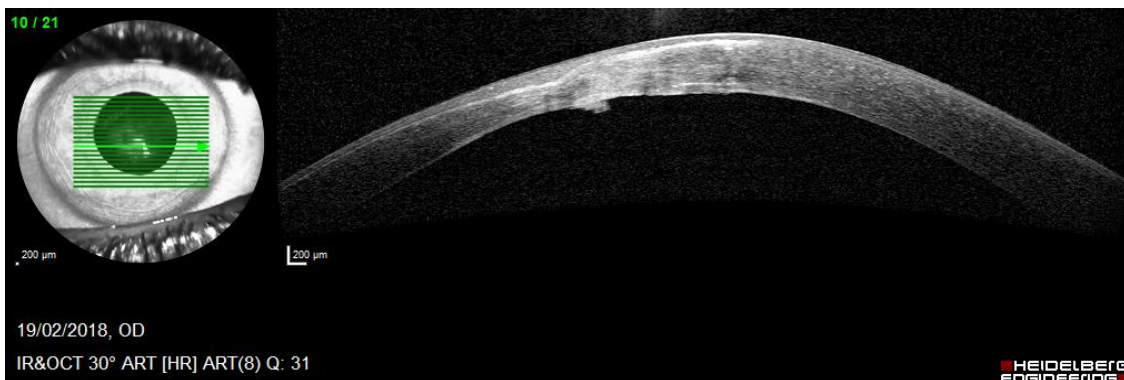


Figure 5- Cicatrice pan-stromale post-hydrops cornéen en OCT de cornée, patient des figures 2,3 et 4 (Pr Daien – CHU Montpellier)

La déformation conique cornéenne entraîne une contrainte des tissus pouvant prendre la forme de lignes de tension du stroma postérieur nommées stries de Vogt dans les kératocônes évolués(5). Elles sont le plus souvent verticales, alignées selon le méridien le plus cambré. Elles disparaissent lorsque la pression intraoculaire augmente comme par exemple lors de la pression digitale du globe (figure 6 et 7)

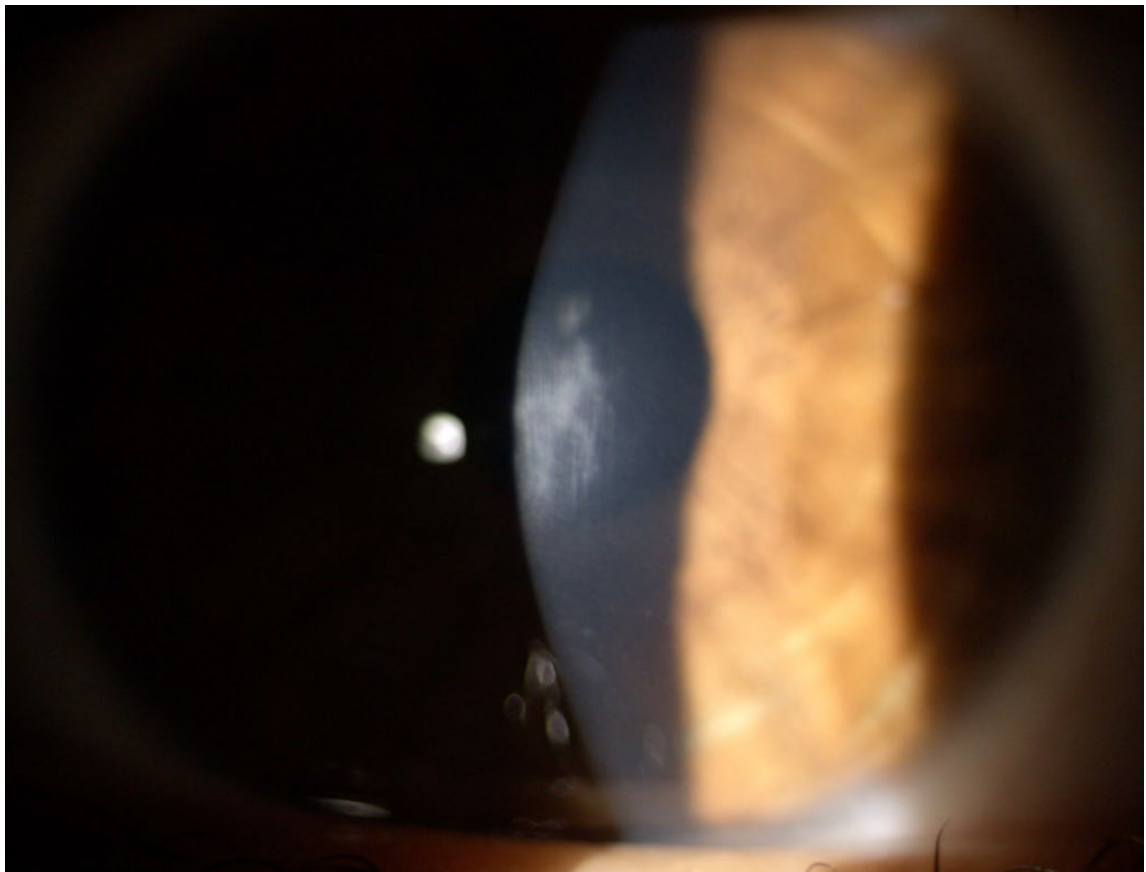


Figure 6- Cicatrice stromale antérieure et stries de Vogt en photos lampe à fente (Pr Daien et Dr Babeau – CHU Montpellier)

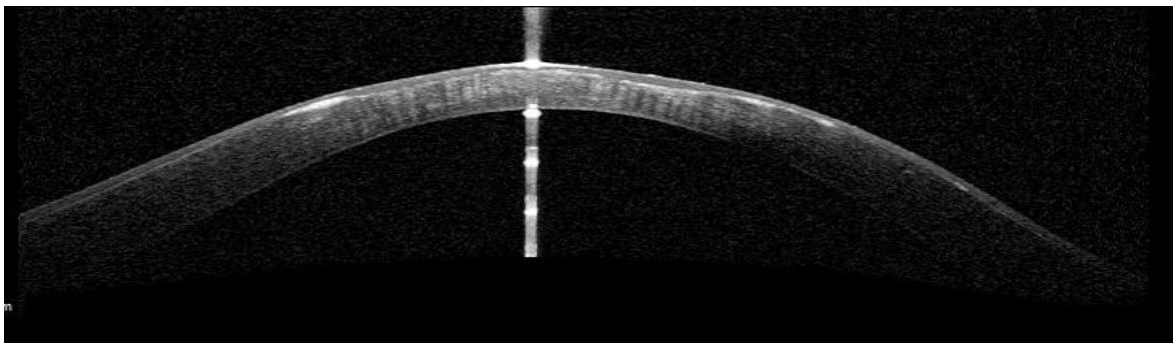


Figure 7- Stries de Vogt en OCT de cornée (Pr Daien et Dr Babeau – CHU Montpellier)

Un anneau de Fleischer qui désigne un cercle de dépôt épithélial d'hémosidérine pourra être observé. Il peut être partiel ou total. Il résulte d'un défaut d'étalement du film lacrymal au niveau de la cornée conique irrégulière entraînant une sédimentation de l'hémosidérine contenue dans les larmes. Il est de coloration brune. Il est mieux visible en lumière bleue et après dilatation pupillaire (figure 8).

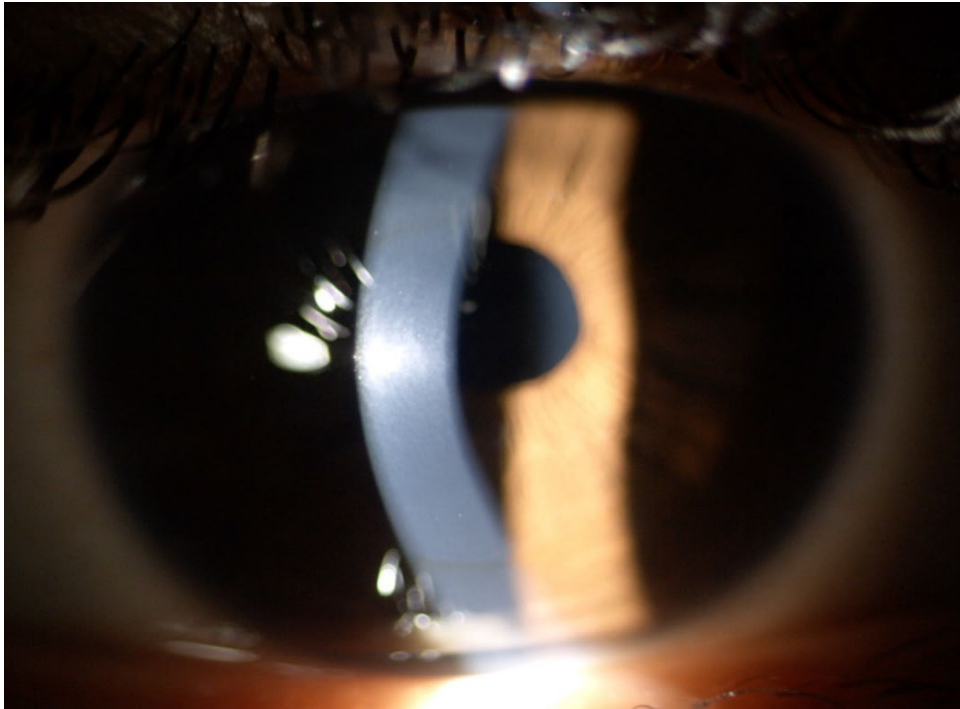


Figure 8- Anneau de Fleischer partiel et inférieur (Dr Babeau – CHU Montpellier)

II) Epidémiologie

L'incidence et la prévalence des patients souffrants de kératocône est en constante augmentation probablement du fait des avancées technologiques rendant possible le dépistage de maladies infra-cliniques dans le cadre de bilan pour chirurgie réfractive.

Une méta-analyse de 2020(6) estime que la prévalence du kératocône est de l'ordre de 1.38 cas pour 1000 habitants. Cependant ces valeurs sont très variables en fonction des études. En effet, Il semblerait que le kératocône n'est pas une prévalence égale en fonction des pays.

Ainsi, Godefrooij et al. ont effectué une étude en 2017 à partir des données de 4.4 millions de patients issus de la base de données d'une assurance de santé Hollandaise (7). Cette étude estime que l'incidence annuelle du kératocône est de 1 pour 7500 habitants dans la catégorie des patients de 10 à 40 ans (13.3 cas pour 100 000, 95% IC: 11.6-15.2) et la prévalence du kératocône dans la

population générale était de 1 pour 375 habitants (265 cas pour 100 000, 95% IC: 260-270). Ces valeurs sont 5 à 10 fois supérieures aux estimations des études plus anciennes en Hollande. L'âge moyen du diagnostic était de 28.3 ans et 60.6% des patients diagnostiqués étaient des hommes.

La prévalence serait plus forte dans les pays chauds et ensoleillés (Arabie – Saoudite(8), Iran (9), Liban (10), Chine(11)...) qu'en occident (Finlande (12), USA (13), Danemark(14)...). Outre les disparités géographiques, le manque d'harmonie dans les études vient sans doute du fait qu'il existe de nombreux critères diagnostiques qu'ils soient cliniques ou paracliniques. Ainsi, la prévalence variable rend compte de choix de critères diagnostiques avec des sensibilités et spécificités variables en fonction des auteurs.

De nombreuses études semblent concorder pour affirmer que le kératocône toucherait plus les hommes (15) et de manière plus sévère(16). Cette différence serait expliquée par les théories sur le frottement oculaire détaillées en suivant. En effet, les hommes auraient tendance à appliquer une force plus grande lors d'éventuels frottements oculaires qui ne sauraient être inhibés par la présence de maquillage.

III) Facteurs de risque de kératocône

Cette maladie semble avoir une physiopathologie multifactorielle incluant des prédispositions génétiques et environnementales(17,18). L'hypothèse physiopathologique principale est qu'une contrainte mécanique répétée comme un frottement oculaire pourrait entraîner une déformation conique de la cornée chez des patients ayant des prédispositions génétiques.

A) Prédispositions génétiques

1) Des familles de kératocône

Même si la plupart des cas de kératocône semblent sporadiques, la présence de cas familiaux(19) laisse supposer une part de transmission génétique.

La prévalence du kératocône chez les parents au 1^{er} degré d'un cas index a été estimée à 3.34% (soit 15 à 60 fois plus élevée que dans la population générale)(20). L'histoire familiale du kératocône concerne dans certaines études jusqu'à 27.9% des cas et jusqu'à 20.5% d'apparentés au premier degré(21). D'autres études retrouvent des chiffres plus modestes de cas familiaux de l'ordre de 8.2% (22).

La transmission dans les familles de kératocône semble être le plus souvent autosomique dominante à pénétrance variable même si une transmission autosomique récessive est possible dans certaines familles. Plus de 19 gènes potentiellement impliqués ont été mis en évidence(23).

2) Des prédispositions ethniques

L'hypothèse d'une transmission génétique est sans nul doute renforcée par le fait qu'il existe des disparités de prévalence du kératocône sur un même territoire en fonction des ethnies(24).

En effet, une étude iranienne a retrouvé une prévalence de 7.9% (95% IC 1.6-15.7) de kératocône topographique dans la population non perse, alors qu'elle était seulement de 2.5% (95% IC 0.5-4.6) dans la population perse(9). L'environnement similaire (Téhéran) de ces deux populations laisse supposer la participation de facteurs génétiques. De même, une étude anglaise(25) montre une incidence de 25 pour 100 000 habitants dans la population d'origine asiatique composée essentiellement de Pakistanais du Nord ayant des traditions favorisant la consanguinité (mariage entre cousins germains) alors que l'incidence dans la population caucasienne était de 3.3 pour 100 000 habitants ($P < 0.001$) (26).

3) Un lien avec la consanguinité

Ce lien potentiel avec la consanguinité renforçant l'implication génétique a été confirmé par Gordon-Shaag et al. qui montrent dans une analyse multivariée une association positive avec la consanguinité totale (cousin du premier et second degré) (OR= 3.96; $p = 0.001$) (27).

4) Des études sur les jumeaux monozygotes

Les études sur les jumeaux monozygotes mettent parfois en évidence une concordance du pattern topographique soutenant aussi la probable participation génétique(28,29).

Cependant certains auteurs rapportent des discordances dans l'expression de la maladie chez des paires de sujets jumeaux monozygotes(30). Ce constat est un argument fort en faveur de la participation de facteurs exogènes à la genèse du kératocône.

5) L'absence de modèle génétique fiable

De nombreux modèles génétiques ont été établis sans qu'aucun ne soit assez puissant pour expliquer à lui seul l'origine génétique du kératocône(20,31).

Il est par ailleurs possible qu'aucun modèle génétique fort n'est encore été trouvé car l'hérédité du kératocône pourrait se faire via une transmission de multiples prédispositions comme par exemple une pachymétrie fine ou l'atopie.

Une cornée fine est moins résistante. Elle est donc plus susceptible de se déformer en cône en cas de facteurs surajoutés tel qu'un frottement oculaire. Or, la pachymétrie qui désigne l'épaisseur cornéenne centrale semble être hautement héréditaire(32,33). Ainsi, il existerait des familles avec des cornées déterminées génétiquement pour être plus fines et moins résistantes. La transmission génétique ou environnementale de facteurs surajoutés induisant un frottement oculaire (atopie (34), pollution, climat sec, mimétisme comportemental ...) aboutirait alors à l'apparition de « famille de kératocône ». Inversement, la transmission d'une cornée plus épaisse et rigide serait théoriquement protectrice(35).

A noter que cette « prédisposition génétique pachymétrique » serait reproductible de manière chirurgicale puisqu'après réduction de la pachymétrie par chirurgie réfractive au laser femto seconde, une ectasie cornéenne peut survenir, mimant le tableau du kératocône(36).

B) Les frottements oculaires

Les frottements oculaires(37) semblent être le facteur exogène le plus significativement impliqué dans la genèse du kératocône. En effet dès 1976, l'étude de Kaseras et al. (38) retrouvait une prévalence de 78.5% de frottement chez les patients ayant un kératocône. De nombreuses études ont par la suite confirmé ce lien fort (39–41).

Le frottement induirait de nombreuses modifications de l'équilibre cornéen physiologique : augmentation de la température cornéenne, amincissement épithélial, augmentation des médiateurs de l'inflammation dans les larmes(42,43), augmentation de la pression intraoculaire, déplacement temporaire de l'apex cornéen, modification de la structure des kératocytes (44,45)... La force directement appliquée sur les fibrilles de collagène formant la cornée à l'échelle histologique pourrait entraîner leur étirement, leur changement d'orientation et leur rupture altérant ainsi l'architecture histologique cornéenne(46). La déformation cornéenne induite par le frottement débiterait au niveau d'une zone de résistance faible le plus souvent para centrale inférieure mais probablement variable en fonction du type de frottement (direction de la force) et de l'intensité du réflexe de Charles Bell.

Le phénomène de frottement serait capable de s'auto-entretenir. En effet l'irrégularité cornéenne induite par la déformation est responsable d'anomalies d'étalement du film lacrymal

qui vont induire une irritation de surface, elle-même source de frottement. Un véritable cercle vicieux peut accélérer alors l'évolution de la déformation cornéenne.

Le frottement est cependant souvent minimisé selon le patient par inattention ou par un sentiment de culpabilité. Il convient de se renseigner auprès des proches accompagnants. Il existe de plus une variabilité des gestes entraînant une compression oculaire qui ne sont parfois pas considérés comme un frottement par les patients. Il convient donc de proposer aux patients des photographies de frottement afin qu'ils puissent s'y identifier (figure 9).

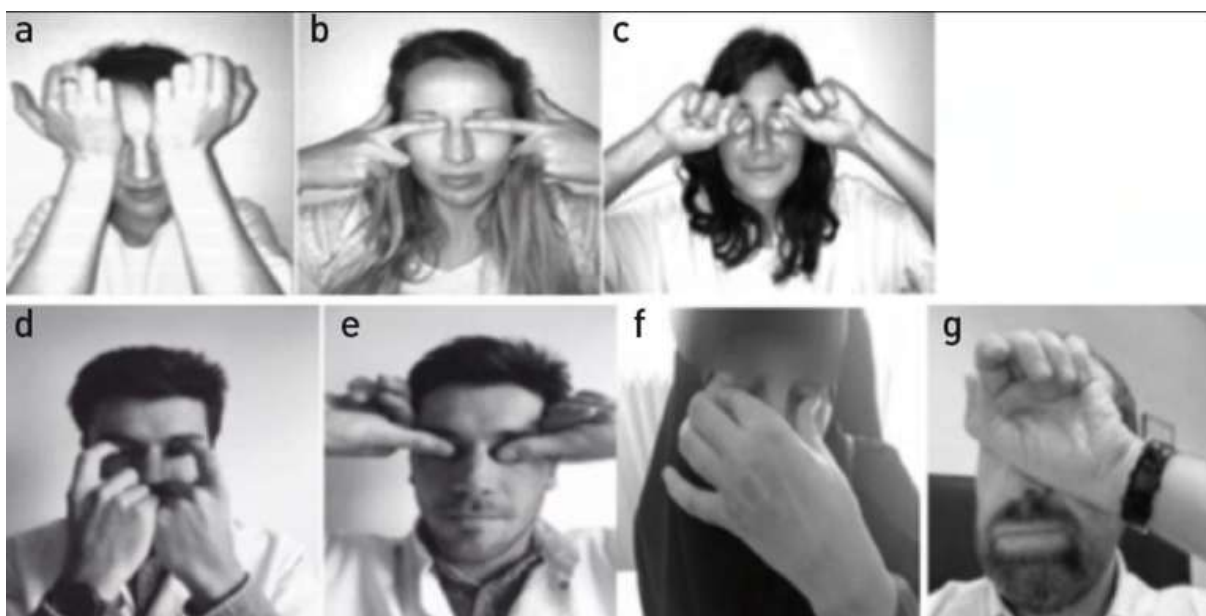


Figure 9 - Différentes propositions typologiques de frottements oculaires (Pr Touboul – CNR kératocône du CHU de Bordeaux)

La multiplication des études mettant en cause le frottement oculaire a abouti à la théorie primitivement mécanique du « No rub, no cone »(47). Elle théorise le fait que les frottements provoquent des cycles répétés de déformation élastique de la cornée, avec retour à l'état d'équilibre cornéen. Lorsque l'intensité, la fréquence et la durée des forces dépassent un seuil, elles provoquent alors des lésions tissulaires irréversibles, qui entraînent une déformation plastique de la cornée. Il semblerait cependant que ce seuil soit différent d'un individu à l'autre. Ainsi, certaines personnes se frottent régulièrement et vigoureusement les yeux et semblent indemnes de kératocône.

Il existerait donc un équilibre entre prédisposition génétique native (pachymétrie, résistance cornéenne ...) et frottement oculaire (intensité, durée, fréquence). Un frottement trop prononcé sur une cornée prédisposée pourrait aboutir à la formation d'un kératocône.

1) Des kératocônes unilatéraux

La théorie sur le frottement a aussi été illustrée par de nombreux case-reports de kératocônes unilatéraux développés en réponse à un frottement oculaire unilatéral(48–51). L'existence de 4.5% de kératocône strictement unilatéraux lors d'étude topographique révèle l'impossibilité d'une physio pathogénèse exclusivement génétique(52).

Mazharian et al. ont ainsi étudié une cohorte de patients ayant un kératocône unilatéral ou hautement asymétrique afin de mettre en évidence une contrainte mécanique possible expliquant cette différence. Il semblerait que le frottement oculaire (OR = 162.14 ; $p < 0.001$) et la position de sommeil avec appui sur l'œil (OR = 99.74 ; $p < 0.001$) soient significativement reliés au côté le plus malade(53).

2) Des frottements aux multiples caractéristiques

Les caractéristiques du frottement influencent probablement la survenue de la maladie puisqu'ils déterminent la nature de la force exercée sur la cornée. La déformation cornéenne dépend probablement de la durée, de la puissance, de la fréquence et du type de frottement oculaire.

a) Type de frottement oculaire

Les frottements réputés pour être les plus délétères sont d'abord les frottements avec le poing ou la base des phalanges, ensuite viennent les frottements avec le bout ou la pulpe des doigts plus mous que les structures osseuses et, enfin, les frottements qui ne sont pas directement en regard de la cornée (dans les coins des yeux et sous les yeux).

Moran et al.(15) ont étudié les différentes formes de frottements oculaires pouvant influencer la survenue d'un kératocône. Cette étude cas-témoin prospective mono centrique incluant 202 cas et 355 témoins s'est déroulée de mai 2014 à novembre 2017 à la fondation Rothschild (Paris, France). L'analyse multivariée a montré des résultats significatifs pour le frottement avec les phalanges (OR = 8.29; 95% IC = 3.92–18.26, $P < 0.001$) ou le bout des doigts (OR = 5.34; 95% IC: 2.44–12.21, $P < 0.001$).

b) Intensité et durée du frottement oculaire

La force exercée par le frottement semble augmenter le risque de kératocône si elle est intense. Il semblerait que les sons provenant de l'orbite lors des frictions rendent compte du caractère violent et intense de ces dernières entraînant des expulsions d'air de la cavité orbitaire.

Il existe dans certaines études un lien entre le côté de l'œil le plus malade et la main dominante qui exercerait un frottement plus vigoureux(54,55). Il semblerait que lorsque le frottement est asymétrique, l'évolution de la maladie est elle aussi asymétrique et corrélée à l'intensité du frottement(56).

La durée du frottement semble être plus longue chez les patients ayant un kératocône que chez les sujets sains et la fréquence semble être plus élevée(57).

c) Moment du frottement oculaire

Le moment du frottement à lui aussi été étudié. Une étude française retrouve un sur-risque de kératocône en analyse multivariée si le frottement a lieu au cours de la journée (OR= 34.96 ; IC :6.35–2868.17 ; p= 0.002) ou le matin (OR= 24.86 ; IC :2.13–288.93 ; p=0.014) (53). Ceci pourrait s'expliquer par une déformabilité accrue de la cornée le matin, plus molle du fait de son état d'hydratation augmenté par l'occlusion palpébrale nocturne.

3) La position de sommeil, un équivalent de frottement oculaire ?

Plusieurs études ont mis en évidence un lien potentiel entre la survenue d'un kératocône et la position de sommeil. Ainsi, Moran et al. ont retrouvé comme facteurs de risque la position de coucher ventrale (OR = 11.63; 95% IC: 3.88–38.16 ; p<0.001) et la position de coucher sur le côté (OR = 10.17 ; 95% IC : 3.84–33.73 ; p<0.001). La position sur le dos semble quant à elle être un facteur protecteur dans cette étude (OR = 0.12 ; 95% IC : 0.04-0.36 p=0.02) (15).

L'explication physiopathologique de ce constat est la pression d'appui prolongée de la literie, de l'avant-bras ou de la main sur le globe oculaire durant le sommeil (figure 10). Il ne semble pas exclu que le contact du globe avec la literie soit aussi source d'irritation oculaire par contamination avec de nombreux allergènes (les acariens, les poussières, la lessive...) ou par une éversion palpébrale source de kératite.



Figure 10- Type de compression du globe par l'avant-bras durant le sommeil par-dessus ou par-dessous l'oreiller (Pr Touboul – CNR kératocône du CHU de Bordeaux)

Ce nouveau facteur de risque semble très intéressant puisqu'il existe des solutions potentielles : le port d'une protection nocturne (coque oculaire), une éviction des allergènes avec changement de literie ou une désensibilisation... L'interrogatoire doit donc systématiquement rechercher une position de sommeil inadaptée devant tout nouveau cas de kératocône.

4) L'arrêt des frottements

Gatinel et al. ont mené une étude de cohorte prospective monocentrique, à la Fondation ophtalmologique A. de Rothschild (Paris) sur 126 yeux de 82 patients atteints de kératocône inclus consécutivement entre juin 2015 et juin 2018 (35). L'objectif de l'étude était d'évaluer l'impact de l'arrêt du frottement oculaire sur l'évolution du kératocône avec un suivi de 3 ans. Après arrêt des frottements, il n'y avait pas d'évolution significative du kératocône à 3 ans concernant la meilleure acuité visuelle corrigée et les données topographiques (kératométrie et pachymétrie). Cette étude semble appuyer la théorie du frottement oculaire comme condition nécessaire à l'évolution du kératocône (58).

5) Autres facteurs de risque de kératocône reliés au frottement

Le frottement peut provoquer une sensation agréable de soulagement des signes fonctionnels ophtalmologiques pouvant être redoutables dans les maladies de surface oculaire (sensation de corps étrangers, prurit...). Il existe donc de multiples entités pouvant être reliées au kératocône par le biais des frottements oculaires répétés causés par ces maladies.

a) L'atopie

L'atopie désigne une prédisposition à développer des maladies du spectre allergique. Cette caractéristique est souvent reliée au kératocône par le biais d'un facteur de confusion qui est le frottement oculaire. En effet, l'irritation conjonctivale allergique est source de prurit. Ainsi, Bawazeer et al. décrivent un lien positif en analyse univariée avec l'atopie qui s'avère non significatif en analyse multivariée avec pour principal facteur confondant le frottement oculaire(22).

Certains auteurs ont affirmé que l'atopie était un facteur de gravité en comparant des patients ayant un kératocône souffrant ou non d'atopie(59). L'allergie aux pollens, aux poussières, aux phanères d'animaux ou aux antibiotiques est retrouvée dans de nombreuses études. Une étude danoise retrouve aussi des liens avec l'asthme (OR =2.21; 95% IC =1.91–2.55), la rhinite allergique (OR = 3.44; 95% IC = 2.75–4.30) et la dermatite atopique (OR = 7.97; 95% IC =6.21–10.21) (60).

Les pathologies conjonctivales allergiques semblent elles aussi liées à un sur-risque de kératocône(61). Une étude topographique de patients souffrant de kérato-conjonctivite vernale a retrouvé que 27% des yeux présentaient des signes de kératocône(62). Naderan et al. ont montré en 2017 que la présence de conjonctivite allergique ou de kérato-conjonctivite vernale était un facteur de sévérité (63).

Il a aussi été montré que le risque de développer un kératocône était 40% inférieur dans une ville de moins de 500 habitants (OR = 0.60; 95% IC : 0.51-0.71) et 30% inférieur dans les villes de 500-4999 habitants (OR= 0.70; 95% IC : 0.61-0.81) comparés aux villes de plus d'un million d'habitants (60). Ceci peut être expliqué par l'existence d'un facteur confondant du fait de la pollution atmosphérique et de l'atopie plus fréquentes dans les grandes villes. En effet, selon l'hypothèse hygiéniste l'augmentation constante de l'atopie dans les villes est causée par une réduction de l'exposition microbienne lors de la petite enfance causant un manque de maturation

du système immunitaire(64). Cependant, on ne peut pas exclure un défaut de diagnostic dans les villes de moins de 5000 habitants où l'offre de soins est plus limitée.

b) Le syndrome sec

Le syndrome sec induit fréquemment un frottement oculaire soulageant la sensation de corps étrangers par lubrification manuelle de la surface oculaire. Il semble donc par ce biais être aussi un facteur de risque de kératocône (OR = 4.16; 95% IC = 2.3–7.7; $P < 0.001$) (15). Ce lien est aussi retrouvé au niveau protéique puisqu'il semble y avoir des augmentations similaires de certaines protéines de l'inflammation dans les larmes des yeux secs et des yeux ayant un kératocône(65,66).

c) Le syndrome de fatigue oculaire

Le syndrome de fatigue oculaire est un mal du XXIème siècle induit par un abus d'écrans dans notre vie quotidienne. Il se produit alors une accommodation excessive, une sécheresse oculaire et des céphalées (67). On parle parfois de *Computer Vision Syndrome*. Ainsi, le temps passé sur les écrans (OR = 1.02; 95% IC : 1.01–1.04; $p < 0.001$) pourrait être un facteur de risque de kératocône(15).

Il en est de même pour le travail de nuit (OR= 3.40 ; 95% IC : 1.25- 10.03 ; $p = 0.02$) (15). En effet, il semblerait que ce dernier favorise la sécheresse oculaire par évaporation du film lacrymal(68).

d) La blépharite

La blépharite semble associée au kératocône dans une étude Israélienne qui consistait à comparer les paupières de sujets ayant un kératocône avec des sujets randomisés (24% versus 2.8%, $p < 0.001$) (69).

A noter que l'éducation thérapeutique à la technique des massages des paupières dans le cadre du traitement de la blépharite doit s'attacher à éviter tout appui sur le globe oculaire favorisant l'évolution vers le kératocône.

e) Le port de lentille de contact

Le port de lentilles de contact mal adaptées semble modifier la biomécanique cornéenne et aussi parfois contribuer au frottement oculaire par mauvaise tolérance (conjonctivite giganto-papillaire, insuffisance limbique, syndrome sec, mauvaise mobilité de la lentille...)(70). Par conséquent, elles ont parfois été incriminées comme facteurs de risque de kératocône(71,72). Pour certains, elles seraient un facteur protecteur puisqu'elles empêcheraient le frottement durant le temps de port.

f) Les facteurs psychologiques

Il est possible que les frottements oculaires permettent de réduire le stress par la stimulation du nerf vague qui ralentit le rythme cardiaque (réflexe oculo-cardiaque). Des patients souffrant de troubles psychiatriques d'ordre anxieux soulagent parfois leur stress par une compulsion de frottement oculaire (73,74).

Les patients souffrant de trisomie 21 ou syndrome de Down sont plus à risque de développer un kératocône (jusqu'à 300 fois selon les études)(75,76). Ceci s'expliquerait par la présence fréquente de troubles obsessionnels compulsifs comme des frottements oculaires sur un terrain de fragilité cornéenne (pachymétrie fine).

Les patients souffrant d'amaurose congénitale de Leber souffrent fréquemment de kératocône (77,78). En effet, ces malades présentant une cécité sévère d'apparition précoce (avant l'âge de 1 an) compriment souvent leurs globes manuellement afin de produire des stimulations sensorielles comme des phosphènes (signe oculo-digital de Franceschetti).

g) Autres sources de frottements

La pratique nous conduit à penser que certains patients migraineux effectuent des pressions régulières sur l'orbite pour soulager leurs céphalées.

Des cas de kératocône induits par une position d'appui orbitaire avec la main pour soulager le port de la tête notamment durant les temps scolaires ont été rapportés.

Il semblerait que le maquillage empêche le frottement oculaire durant la journée mais certaines patientes rapportent des frottements oculaires suivant le démaquillage. Il convient donc de rechercher des gestes de démaquillage trop vigoureux.

L'exposition à des irritants multiples comme les cosmétiques, la poussière, les produits d'entretien ménager, la pollution atmosphérique, les conservateurs de collyre pourrait aussi induire une irritation chronique responsable de frottement.

C) L'exposition aux ultra-violets (UV)

L'exposition aux UV pourrait elle aussi être liée au kératocône. Il semblerait en effet que la prévalence du kératocône soit plus forte dans les pays chauds et ensoleillés (Arabie – Saoudite, Iran, Liban...) qu'en occident. De plus, Gordon-Shaag et al. ont trouvé dans leurs analyses un lien avec les habitudes d'exposition solaire durant l'adolescence (39). Le port d'un couvre-chef en extérieur serait protecteur (OR = 3.13 p=0.02). Cette piste est confortée par des études expérimentales sur des animaux (79).

Il pourrait cependant exister un facteur confondant avec certaines pathologies allergiques de surface comme la kérato-conjonctivite vernale elle aussi plus fréquente dans les pays chauds et ensoleillés.

D) Autres facteurs de risque mis en évidence

1) L'obésité et le syndrome d'apnée obstructif du sommeil

Une association avec l'obésité a été montrée par une équipe Islandaise qui trouvait que les patients greffés de cornée pour kératocône étaient en moyenne 14.4 kilogrammes plus lourd que les patients greffés pour cicatrice cornéenne (p=0.015) (80). L'hypothèse de l'auteur était que l'obésité diminuait l'élastine tarsale induisant une protection cornéenne moindre notamment durant le sommeil.

Il existe probablement un facteur confondant avec le syndrome d'apnée obstructif du sommeil (SAOS) lui aussi plus fréquent chez les patients obèses(81). En effet, une équipe de Pittsburgh a retrouvé une augmentation de la laxité palpébrale (Floppy eyelid syndrome), du SAOS et de l'obésité chez les patients ayant un kératocône(82). Cependant la corrélation entre la sévérité du SAOS et celle du kératocône reste débattue(83,84).

2) Le tabagisme

Le rôle du tabac a peu été étudié. Il ne semblerait pas associé au risque de développer un kératocône(27,85). Certains auteurs pensent même qu'il aurait un rôle protecteur en induisant un

crosslinking cornéen mais ceci reste controversé(86–88). Le statut de fumeur du patient est cependant intéressant à recueillir du fait des modifications induites par le tabac sur la cicatrisation cornéenne lors de procédures chirurgicales (89).

3) Les facteurs socio-économiques

L'incidence généralement supérieure du kératocône dans les pays en voie de développement a laissé supposer la possibilité de facteurs socio-économiques pouvant influencer la survenue de la maladie.

Le faible niveau d'éducation scolaire semble être un facteur de risque (85,90). Gordon-Shaag et al. ont montré qu'un haut niveau d'éducation parental est un facteur protecteur(39). Il semblerait que les patients souffrant de kératocône reçoivent plus d'aides sociales que la population générale(60).

Un lien entre kératocône et dépression a récemment été établi(60,91). Il semble que la dépression soit une conséquence et non une cause de kératocône mais d'autres études semblent nécessaires pour étudier ce lien. Ceci rappelle la nécessité de considérer attentivement les aspects émotionnels perçus par nos patients du fait de la maladie et du handicap qui en découle. En effet, une étude de qualité de vie montre que 4.9 % des patients avaient quitté leur travail à cause de leurs troubles visuels, 7.8% recevaient une aide sociale en rapport avec leur maladie, 12.5% rapportaient la dépendance à un tiers pour effectuer certaines tâches de la vie quotidienne (92).

IV) Pathologies associées

A) Association ou confusion ?

De nombreuses maladies ont été associées au kératocône. Parmi elles, il faut savoir distinguer celles rendant compte d'un probable facteur de confusion comme le frottement (la trisomie 21, l'allergie, la migraine, l'amaurose congénitale de Leber, les troubles de la surface oculaire...) de celles associées dans le cadre d'un syndrome.

De nombreux travaux sont encore en cours. Une équipe de Nancy travaille actuellement sur un possible lien entre kératocône et maladie inflammatoire de l'intestin(93,94).

B) Pathologie du collagène

Certaines pathologies sont causées par une altération dans la structure du collagène. Le collagène est une protéine de la matrice extracellulaire qui donne l'élasticité et la résistance aux tissus conjonctifs tels que la peau, les tendons, les ligaments... La cornée est essentiellement composée d'un agencement de fibres de collagène. Il semble donc logique qu'une maladie affectant la structure même de ces fibres affecte la cornée. Ainsi, de nombreuses associations à des pathologies du collagène ont été rapportées.

1) Le syndrome de Marfan

Le syndrome de Marfan est une maladie génétique qui entraîne une fragilisation biomécanique des tissus conjonctifs par anomalie de synthèse de la fibrilline.

La cornée alors plus élastique et déformable est réputée pour être atteinte fréquemment de kératocône. Il semblerait cependant que la plupart du temps la cornée s'amincit de manière symétrique et régulière sans déformation conique(95,96). C'est en cas de frottement oculaire surajouté que le kératocône s'avère plus fréquent du fait d'une cornée plus déformable. Ceci rejoint l'hypothèse du « no rub, no cone » puisque même pour une cornée avec une fragilité constitutionnelle, l'ectasie n'est pas systématique s'il n'y a pas de contrainte mécanique.

2) Autres pathologies du collagène

Le prolapsus de la valve mitrale semble être plus fréquent chez les patients ayant un kératocône (97–99). Il désigne un ballonnement ou protrusion, d'un des feuillets valvulaires dans l'oreillette gauche pendant la systole(100). La principale étiologie est la dégénérescence idiopathique myxoïde mais il est aussi retrouvé dans des affections génétiques du tissu conjonctif.

Un lien avec d'autres pathologies du collagène comme le syndrome d'Ehler Danlos(101) et l'ostéogénèse imparfaite(102) est suspecté.

V) Diagnostic du kératocône

A) Circonstances de découverte

Le kératocône peut être diagnostiqué dans plusieurs circonstances :

- Lors d'une plainte fonctionnelle de la part du patient secondaire à l'astigmatisme myopique irrégulier (baisse de vision prédominant de loin, photophobie, diplopie monoculaire, aberrations optiques)
- Lors d'un évènement aigu tel qu'un hydrops (cf chapitre I)
- Lors d'une consultation pour mise en place d'une correction réfractive par lunettes, lentilles ou chirurgie réfractive avec découverte d'un kératocône infra-clinique ou fruste.

B) Examen clinique

L'examen bio microscopique à la lampe à fente permet de mettre en évidence de nombreux signes cliniques pouvant orienter vers le diagnostic de kératocône.

L'hyper visibilité des nerfs cornéens est un signe fréquent mais réputé pour être non spécifique (amylose, neurofibromatose, amibe, syphilis ...). L'amincissement et la protrusion cornéenne peuvent être constatés en fente fine à 30° lorsque le kératocône est évolué. Comme expliqué dans le chapitre I, on peut constater des opacités cornéennes superficielles et profondes, des stries de Vogt, un anneau de Fleischer.

D'autres signes cliniques moins spécifiques sont à rechercher. Le signe de Munson désigne la déformation en forme de V de la paupière inférieure par le cône dans le regard en bas (figure 11). Le signe de Rizzutti qui consiste à regarder le limbe nasal lors de l'illumination par un rayon lumineux du côté temporal de l'œil. En cas de kératocône, il existe un étroit pinceau lumineux focalisé sur le limbe nasal au lieu d'une réflexion régulière (figure 12).



Figure 11– Signe de Munson (Pr Daien et Dr Babeau – CHU Montpellier)

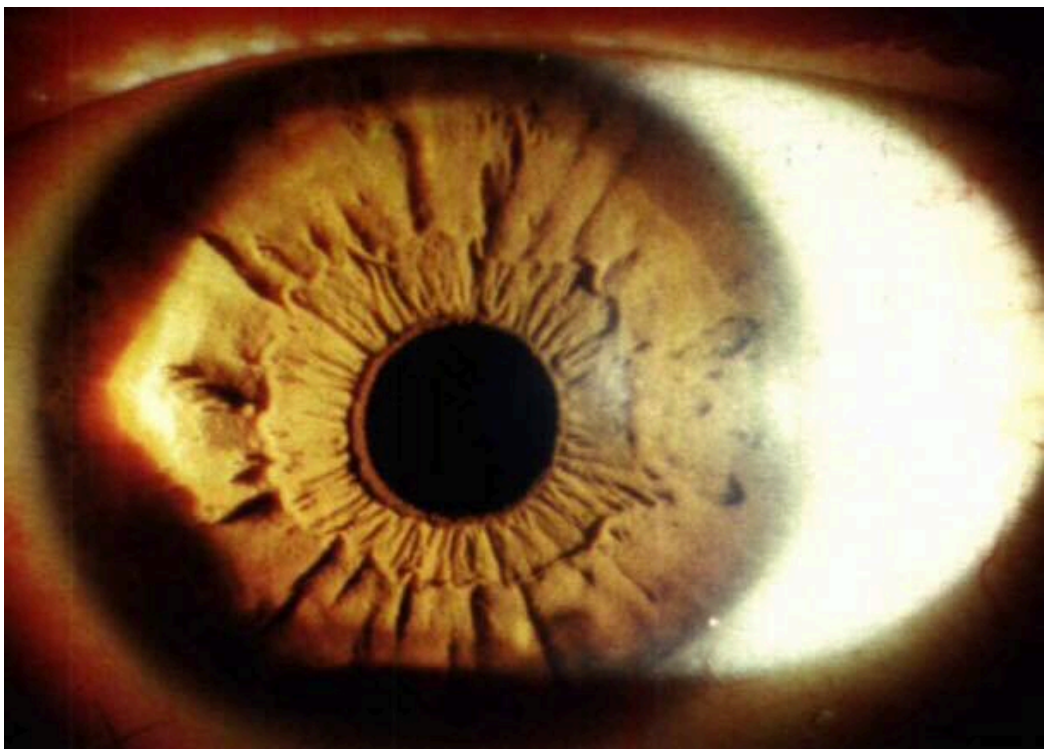


Figure 12- Signe de Rizzutti (Cornea atlas, Second edition Krachmer and Palay)

C) Examens paracliniques

1) La vidéo topographie cornéenne

La méthode diagnostique la plus efficace pour diagnostiquer un kératocône est la topographie cornéenne(103).

Elle combine deux types de technologie:

- La topographie spéculaire à l'aide du disque de placido. La projection sur la cornée des mires circulaires du disque permet d'estimer la courbure de la cornée en mesurant la distance entre les mires.
- La topographie d'élévation estime la forme des faces antérieure et postérieure cornéennes par rapport à une sphère de référence ou Best Feet Sphere. Cette dernière est réalisée grâce à un système de double balayage d'une fente lumineuse dans la technologie *Orbscan* ou par un système de caméra Scheimpflug rotative dans la technologie *Pentacam*

Cette technique de référence permet de dépister les formes asymptomatiques de kératocône aussi appelées formes frustes mais aussi de suivre et classer en différent stade les kératocônes symptomatiques(104). De nombreux indices diagnostiques ont été établis avec l'apparition de plus en plus de scores composites (105). Il faut cependant savoir qu'aucun critère n'a une sensibilité et une spécificité de 100% et que le diagnostic topographique de kératocône s'effectue sur un faisceau d'arguments.

Les principaux critères topographiques suspects de kératocône sont :

-Les classiques critères de Rabinowitz (106) : Indice I-S > 1.5 dioptries (différence entre la zone inférieure et supérieure cornéenne des kératométries de 5 points situés sur un cercle de 3mm), une kératométrie maximale >47.2 dioptries, une différence de kératométrie centrale supérieure à 1 dioptrie entre les deux yeux.

-La perte de l'enantiomorphisme ou symétrie en miroir entre les deux yeux

- La présence d'une angulation supérieure ou égale à 21° des deux héli-méridiens les plus cambrés (Skewed Radial Axes ou SRAX)

- Une pachymétrie minimale inférieure à 500 microns

- Déplacement en inférieure et temporal du point le plus fin et des points les plus bombés sur la face antérieure et postérieure de la cornée

- Les critères de Roush : différence d'élévation maximale supérieure à 100 μm dans la zone des 7 mm

-Les critères de Tanabe (107) : présence de 3 couleurs dans les 3mm centraux sur les cartes d'élévation antérieure (échelle de 10 microns) et postérieure (échelle de 20 microns)

Un piège classique dans l'analyse de la topographie cornéenne est le « Corneal warpage ». Il désigne les modifications topographiques induites par le port de lentilles de contact pouvant mimer un kératocône. Il dépend du matériel de la lentille (plus important en cas de lentilles rigides que souples) et de sa bonne adaptation (plus important en cas de lentille trop plate ou trop serrée). Avant une topographie cornéenne (pour suivi ou dépistage), il faudra prévenir le patient de la nécessité d'un temps d'arrêt des lentilles pour ne pas fausser le résultat. Cette durée d'arrêt s'étend de 2.5 semaines pour des lentilles souples journalières à 8.8 semaines pour des lentilles rigides perméable au gaz(108).

2) La tomographie par cohérence optique

La tomographie par cohérence optique du segment antérieur permet par sa précision quasi-histologique de diagnostiquer et de classer la sévérité du kératocône(109).

Elle permet une analyse de la pachymétrie plus précise qu'avec une topographie cornéenne. La pachymétrie épithéliale peut ainsi être étudiée sous forme de mapping apportant un élément diagnostique supplémentaire au diagnostic de kératocône fruste (Donugt pattern) (110).

3) L'abérrométrie

L'abérrométrie permet de détecter les défauts optiques d'un œil qui persistent même avec une correction optimale. Les aberrations monochromatiques du front d'onde qui ne peuvent pas être corrigées par un verre de lunettes sont dites de haut degré. La myopie, l'hypermétropie et l'astigmatisme régulier induisent des aberrations dites de bas degré. Ces aberrations sont classées selon le polynôme de Zernicke (Figure 13) (111).

La gêne occasionnée par les aberrations optiques de haut degré augmente avec la dilatation pupillaire. Ceci explique la hausse des symptômes en condition scotopique lors de la vision de

sources lumineuses lointaines (éclairage urbain, phares de voiture...). Les effets décrits par les patients peuvent être un dédoublement, des halos lumineux, la superposition d'images fantômes, des irisations gênantes....

La comparaison des aberrations optiques de patients sains avec des patients ayant un kératocône a montré que ce dernier induisait de manière significative une augmentation des aberrations optiques de haut degré en particulier de type Coma(112,113). Ces aberrations peuvent être responsables d'un handicap quotidien notamment en ce qui concerne la conduite automobile nocturne. Ainsi, l'abérrométrie permet parfois de se rendre compte des difficultés visuelles de patients sans réelle baisse de l'acuité visuelle corrigée.

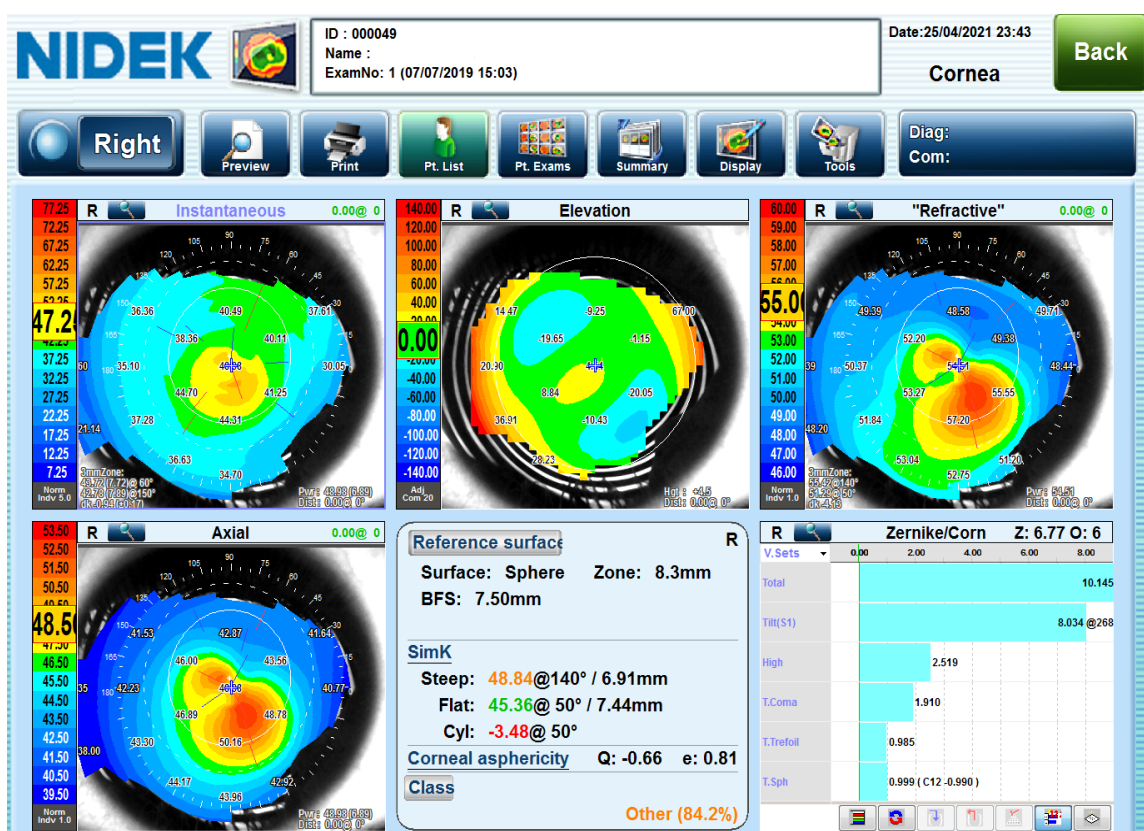


Figure 13- Analyse abérrométrique d'un cornée ectasique en OPD-Scan' (Pr Daien - CHU Montpellier)

4) La microscopie confocale in vivo

La microscopie confocale in vivo permet une analyse quasi- histologique du tissu cornéen. Elle nécessite une anesthésie locale. Le microscope permet d'obtenir des coupes coronales de la cornée avec une échelle cellulaire (114). Les machines actuelles ont une résolution de l'ordre du micron.

Certaines anomalies en microscopie confocale peuvent orienter vers un kératocône (modification des cellules épithéliales, baisse de la densité des kératocytes, stries de Vogt, perte en cellules endothéliales) (115–117).

5) L'Ocular Response Analyzer (ORA)

L'ORA est une technologie non invasive évaluant les propriétés biomécaniques cornéennes. Elle permet de dépister le risque d'ectasie post chirurgie réfractive(118).

L'analyse de la déformation cornéenne après application d'une contrainte mécanique exercée par des jets d'air permet de quantifier l'hystérèse cornéenne (différence de pression entre deux aplanations à air successives). Cette dernière est proportionnelle au degré de viscosité de la cornée et inversement proportionnelle à son degré d'élasticité.

VI) Les diagnostics différentiels : les autres ectasies cornéennes

Il existe trois autres types de maladies cornéennes ectasiantes : l'ectasie post-LASIK, la dégénérescence marginale pellucide et le kératoglobe.

A) L'ectasie post-LASIK

L'ectasie post-LASIK désigne la survenue d'une déformation cornéenne dans les suites d'une chirurgie réfractive au laser femto seconde(119). Elle se manifeste comme le kératocône par la survenue d'un astigmatisme myopique irrégulier.

Pour certains, l'ectasie post-LASIK est la décompensation biomécanique d'un kératocône fruste passé inaperçu dans le bilan pré-chirurgical. En effet, une photo-ablation même minime sur un kératocône fruste entrainera une décompensation ectasique.

Il semblerait cependant qu'il existe des cas d'ectasie post-LASIK sur des cornées exemptes de signes de kératocône en préopératoire. On retrouve alors souvent un traitement ablatif important (procédure pour myope forte) laissant un mur postérieur cornéen trop fin.

B) La dégénérescence marginale pellucide

La dégénérescence marginale pellucide est une maladie cornéenne ectasiante bilatérale se différenciant du kératocône du fait de son épidémiologie et de l'aspect très particulier de la déformation cornéenne(120). Cependant pour certains, elle est un sous type de kératocône.

Elle touche une tranche de population souvent plus âgée allant de 30 à 60 ans. Sa physiopathologie est complexe et semble avoir des similitudes avec le kératocône (121,122). Contrairement au kératocône où la partie de la cornée qui bombe est amincie, dans la dégénérescence marginale pellucide la cornée qui bombe est d'épaisseur normale et elle surplombe une bande de cornée limbique inférieure amincie. Son aspect topographique est lui aussi très particulier. On retrouve sur la carte kératométrique un astigmatisme inverse ou « against the rule » avec une puissance de la cornée plus marquée sur les méridiens horizontaux (proche de l'axe 0° ou 180°). Pour rappel, dans le kératocône, l'astigmatisme est le plus souvent direct ou « with the rule » (méridiens verticaux plus puissants). Le pattern topographique est alors dit en « pinces de crabe » (figure 14).

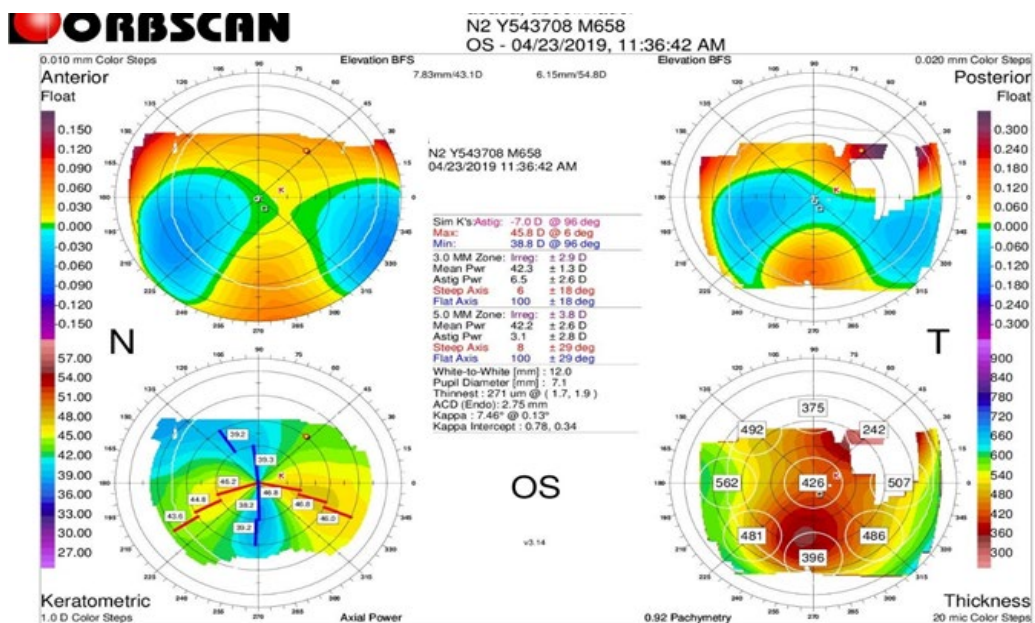


Figure 14- Aspect topographique de dégénérescence marginale pellucide en topographie Orbscan (Pr Daien et Dr Babeau) – CHU Montpellier

C) Le kératoglobe

Le kératoglobe désigne une ectasie cornéenne totale ne se localisant pas seulement à une partie de la cornée(123). C'est une maladie non inflammatoire et bilatérale. Les formes congénitales sont plus fréquentes que les causes acquises. Il est parfois associé au syndrome d'Ehler Danlos. L'amincissement cornéen est parfois si important qu'il existe non seulement un risque d'hydrops mais aussi un risque de rupture du globe. La prise en charge de ces patients est souvent complexe.

VII) Classification de la maladie

Plusieurs classifications ont été utilisées depuis la découverte de la maladie.

A) Classifications anciennes

1) Classification d'Amsler

La classification initiale d'Amsler basée sur l'examen au kératomètre de Javal et l'aspect en lampe en fente est devenue obsolète. Elle classait le kératocône en 4 stades.

Stade 1: présence d'un astigmatisme irrégulier avec une asymétrie perceptible au Javal

Stade 2: amincissement cornéen visible à la lampe à fente avec une cornée transparente

Stade 3: toute mesure au Javal même approximative est impossible

Stade 4: présence des signes précédents avec opacités cornéennes

2) La classification de Krumeich (figure 15)

Elle prend en compte la puissance réfractive cornéenne, la kératométrie moyenne, la pachymétrie au point le plus fin et la présence d'opacités cornéennes. Elle est elle aussi divisée en 4 stades. Elle permet de donner des repères notamment pour les études et d'assurer le suivi.

Stage I	Eccentric steepening Myopia/astigmatism < 5.00 D Mean K < 48.0 D
Stage II	Myopia/astigmatism > 5.00 D but < 8.00 D Mean K < 53.0 D Absence of scarring Minimal apical corneal thickness > 400 μ m
Stage III	Myopia/astigmatism > 8.00 D but < 10.00 D Mean K > 53.0 D Absence of scarring Minimal apical corneal thickness < 400 μ m but > 300 μ m
Stage IV	Refraction not possible Mean K > 55.0 D Central corneal scarring Minimal apical corneal thickness < 300 μ m

Figure 15- Classification de Krumeich

3) La classification topographique de Rabinowitz (figure 16)

Les cornées sont classées selon leur aspect topographique définissant des kératotypes évocateurs de kératocône (124).

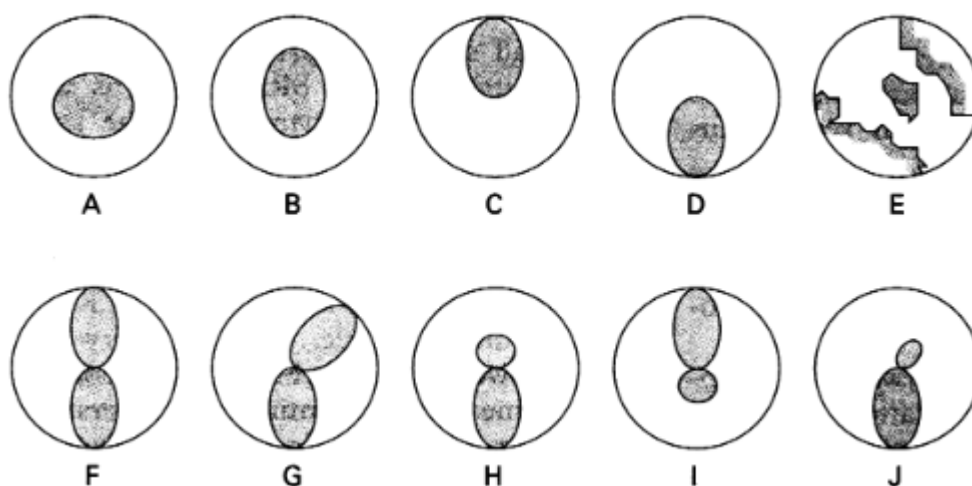


Figure 16- Classification topographique de Rabinowitz (124)

Ainsi, pour Rabinowitz, les cornées typiques de kératocône étaient celles ayant une topographie avec un astigmatisme asymétrique bombant en inférieur (D,H), un astigmatisme irrégulier (G) et la combinaison des deux caractéristiques (J) (figure 17 à 19).

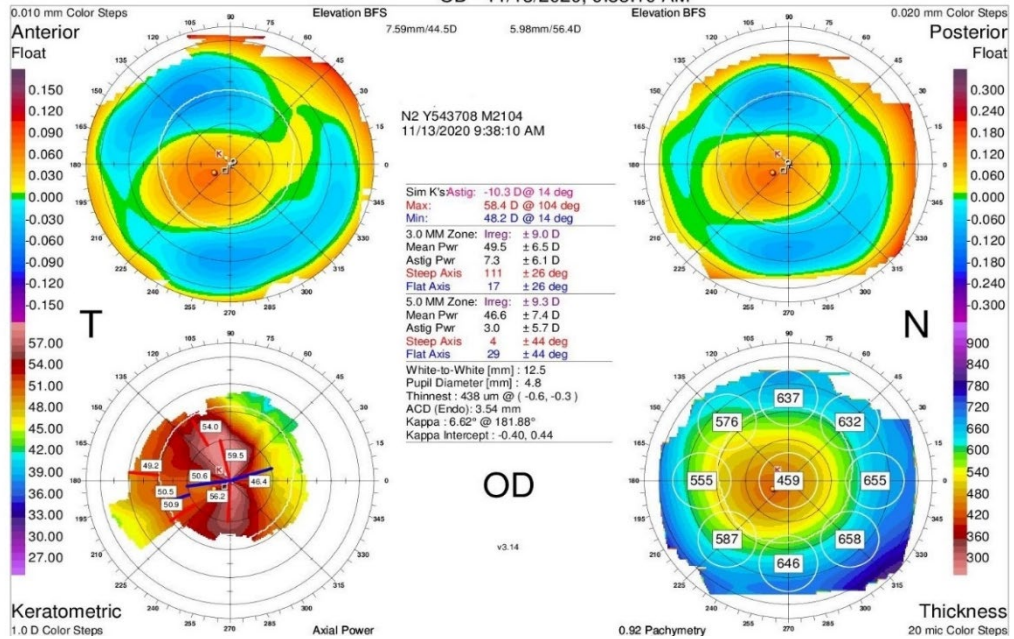


Figure 17– Topographie cornéenne Orbscan montrant un pattern type G (Pr Daien et Dr Babeau– CHU Montpellier)

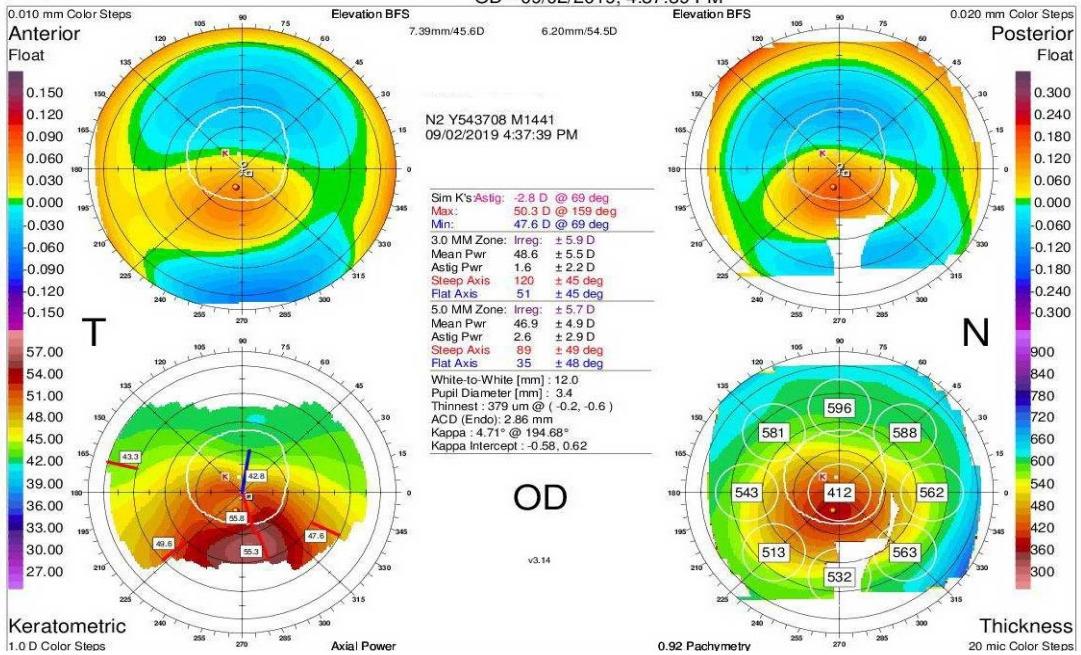


Figure 18– Topographie cornéenne Orbscan montrant un pattern type D (Pr Daien et Dr Babeau– CHU Montpellier)

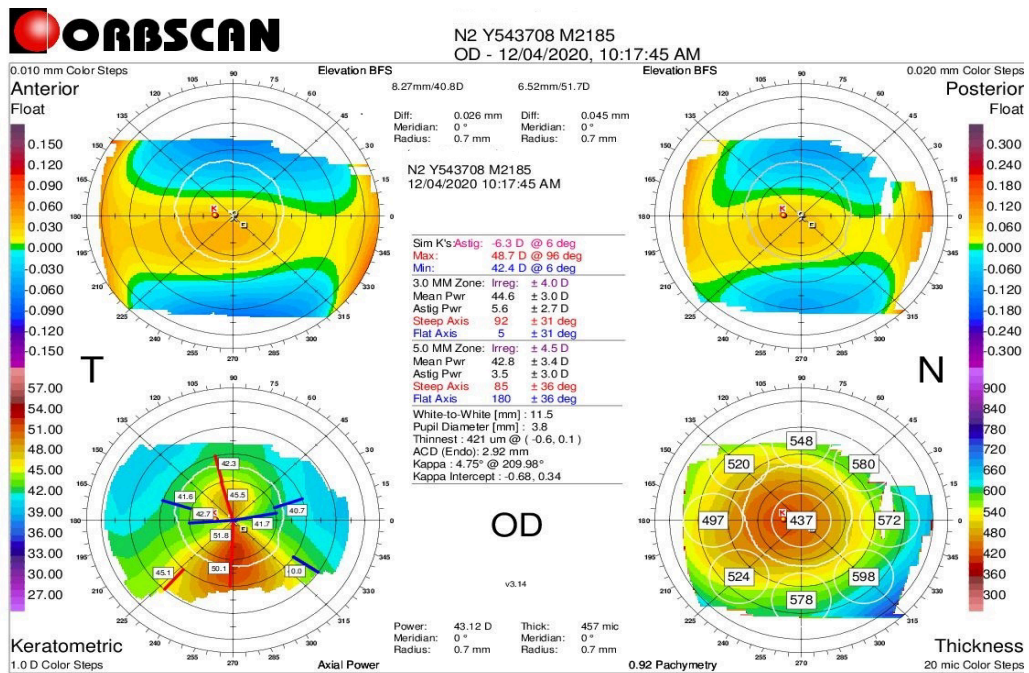


Figure 19 – Topographie cornéenne Orbscan montrant un pattern type H (Pr Daien et Dr Babeau– CHU Montpellier)

B) Classifications récentes

1) La classification ABCD (figure 20)

Cette nouvelle classification en 5 stades prend en compte les rayons de courbure antérieure et postérieure dans les 3 mm centraux, la pachymétrie minimale, l'acuité visuelle de loin et la présence de cicatrice. Les points forts sont la prise en compte de la kératométrie postérieure souvent altérée de manière précoce dans le kératocône débutant et de l'acuité visuelle, essentielle puisqu'elle reflète la gêne du patient.

ABCD criteria	A	B	C	D	Scarring
	ARC (3 mm Zone)	PRC (3 mm Zone)	Thinnest pach µm	BDVA	
Stage 0	> 7.25 mm (< 46.5 D)	> 5.90 mm	> 490 µm	≥ 20/20 (≥ 1.0)	–
Stage I	> 7.05 mm (< 48.0 D)	> 5.70 mm	> 450 µm	< 20/20 (< 1.0)	–, +, ++
Stage II	> 6.35 mm (< 53.0 D)	> 5.15 mm	> 400 µm	< 20/40 (< 0.5)	–, +, ++
Stage III	> 6.15 mm (< 55.0 D)	> 4.95 mm	> 300 µm	< 20/100 (< 0.2)	–, +, ++
Stage IV	< 6.15 mm (> 55.0 D)	< 4.95 mm	≤ 300 µm	< 20/400 (< 0.05)	–, +, ++

Figure 20 - Classification ABCD issue de Belin et Duncan, « Keratoconus : the ABCD grading system » (104)

2) La Classification OCT (figure21)

Sandali et al. ont mis au point une classification entièrement anatomique puisqu'elle est basée sur l'aspect OCT de la cornée(109).

Elle comprend 5 stades :

- Stade 1: amincissement des couches épithéliales et stromales d'apparence normale
- Stade 2: hyper réflectivité au niveau de la couche de Bowman et épaissement épithélial en regard
- Stade 3: invagination postérieure de structures hyper réfléchives au niveau de la couche de Bowman
- Stade 4: cicatrice pan-stromale au niveau du cône
- Stade 5: hydrops avec œdème cornéen

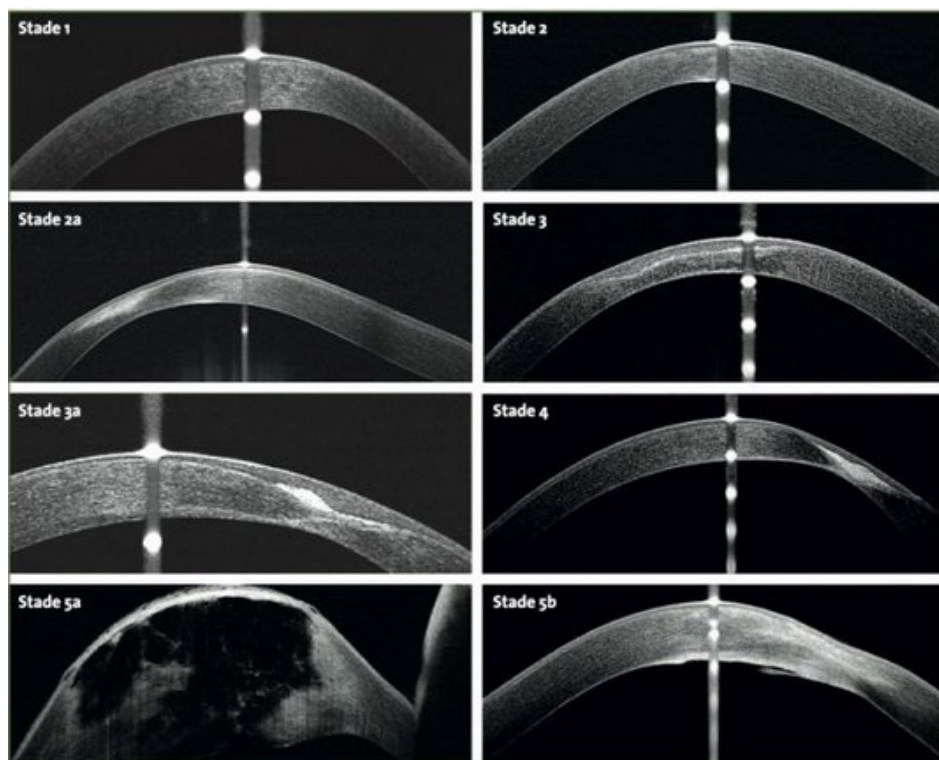


Figure 21- Classification OCT de Sandali (125)

VIII) Prise en charge du kératocône

De nombreuses méthodes thérapeutiques sont disponibles pour traiter les patients ayant un kératocône.

A) Stopper l'évolution

L'objectif initial de la prise en charge est de stopper la progression du kératocône. Si l'évolution est documentée par des examens répétés, on peut proposer au patient la réalisation d'un crosslinking (CXL) du collagène cornéen.

Cette technique consiste à une application de riboflavine (vitamine B2) après ablation ou non de l'épithélium cornéen puis à l'exposition de la cornée à des UV de type A (figure 22). La procédure induirait une photo-polymérisation des fibres de collagène du stroma antérieur (création de liaisons covalentes) entraînant une rigidification de la cornée stoppant la progression de l'ectasie (figure 23). Il est parfois possible d'observer en OCT de cornée une ligne de démarcation délimitant la cornée antérieure traitée et la cornée postérieure non traitée (figure 24). Différents protocoles ont été proposés. Il doit être réalisé sur les kératocônes avec évolution documentée ayant une épaisseur cornéenne supérieure à 400 microns à cause de la toxicité endothéliale présumée des UV de type A (126).

Certains partisans de la théorie du « no rub, no cone » ont émis l'hypothèse que seul l'arrêt des frottements pourrait enrayer l'évolution du kératocône(35). Pour eux, la dénervation partielle de la cornée lors de la procédure de dé-épithélialisation du CXL entraînerait une disparition du prurit. Ceci expliquerait l'efficacité de la procédure (127).



Figure 22– Procédure de CXL au bloc opératoire (www.keratoconus.org.au)

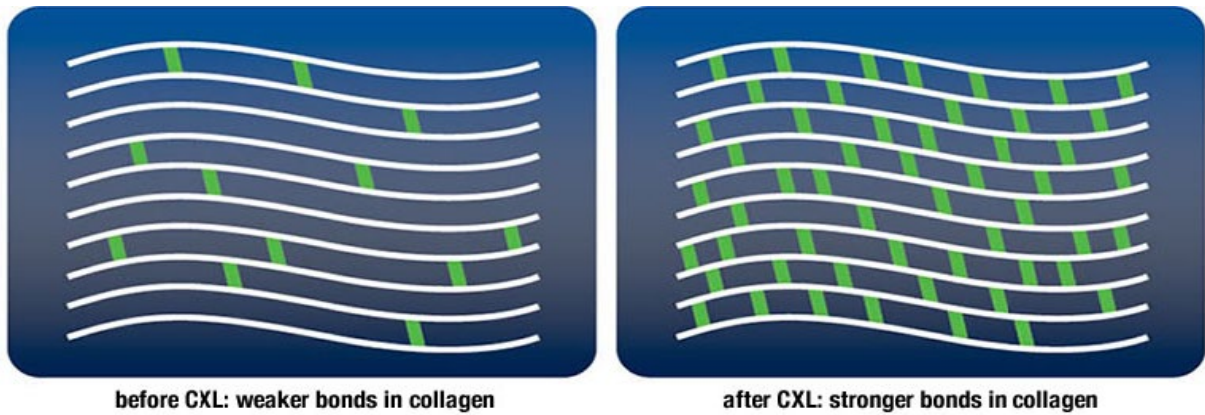


Figure 23- Schéma représentant la création de liaisons covalentes entre les fibres de collagène lors d'un CXL (www.keratoconus.org.au)

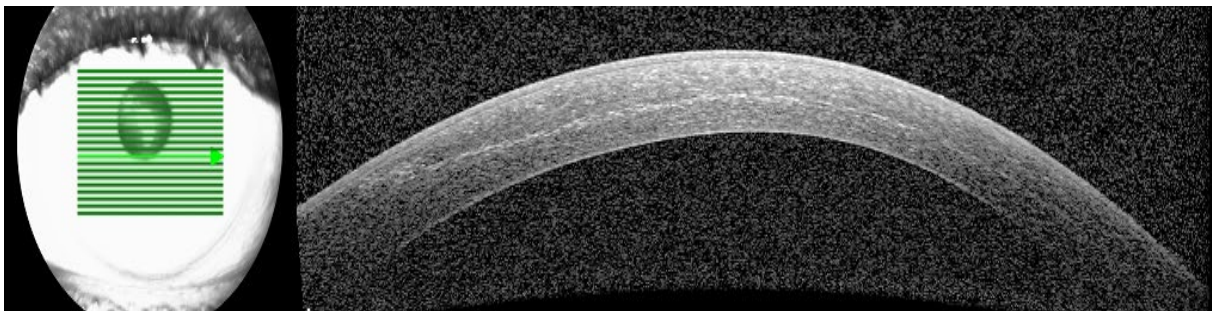


Figure 24– Ligne de démarcation hyper réfléctive en OCT cornéen 1 mois après un CXL (Dr Babeau – CHU Montpellier)

B) Réhabilitation visuelle

1) Prise en charge non invasive

La vision peut être corrigée par des lunettes ou des lentilles souples en silicone hydrogel dans les stades précoces lorsque l'astigmatisme reste faible. Il persiste cependant fréquemment une baisse de vision résiduelle ou des aberrations optiques.

Lors de la progression de la déformation, l'astigmatisme irrégulier doit être corrigé par des lentilles rigides perméables au gaz (LRPG) en silicone et leur dérivés (piggy back, lentilles hybrides, lentilles mini-sclérales, lentilles sclérales de grand diamètre). Les LRPG sont le Gold

standard de la réhabilitation visuelle dans le kératocône. L'adaptation se fait lors d'une consultation dédiée. Leur diamètre varie entre 7.5 et 10.5 mm (figure 25 et 26). On utilise volontiers des lentilles sphériques pour les ectasies débutantes. Si l'astigmatisme est trop important, il faudra opter pour une lentille rigide avec tore interne.

L'adaptation se fait à l'aide de fluorescéine afin de déterminer les rapports entre la lentille et la cornée. Le confort des LRPG est difficile du fait d'un contact entre le bord libre de la paupière supérieure et le bord de la lentille entraînant une sensation de corps étranger. La tolérance s'améliore fréquemment avec le temps mais de nombreux patients abandonnent avant. Pour améliorer la tolérance d'autres lentilles peuvent être essayées.

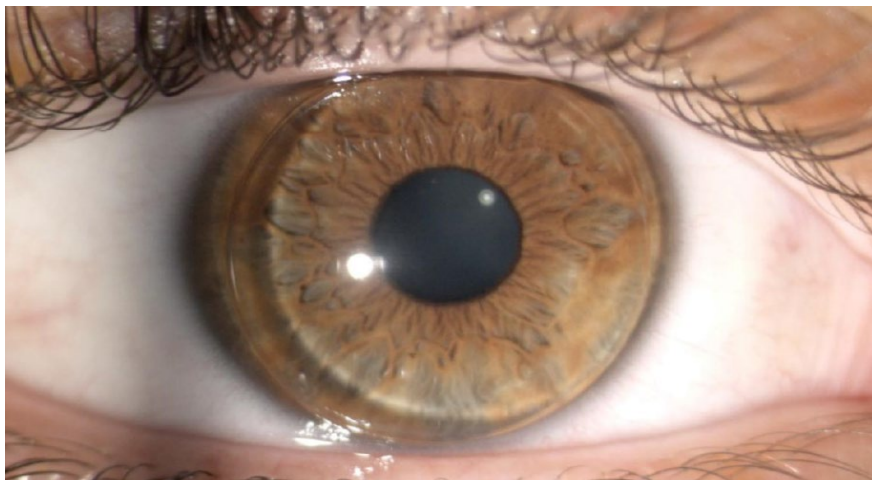


Figure 25- Lentille rigide perméable au gaz (Dr Babeau – CHU Montpellier)

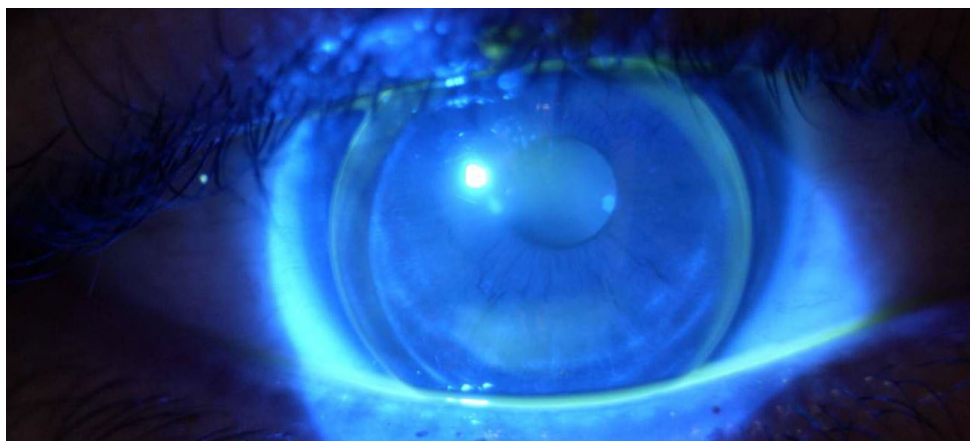


Figure 26- Lentille rigide perméable au gaz en lumière bleue avec coloration fluorescéine (Dr Babeau – CHU Montpellier)

La technique du « piggy back » permet d'améliorer la tolérance en interposant une lentille souple en silicone hydrogel entre la cornée et la lentille rigide. Les lentilles hybrides sont l'association d'une lentille rigide centrale et d'une collerette souple en silicone hydrogel.

Les verres mini-scléraux ont un diamètre compris entre 15 et 18 mm alors que les verres scléraux ont un diamètre compris entre 18 et 24mm (figure 27). Ils prennent appuis sur la sclère sans contact cornéen. Ils doivent être remplis avec du sérum physiologique avant la pose. Après une période d'apprentissage à la manipulation relativement chronophage, ils offrent un confort souvent apprécié par les patients. Il est possible d'effectuer des adaptations sur des patients avec des kératométries extrêmes.

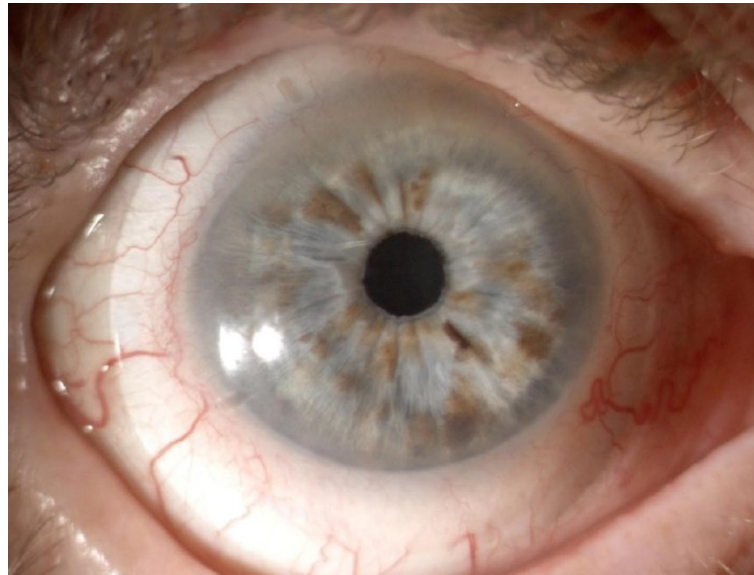


Figure 27 - Lentille sclérale de large diamètre (Dr Babeau – CHU Montpellier)

Dans une étude Israélienne de 2013 menée en consultation de contactologie, Shneor et al. ont estimé que 78.7% des patients portaient des lentilles de contact avec 67.7 % de LRPG, 13 % de lentilles souples et 4.2 % de verres scléraux (128). Ces chiffres reflètent l'équipement des patients suivis en consultation de contactologie et non la population générale des kératocônes. En effet de nombreux patients ne tolèrent pas les lentilles de contact pour des raisons de confort ou d'efficacité visuelle. Une autre étude menée sur une consultation non spécialisée en contactologie retrouve 4.9% des patients non équipés, 44.9% de port de lunettes, 11.7% de lunettes et lentilles et seulement 8.9% de porteur de lentilles seules. Parmi ces derniers, 34.7 % étaient équipés en lentilles souples, 56.8 % en lentilles rigides et 8.4% en lentilles hybrides (90).

2) Prise en charge chirurgicale

a) Anneaux intra-cornéens (AIC)

Des techniques chirurgicales peuvent permettre de corriger les défauts réfractifs du patient. La plus pratiquée est la pose d'anneau intra-cornéen en PMMA par technique manuelle ou assistée du laser femto seconde permettant d'obtenir une régularisation du dioptré cornéen(129) (figure 28). Le choix du type d'anneau (taille, épaisseur, profondeur d'implantation, localisation par rapport à l'apex cornéen) dépend d'abaques (figure 29). L'AIC induit un effet volumétrique qui réduit la longueur d'arc sur le méridien le plus plat (choisi pour l'implantation). Il se produit alors un aplatissement central et un bombement du méridien le plus plat. Il est visible en OCT de cornée permettant le contrôle de la profondeur de pose (figure 30).

Ils sont proposés aux patients stabilisés après échec de l'adaptation lentille. Les kératocônes trop évolués ne sont pas éligibles (cicatrices cornéennes centrales, pachymétrie trop fine pour permettre la pose, bombement avec kératométrie moyenne supérieure à 60 dioptries...) (130).

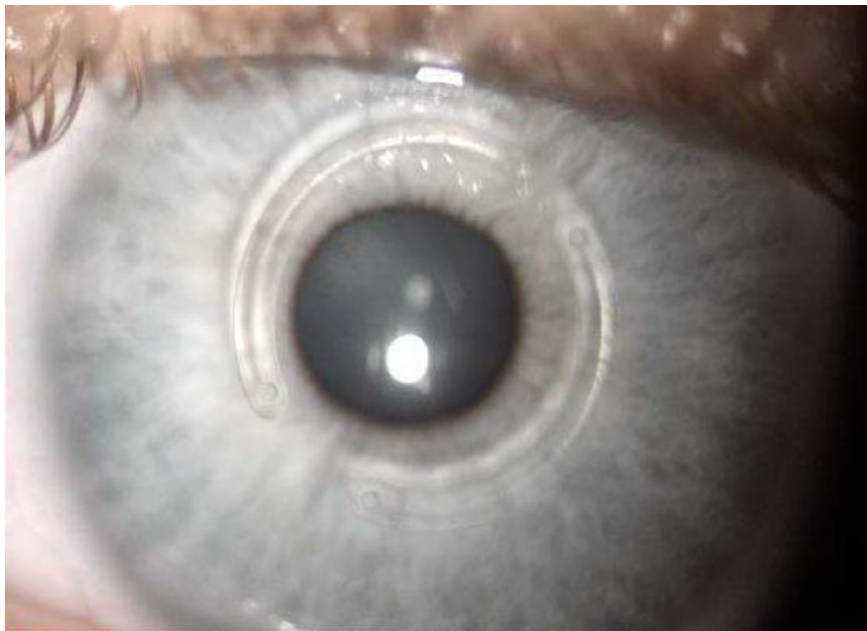


Figure 28– Anneaux intra-cornéens (Pr Daien – CHU Montpellier)



PATIENT [redacted] OD
Dr BABEAU CHU Montpellier
1 anneau arc 320 ° épaisseur 200 μ

Paramètres femtosecond conseillés :

Incision axis : 90°

(Incision dept : 75 % de la pachy mini zone 5 mm ne pas dépasser 400μ)

Inner diameter : 4,32 mm Outer diameter : 5,84mm

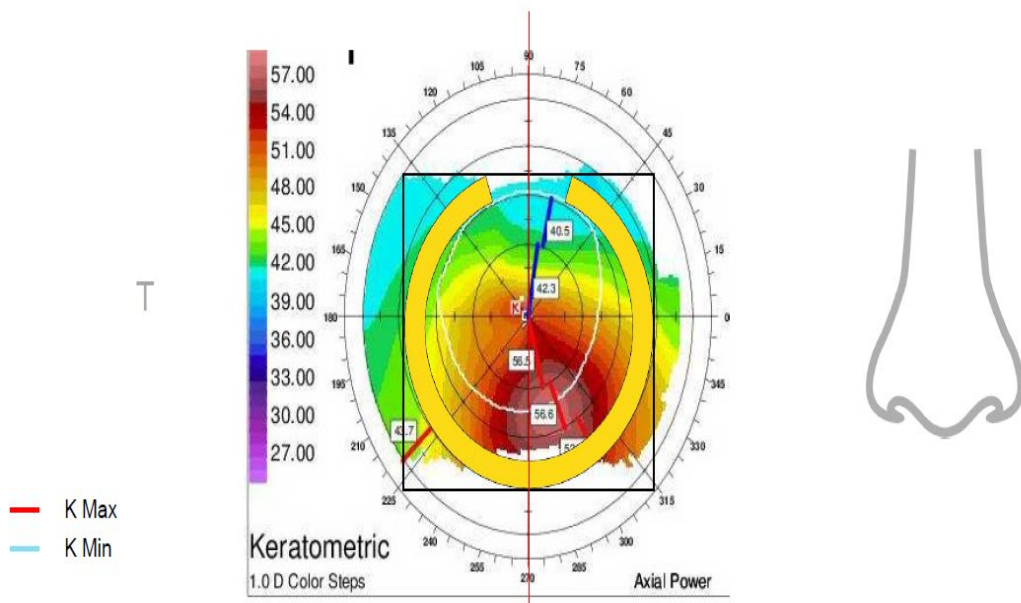


Figure 29 – Plan de traitement AIC de marque Ferrara® (Pr Daien et Dr Babeau– CHU Montpellier)

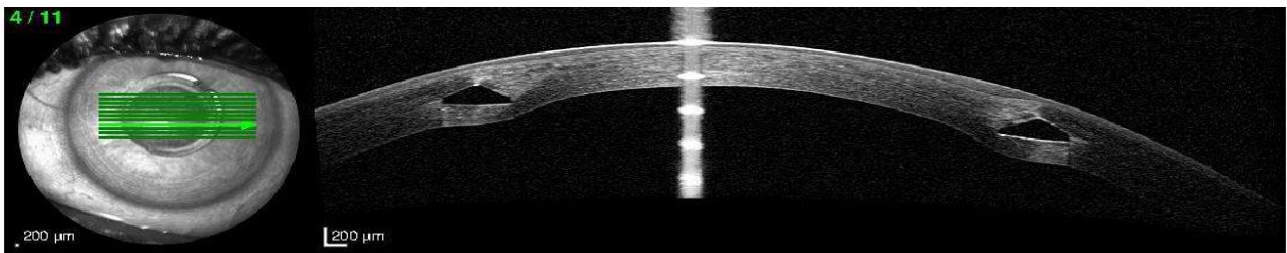


Figure 30 – OCT cornée : anneaux intra-cornéens (Pr Daien – CHU Montpellier)

b) Implant intra-oculaire

Des implants intraoculaires sphériques ou sphéro-cylindriques permettent de corriger la myopie et la part régulière de l'astigmatisme des patients. Chez les patients de moins de 50 ans, on utilise plus volontiers des implants phaques fixés à l'iris (type Artisan^r) ou insérés dans le sulcus (Implatable Collamer Lens^r) (131–133). Après 50 ans ou si le patient présente une cataracte, une chirurgie du cristallin avec implantation dans la chambre postérieure est possible(134).

c) Chirurgie réfractive au laser

Bien que la présence d'un kératocône soit une contre-indication théorique à la chirurgie réfractive notamment à cause du risque d'ectasie post -LASIK, de plus en plus d'opérateurs utilisent le laser de surface Excimer dans la prise en charge du kératocône. Il est le plus souvent utilisé après pose d'un AIC pour affiner le résultat réfractif avec une profondeur d'ablation maximale de 50 microns pour minimiser les risques du geste.

Il doit être associé à un CXL soit préalable soit dans le même temps(135,136). Certains opérateurs effectuent même des triples procédures (CXL + AIC + PKR) dans le même temps(137).

d) Grefe de cornée

Dès que la vision est sévèrement impactée sans alternatives possibles (échec ou contre-indication aux LRPG et AIC), il est licite de proposer au patient une greffe de cornée (figure 31).

Le kératocône est la première cause de greffe de cornée au monde avec 18,1% des greffes transfixiantes et 43,4% des greffes lamellaires antérieures en 2012 aux États-unis (chiffres issus du rapport de la banque d'yeux américaine de 2012).

La technique de greffe la plus pratiquée est la kératoplastie transfixiante qui consiste à remplacer la cornée de pleine épaisseur du receveur par celle d'un donneur décédé. Elle est de plus en plus supplantée par la kératoplastie lamellaire antérieure profonde pré-descemétique qui permet de ne greffer que la partie antérieure de la cornée sans le complexe endothélio-descemétique.

Ces deux techniques sont équivalentes en termes de vision finale et de réfraction(138). Cependant la technique de greffe lamellaire antérieure réduit le risque per-opératoire puisqu'il s'agit d'une technique chirurgicale à globe fermé (moins d'hémorragie expulsive, moins d'endophtalmie, moins de perte en cellules endothéliales...)(139). Elle réduit aussi le risque de

rejet et rend possible un arrêt plus précoce des corticoïdes limitant le risque d'hypertonie cortico-induite(140). Elle est cependant plus difficile à réaliser avec une courbe d'apprentissage chirurgicale longue.

Une des complications de la greffe cornéenne est l'astigmatisme parfois irrégulier induit par les sutures. Celui-ci doit être géré dans le post-opératoire précoce par un réglage des sutures. Par la suite, des incisions relaxantes à l'aide d'un laser femto seconde peuvent être proposées afin d'aplatir les zones les plus cambrées(141).

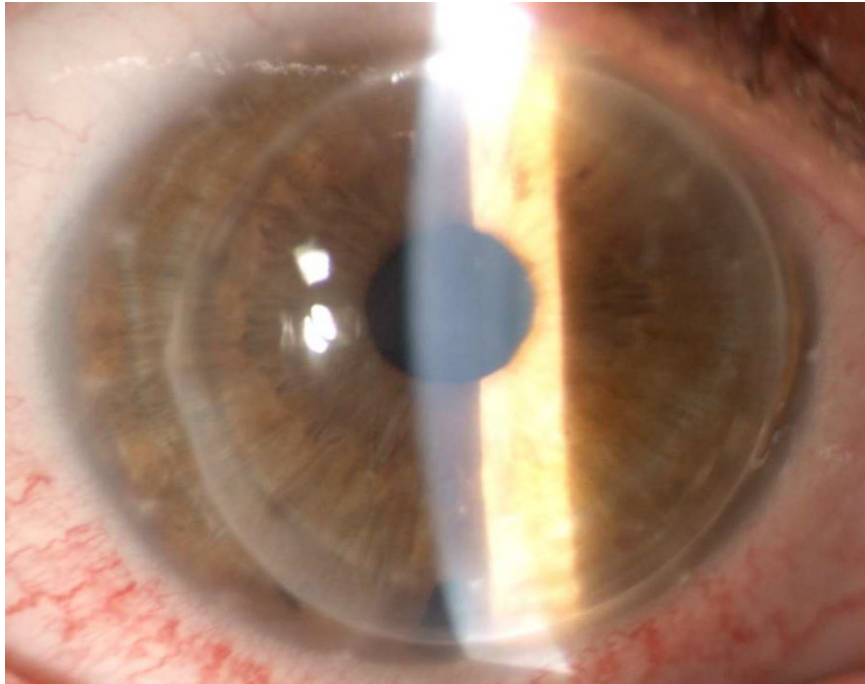


Figure 31– Greffe de cornée après ablation des sutures (Pr Daien – CHU Montpellier)

IX) Etude dans le service du centre hospitalo-Universitaire de Gui de Chauliac à Montpellier

A) Présentation de l'étude

Devant l'augmentation des patients ayant un kératocône et la complexité de la maladie, nous avons décidé en association avec le centre national référent kératocône de Bordeaux et Toulouse de confectionner un questionnaire standardisant l'interrogatoire lors de la prise en charge de nos patients. Ce dernier nous permet d'effectuer un interrogatoire exhaustif à la recherche des multiples facteurs de risque, de l'histoire de la maladie, des thérapeutiques entreprises par le passé, du vécu de la maladie...

Grâce à ce questionnaire, nous avons pu récolter des informations précieuses sur les patients suivis pour kératocône au CHU de Montpellier. Nous avons décidé de soumettre les questions pouvant être appliquées à des sujets sains à des patients lambdas venant consulter pour d'autres raisons. Nous avons ainsi collecté les réponses de 195 patients ayant un kératocône et de 195 sujets sains appariés sur l'âge et le sexe ayant subi un examen clinique et une topographie cornéenne confirmant l'absence de kératocône.

Notre étude avait plusieurs buts :

- Soumettre en condition de vie réelle ce questionnaire à nos malades afin d'évaluer sa compréhension et sa pertinence. Certaines modifications ont ainsi été effectuées et le questionnaire optimisé est actuellement soumis à une étude de validation.
- Permettre la mise en évidence des facteurs de risque de développer un kératocône au sein de la population de malade suivi au CHU de Montpellier
- Avoir des informations sur la qualité de vie et le vécu de la maladie de nos patients.

B) Article

Keratoconus risk factors: a cross-sectional monocentric case–control study

Gabriel PLANELLS^{1,2}, Eloi DEBOURDEAU^{1,2,3}, David TOUBOUL⁴, Max VILLAIN^{1,2}, Pascal DEMOLY^{2,5}, Pierre FOURNIE⁶, Fanny BABEAU¹, Vincent DAIEN^{1,2,3,7}

1. Department of Ophthalmology, Gui de Chauliac Hospital, Montpellier, F-34000 France

2. Montpellier University, Montpellier, F-34000 France

3. Institute for Neurosciences of Montpellier INM, Univ. Montpellier, INSERM, F-34091 Montpellier, France

4. National Center of Keratoconus, CHU Bordeaux, Bordeaux, France

5. Centre Hospitalier Universitaire, Maladies Respiratoires, Hôpital Arnaud de Villeneuve, Montpellier Cedex 5, France

6. National Center of Keratoconus, CHU Toulouse, Toulouse, France

7. The Save Sight Institute, Sydney Medical School, The University of Sydney, Sydney, NSW

Word count: 2216

Number of tables and figures: 1 figure, 5 tables

Key words: keratoconus, rubbing eyes, risk factors

Corresponding author:

Pr. Vincent DAIEN

Ophthalmology department, Gui de Chauliac Hospital, Montpellier, France

80 avenue Augustin Fliche, 34000, Montpellier

Conflict of interest: no conflicting relationship exists for any author

ABSTRACT

OBJECTIVE: To evaluate risk factors associated with keratoconus in a monocentric cross-sectional case–control study.

METHODS: This observational study occurred from June 2019 to February 2021 in Gui de Chauliac University Hospital Center, Montpellier, France. The case group consisted of 195 patients with keratoconus in at least one eye who were followed by a corneal specialist. The control group consisted of 195 patients without evidence of keratoconus on slit-lamp examination and corneal topography, who were matched 1:1 to controls by age and sex. Data were collected by a self-completed paper questionnaire before the consultation.

RESULTS: Multivariate analysis revealed significant associations of keratoconus with family history (odds ratio [OR]= 22.2, 95% confidence interval [CI]: 5.88–148; $p<0.001$), rubbing eyes (OR= 10.9, 95% CI: 6.35–19.3; $p<0.001$), allergy (any kind) (OR= 3.80, 95% CI: 2.26–6.54; $p<0.001$), smoking exposure (OR= 2.08, 95% CI: 1.15–3.85; $p=0.017$) and dry eyes (OR= 1.77, 95% CI: 1.02–3.09; $p=0.045$). The worst eye was associated with the more rubbed eye ($p<0.001$) and the more pressed eye during the night according to sleeping position ($p<0.041$).

CONCLUSIONS: This study confirmed the association between keratoconus and eye rubbing, family history and allergy. It highlighted the role of pressure on the eyes during sleeping. Other less known risk factors such as dry eyes and smoking exposure should be explored in future studies.

Introduction

Keratoconus is a bilateral and asymmetric corneal disease¹. It is characterized by a progressive non-inflammatory ectasia leading to thinning and protrusion of the cornea, which assumes a conical shape. It usually results in vision loss because of refractive errors (irregular astigmatism and myopia) and corneal opacification. It is a public health issue because it usually affects young people and leads to social impairment². It is more common and more severe among men than women³. The disease may progress acutely or be stable. Young age seems to be a major risk factor of disease progression⁴. Management consists of two parts. The first is stopping evolution by modifying environmental habits and by using corneal collagen crosslinking⁵. The second consists of restoring visual acuity by using rigid corneal lens⁶, refractive surgery⁷ or corneal grafting⁸.

Keratoconus is a multifactorial disease with genetic^{9,10} and environmental risk factors^{11,12}. The genetic contribution is supported by familial aggregation^{6,13}, in particular, in the presence of parental consanguinity¹⁴. Monozygotic twins may have higher ectasia concordance than dizygotic twins¹⁵. Many genes have been implicated, but none alone explains the genesis of the disease¹⁶. The most recognized environmental risk factor is eye rubbing¹⁷⁻¹⁹. The repeated mechanical pressure on the cornea causes structural modifications of the collagen leading to ectasia²⁰. Molecular modifications of tears that could explain these histologic changes have been reported in experimental eye rubbings for 60 sec (increase in levels of metalloproteinases and inflammatory mediators)²¹. This hypothesis is supported by case reports of unilateral or very asymmetric keratoconus when the eye rubbing is unilateral²²⁻²⁴.

Many ocular surface diseases, by leading to itching, have been associated with corneal ectasia. Atopy^{27,28} and allergic conjunctivitis²⁹ are classical diseases, but many other conditions such as dry eyes²⁶ and blepharitis³⁰ have been suspected. Computer vision syndrome³¹ is a new entity caused by too much screen time resulting in ocular surface irritation. Studies have found that this syndrome could be associated with keratoconus²⁶.

Sleeping characteristics in keratoconus patients have been explored. Sleeping position (leading to pressure on the eyes)^{24,26}, snoring and sleep apnea^{32,33} could affect the occurrence of keratoconus, but more investigations are needed. Also, we lack knowledge about the role of the characteristics of eye rubbing in the genesis of keratoconus, such as frequency⁶, duration²⁵, intensity²⁵, time of the day²⁴, and part of the hand used for rubbing²⁶.

The aim of this case–control study was to more precisely characterize risk factors of keratoconus, especially eye rubbing, in our monocentric population in France.

Methods and materials

This study followed the STROBE checklist for reporting observational study findings³⁴.

Design

This study was a cross-sectional monocentric case–control study performed in Gui de Chauliac University Hospital Center, Montpellier, France, from June 2019 to February 2021.

Study population

All patients underwent bilateral slit lamp examination and corneal topography by use of Orbscan II (Placido disc and slit-scanning technology, Bausch and Lomb, Rochester, NY) or Pentacam HR (Scheimpflug imagery, Oculus, Wetzlar, Germany). The primary outcome (keratoconus diagnosis) was determined by two corneal specialists unaware of the patient’s risk factors.

Inclusion criterion for the keratoconus group was clinical or topographic keratoconus at least in one eye. Patients who already had a corneal graft for keratoconus were also included. If a person had keratoconus in only one eye, that person was defined as having the disease in both eyes.

Except for grafted eyes, each eye with keratoconus was classified from stage I to stage IV with the modified Amsler-Krumeich classification^{35,36}. For each case, we defined which eye was the worst

according to the classification. For cases with grafted eyes with no anterior topography available in the medical file, we defined the first eye operated as the worst.

The inclusion criterion for the control group was no clinical or topographic keratoconus in any eye. The control group was sex and age matched, with a 2-year tolerance, to a case. Controls were patients consulting an ophthalmologist in our center for reasons other than keratoconus.

Exclusion criteria were doubtful topography or slit lamp examination or refusing participation.

Data source

Each enrolled patient had to complete a paper questionnaire in the waiting room before an ophthalmologist consultation. The data concerned demographics (age, sex, social status, dominant hand), medical history (time since keratoconus diagnosis, family history of keratoconus, allergies, eye diseases), eye rubbing characteristics (frequency, part of the hand used, duration, intensity, time of the day, causes, noise etc.), sleeping characteristics (regularity, position, snoring or apnea) and environmental exposure (screen time, weather, tobacco exposure, animals, irritant products etc.).

Statistical analysis

Continuous statistics are reported as mean (SD) and median (range) for continuous variables. Categorical variables are reported as number (percentage). Non-parametric Mann-Whitney test was used to compare continuous variables and chi-square test (or Fisher's exact test as appropriate) to compare categorical variables. Continuous variables were then transformed into categorical variables with a predetermined threshold.

Potential factors associated with keratoconus were compared on univariate analysis (chi-square test or Fisher's exact test). Thereafter, a multivariate logistic model was built based on selected parameters from the univariate analysis (level of significance set at $p < 0.20$ for selection). In addition, three procedures for selecting variables (forward, backward and stepwise) by the

Minimization of Akaike's Information Criterion were used to obtain the most appropriate logistic regression model. Odds ratios (ORs) and 95% confidence intervals (CIs) were estimated.

$P < 0.05$ was considered statistically significant, and all statistical tests were two-sided. Statistical analyses were performed with R 3.6.1 (Vienna, Austria).

No imputation was used for missing values because of less than 1% missing.

Ethics statement

All patients consented to participate in the study and the approval of the ethics committee of Gui de Chauliac University Hospital Center of Montpellier was obtained (Institutional review board no. 18032020). The study was carried out in accordance with the Declaration of Helsinki.

Results

Participants (Figure 1 and Table 1)

We included 195 patients with keratoconus who were followed by a corneal specialist and 195 healthy patients matched on age and sex. Most participants were men (67%) similar to the literature³⁷. The mean (SD) age was 32 (12) years. The mean time since diagnosis was 7 (9) years.

In the case population, the mean maximum keratometry (K_{max}) was 49.1 (5) diopters and thinnest pachymetry was 441 (66) microns. In the control population, these parameters were 43.7 (1.5) diopters and 543 (37) microns. Eyes with corneal graft were excluded for these analyses. These parameters were all statistically different ($p < 0.001$) between the two groups.

For the 390 eyes with keratoconus enrolled, 152 (39%) eyes were at stage I, 85 (22%) stage II, 75 (19%) stage III, 35 (9%) stage IV and 41 (11%) with corneal graft according to the modified Amsler-Krumeich classification.

Risk factors of keratoconus (Table 2 and 3)

The first univariate analysis concerned the whole population of cases and controls. In total, 164 (84%) cases and 66 (34%) controls had a history of eye rubbing ($p<0.001$) and 20% ($n=39$) of cases had a family history of keratoconus ($p<0.001$). Eye dryness was significantly associated with keratoconus ($p<0.001$). The only sleeping position associated with keratoconus was contact of the hand or the forearm with the eyes ($p=0.010$). Allergies, in particular asthma and allergic conjunctivitis, were associated with the disease ($p<0.001$). Also, cases were more frequently exposed to smoke (tobacco or cannabis) than controls ($p=0.015$).

The parameters selected from univariate analysis for a multivariate logistic model were family history, eye rubbing history, allergy (any kind), dry eyes, smoking exposure, screen time, hand or forearm contact with the eyes during sleeping and snoring or obstructive sleep apnea (OSA).

The multivariate model confirmed the association of keratoconus with family history (OR= 22.2, 95% CI: 5.88–148; $p<0.001$), history of rubbing eyes (OR= 10.9, 95% CI: 6.35–19.3; $p<0.001$), allergy (any kind) (OR= 3.80, 95% CI: 2.26–6.54; $p<0.001$), smoking exposure (OR= 2.08, 95% CI: 1.15–3.85; $p=0.017$) and dry eyes (OR= 1.77, 95% CI: 1.02–3.09; $p=0.045$).

Analysis of rubbing characteristics (Table 4)

We analysed rubbing characteristics in the population of rubbers (164 cases and 66 controls). On univariate analysis of the eye rubber population, keratoconus was associated with frequency of rubbing “often, 1-10 times a day” (OR=8.12, 95% CI: 4.13–16.6; $p<0.001$) and “very often ≥ 10 times a day” (OR=52.1, 95% CI: 10.4–951; $p<0.001$), duration “ ≥ 15 sec” (OR=2.74, 95% CI: 1.16–7.57; $p=0.032$), “hard” intensity of rubbing (OR=3.06, 95% CI: 1.28–8.20; $p=0.017$), and rubbing noise (OR=1.97, 95% CI: 1.06–3.77; $p=0.036$). Other associated factors were using knuckles for rubbing (OR=2.46, 95% CI: 1.35–4.59; $p=0.004$) and the back of the hand (OR=2.97, 95% CI: 1.19–9.05; $p=0.032$) but less often used index fingertips as compared with controls (OR=0.34, 95% CI: 0.18–0.62; $p<0.001$).

On multivariate analysis, keratoconus remained associated with rubbing “often, 1-10 times a day” (OR = 9.48, 95% CI: 4.62–20.6; $p < 0.001$) and “very often ≥ 10 times a day” (OR = 57.3, 95% CI: 11.0–1,059; $p < 0.001$). The only way of rubbing significantly associated on multivariate analysis was protective: “use of fingertips” (OR = 0.27, 95% CI: 0.13–0.55; $p < 0.001$).

“More advanced side” analysis (Table 5)

The side of the worst eye was not linked to the dominant hand used for rubbing ($p=0.43$) but was associated with the preferential eye rubbed ($p<0.001$) and the side with more mechanical pressure during the night according to the sleeping position ($p=0.041$).

Discussion

The main point of our study is that it supports the mechanical etiology of keratoconus. According to the literature, we found a strong association with eye rubbing on multivariate analysis^{6,26,37}. The association between the preferential eye rubbed and the worst diseased eye confirms that strong link. Using knuckles and the back of the hand for rubbing were associated with keratoconus, with less use of the index fingertips for rubbing as compared with controls: knuckles and the back of the hand expose the eye to harder mechanical power by direct bone contact. The main rubbing characteristic leading to keratoconus in the eye rubbing population was high frequency rather than intensity or duration of rubbing.

The worst diseased eye was associated with more eye rubbing and more pressed eye during the night according to the sleeping position. Mazharian et al.²⁴ also found that patients with unilateral or highly asymmetric keratoconus exhibited homolateral eye rubbing and slept on the same side ($p<0.001$).

Concerning the sleeping position in the total population, the only statistically positive result was contact with the hand or forearm on the eyes during sleep on univariate analysis only (OR = 3.04, 95% CI: 1.31–7.90; $p= 0.014$). We did not confirm any correlation with the prone, supine and side

sleep position found in the Moran et al. study²⁶ nor any already suspected associations with sleep apnea^{32,33} or screen time²⁶ perhaps because of lack of controls included.

Also, on multivariable analysis, we confirmed classical known associations such as family history^{6,13,37}, dry eyes²⁶ and allergy³⁸ at rates similar to the literature.

A meta-analysis¹² in 2020 considered that the most important risk factors of keratoconus were eye rubbing, positive family history, allergy, asthma and eczema. The latter factor was the only one not found in our study perhaps because we analyzed “skin allergies” in general and not eczema in particular. Allergic conjunctivitis, which is a classical risk and disease severity factor²⁹, was also positive in our univariate analysis ($p < 0.001$).

We found an association between smoking and keratoconus, but other studies usually did not^{37,39}.

An Australian study in 2021⁴⁰ found a correlation between severity and smoking cigarettes on univariate analysis, which was not confirmed in the multivariate model. We did not explain this association and other studies should be done to confirm it or not.

Our study has some weaknesses and is prone to bias. First, the data were obtained from a questionnaire. Hence, there is a risk of reporting bias depending on the precision of the questions, knowledge of patients, and their willingness to cooperate. For example, the fact that cases were aware of the association between keratoconus and eye rubbing may influence their response. Keratoconus is an acquired disorder and we selected our control group with normal topographic and clinical criteria at the time of inclusion. Because of no follow-up, some controls could have exhibited keratoconus during the study, which could imply selection bias. We controlled that bias by excluding all patients with doubtful corneal topography.

Conclusion

Our study confirmed important risk factors of keratoconus. It allows for more understanding of the rubbing eyes habits of our patients by detailing many of the rubbing characteristics associated with the genesis of corneal ectasia. We also found that the sleeping position could play a key role

in the pathophysiology of keratoconus. We recommend that all patients be systematically screened for inappropriate sleeping positions to propose the use of night-time eye protection if necessary. These elements are crucial in the care because we can use them to advise our patients and help them avoid their habits. Indeed, helping stop eye rubbing could be an effective treatment on its own to stop the progression of the ectasia ⁴¹. In addition, it can be a target for primary prevention by educating the population to not adopt these behaviors. This study was the initial step in creating a validated consultation questionnaire for keratoconus with The French National Reference Center for Keratoconus based in Bordeaux and Toulouse.

Figure 1 – Flow Chart

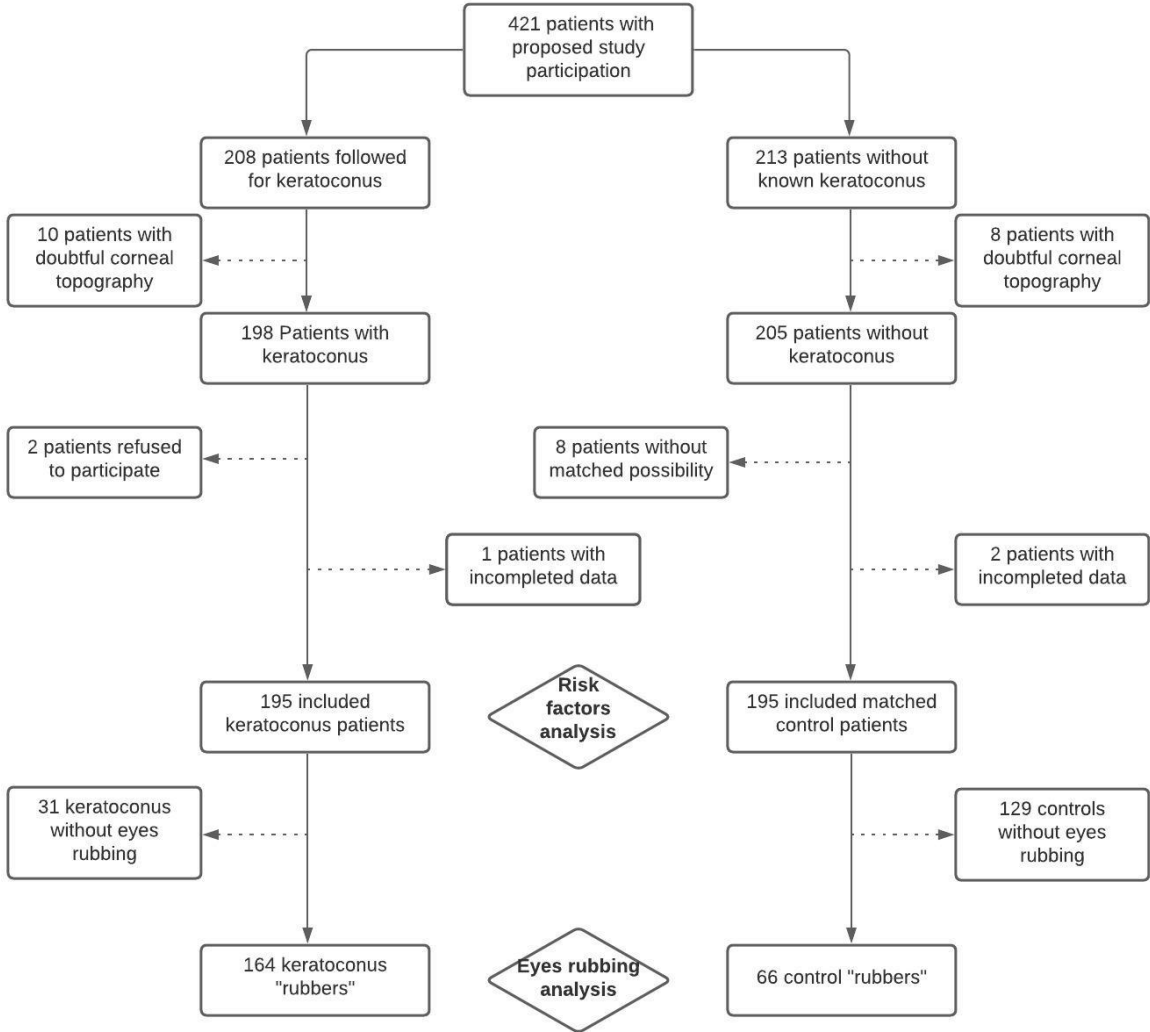


Table 1 – Population characteristics

	Cases, N = 195			Controls, N = 195	p-value ¹
Sex					>0.99
Men	130 (67)			130 (67)	
Women	65 (33)			65 (33)	
Age	32 (12) / 30 (11–80)			32 (12) / 30 (10–79)	0.93
Keratometry, diopters					
Kmax (mean right and left)	49.1 (5.0) / 48.2 (22.0–68.4)			43.7 (1.5) / 43.6 (37.8–47.6)	<0.001
missing	9			0	
Kmax right	49.3 (5.1) / 48.2 (41.7–71.3)			43.7 (1.6) / 43.8 (37.4–47.9)	<0.001
missing	21			0	
Kmax left	48.7 (5.1) / 47.7 (40.4–74.2)			43.6 (1.6) / 43.7 (38.2–47.4)	<0.001
missing	22			0	
Topography, microns					
Thinnest (mean right and left)	441 (66) / 452 (117–572)			543 (37) / 544 (385–620)	<0.001
missing	10			0	
Thinnest right	444 (69) / 458 (117–572)			543 (37) / 544 (380–632)	<0.001
missing	22			0	
Thinnest left	444 (70) / 458 (226–582)			542 (41) / 545 (269–622)	<0.001
missing	21			0	
Amsler-Krumeich classification					
	Right	Left	Both		
1	73 (38)	79 (41)	152 (39)		
2	43 (22)	42 (22)	85 (22)		
3	36 (19)	39 (20)	75 (19)		
4	22 (11)	13 (6.7)	35 (9)		
graft	20 (10)	21 (11)	41 (11)		
missing	1	1	2		
Time since diagnosis (years)	7 (9) / 4 (0–50)				

Data are (%) or mean (SD) / median (range); ¹ Chi-square test; Wilcoxon rank sum test

Table 2– Risk factors of keratoconus, univariate analysis

	Cases, N = 195	Controls, N = 195	p-value ¹
Rubbing eyes			<0.001
active	108 (55)	66 (34)	
never	31 (16)	129 (66)	
past : stopped	56 (29)	0 (0)	
Eye rubbing history (past or active)	164 (84)	66 (34)	<0.001
Family history	39 (20)	2 (1.0)	<0.001
Dry eyes	81 (42)	19 (9.7)	<0.001
History of eyes irritative acnea treatment (retinoid)	6 (3.1)	7 (3.6)	0.78
Screen time per day			0.10
< 4 hr	82 (42)	98 (50)	
≥ 4 hr	113 (58)	97 (50)	
Sleeping data			
Snoring or OSA	41 (21)	27 (14)	0.065
missing	0	1	
Regular sleep	112 (61)	111 (57)	0.44
Missing	11	0	
On the back	50 (26)	47 (24)	0.73
On the side	131 (67)	122 (63)	0.34
Head in the pillow	44 (23)	51 (26)	0.41
Hand or fore arm on the eye	20 (10)	7 (3.6)	0.010
Exposure data			
Dry condition or air conditioning	46 (24)	61 (31)	0.083
missing	0	1	
Smoking (tobacco or cannabis)	59 (30)	38 (20)	0.015
missing	0	1	
Animals	61 (31)	68 (35)	0.43
missing	0	1	
Allergy data			
Allergy (any kind)	124 (64)	78 (40)	<0.001

	Cases, N = 195	Controls, N = 195	p-value¹
missing	2	0	
Asthma	39 (20)	15 (7.7)	<0.001
Skin allergies	29 (15)	23 (12)	0.37
Allergic rhinitis or hay fever	53 (27)	40 (21)	0.12
Allergic conjunctivitis	78 (40)	26 (13)	<0.001
Angioedema	7 (3.6)	1 (0.5)	0.068
Drug allergies	12 (6.2)	19 (9.7)	0.19
Food allergies	15 (7.7)	10 (5.1)	0.30

Data are n (%)

¹ Chi-square test; Fisher's exact test

OSA, obstructive sleep apnea

Table 3– Risk factors of keratoconus, multivariate analysis

Characteristic	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
Family history						
no	—	—		—	—	
yes	23.4	7.02–145	<0.001	22.2	5.88–148	<0.001
Eye rubbing history						
no	—	—		—	—	
yes	10.5	6.54–17.4	<0.001	10.9	6.35–19.3	<0.001
Allergy (any kind)						
no	—	—		—	—	
yes	2.77	1.84–4.20	<0.001	3.80	2.26–6.54	<0.001
Dry eyes						
no	—	—		—	—	
yes	2.45	1.58–3.83	<0.001	1.77	1.02–3.09	0.045
Smoking exposure (tobacco or cannabis)						
no	—	—		—	—	
yes	1.86	1.16–2.99	0.010	2.08	1.15–3.85	0.017
Screen time per day						
< 4 hr	—	—		—	—	
≥ 4 hr	1.43	0.96–2.13	0.083	1.54	0.91–2.61	0.11
Hand or fore arm on the eye (sleeping position)						
no	—	—		—	—	
yes	3.04	1.31–7.90	0.014			
Snoring or OSA						
no	—	—		—	—	
yes	1.61	0.95–2.77	0.082			

OR = odds ratio, CI = confidence interval

Odds ratios were calculated using univariate and multivariate logistic regression.

The multivariate model was created from the variables with $p < 0.2$ on univariate analysis and deemed relevant (expert opinion) and an automatic elimination method with the corrected Akaike Information Criterion methodology used.

Generalized variance inflation factor was used to check for multicollinearity.

OSA, obstructive sleep apnea

Table 4- Analysis of the eye rubber population (164 cases and 66 controls)

Characteristic	Cases N=164	Controls N=66	Univariate analysis			Multivariate analysis		
			OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
Rubbing frequency								
Once/day maximum	97(59)	17(26)	—	—		—	—	
often, 1-10 times/day	32(20)	48(73)	8.12	4.13–16.6	<0.001	9.48	4.62–20.6	<0.001
very often, ≥10 times/day	35(21)	1(1.5)	52.1	10.4–951	<0.001	57.3	11.0–1,059	<0.001
Rubbing duration								
< 15 sec	34(22)	6(9.2)	—	—				
≥ 15 sec	121(78)	59(91)	2.74	1.16–7.57	0.032			
Intensity of rubbing								
Superficial	59(36)	32(48)	—	—				
Moderate	62(38)	27(41)	1.15	0.61–2.18	0.67			
Hard	43(26)	7(11)	3.06	1.28–8.20	0.017			
Rubbing noise								
No	92 (56)	48(73)	—	—				
Yes	71(44)	18(27)	1.97	1.06–3.77	0.036			
Type of rubbing								
Index fingertips								
No	103(63)	24(36)	—	—		—	—	
Yes	61 (37)	41(63)	0.34	0.18–0.62	<0.001	0.27	0.13–0.55	<0.001
Palm of the hand								
No	138(84)	54(82)	—	—				
Yes	26(16)	11(17)	0.89	0.41–2.01	0.77			
Knuckles								
No	73(45)	44(67)	—	—				
Yes	91(55)	21(32)	2.46	1.35–4.59	0.004			
Thumb and index clamp								
No	141(86)	56(85)	—	—				
Yes	23(14)	9(14)	0.91	0.40–2.22	0.83			
Back of the hand								
No	132(80)	59(89)	—	—				

Characteristic	Cases N=164	Controls N=66	Univariate analysis			Multivariate analysis		
			OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
Yes	32(20)	6(9)	2.97	1.19–9.05	0.032			

Data are n (%) or odds ratio (OR) and 95 confidence interval (CI)

Odds ratios were calculated by univariate and multivariate logistic regression.

The multivariate model was created with the variables with $p < 0.1$ in the univariate analysis with a method of eliminating variables using the corrected Akaike Information Criterion. A generalized variance inflation factor was used to check for multicollinearity.

Table 5- Analysis of eye with more advanced disease

Laterality	Eye with more advanced disease		p-value ¹
	Left, N = 88	Right, N = 107	
Dominant hand			0.43
left	12 (14)	19 (18)	
right	76 (86)	88 (82)	
Preferential eye rubbed			<0.001
No preferential rubbing	59 (67)	65 (61)	
left	20 (23)	10 (9.3)	
right	9 (10)	32 (30)	
Press on eye during sleeping relative to the sleeping position			0.041
both or none	59 (67)	60 (56)	
left	14 (16)	12 (11)	
right	15 (17)	35 (33)	

Data are n (%).

¹Chi-square test

References

1. Nottingham J. *Practical Observations on Conical Cornea, and on the Short Sight, and Other Defects of Vision Connected with It* /. J. Churchill; 1854:1-358. doi:10.5962/bhl.title.160281
2. Saunier V, Mercier A-E, Gaboriau T, et al. Vision-related quality of life and dependency in French keratoconus patients: Impact study. *J Cataract Refract Surg*. 2017;43(12):1582-1590. doi:10.1016/j.jcrs.2017.08.024
3. Magalhaes OA, Marafon SB, Ferreira RC. Gender differences in keratoconus keratoplasty: a 25-year study in Southern Brazil and global perspective. *Int Ophthalmol*. 2018;38(4):1627-1633. doi:10.1007/s10792-017-0634-z
4. Ferdi AC, Nguyen V, Gore DM, Allan BD, Rozema JJ, Watson SL. Keratoconus Natural Progression: A Systematic Review and Meta-analysis of 11 529 Eyes. *Ophthalmology*. 2019;126(7):935-945. doi:10.1016/j.ophttha.2019.02.029
5. Maier P, Reinhard T. [Riboflavin UVA crosslinking in progressive keratoconus]. *Ophthalmologe*. 2017;114(6):571-586. doi:10.1007/s00347-017-0500-4
6. Shneor E, Millodot M, Blumberg S, Ortenberg I, Behrman S, Gordon-Shaag A. Characteristics of 244 patients with keratoconus seen in an optometric contact lens practice. *Clinical and Experimental Optometry*. 2013;96(2):219-224. doi:10.1111/cxo.12005
7. Al-Tuwairqi W, Sinjab MM. Intracorneal ring segments implantation followed by same-day topography-guided PRK and corneal collagen CXL in low to moderate keratoconus. *J Refract Surg*. 2013;29(1):59-63. doi:10.3928/1081597X-20121228-04
8. Keane M, Coster D, Ziaei M, Williams K. Deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty for treating keratoconus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(7):CD009700. doi:10.1002/14651858.CD009700.pub2
9. Wang Y, Rabinowitz YS, Rotter JJ, Yang H. Genetic epidemiological study of keratoconus: evidence for major gene determination. *Am J Med Genet*. 2000;93(5):403-409.

10. Lucas SEM, Burdon KP. Genetic and Environmental Risk Factors for Keratoconus. *Annu Rev Vis Sci.* 2020;6(1):25-46. doi:10.1146/annurev-vision-121219-081723
11. Gordon-Shaag A, Millodot M, Shneor E, Liu Y. The Genetic and Environmental Factors for Keratoconus. *BioMed Research International.* doi:10.1155/2015/795738
12. Hashemi H, Heydarian S, Hooshmand E, et al. The Prevalence and Risk Factors for Keratoconus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cornea.* 2020;39(2):263-270. doi:10.1097/ICO.0000000000002150
13. Lapeyre G, Fournie P, Vernet R, et al. Keratoconus Prevalence in Families: A French Study. *Cornea.* 2020;39(12):1473-1479. doi:10.1097/ICO.0000000000002546
14. Gordon-Shaag A, Millodot M, Essa M, Garth J, Ghara M, Shneor E. Is consanguinity a risk factor for keratoconus? *Optom Vis Sci.* 2013;90(5):448-454. doi:10.1097/OPX.0b013e31828da95c
15. Tuft SJ, Hassan H, George S, Frazer DG, Willoughby CE, Liskova P. Keratoconus in 18 pairs of twins. *Acta Ophthalmol.* 2012;90(6):e482-486. doi:10.1111/j.1755-3768.2012.02448.x
16. Loukovitis E, Sfakianakis K, Syrmakesi P, et al. Genetic Aspects of Keratoconus: A Literature Review Exploring Potential Genetic Contributions and Possible Genetic Relationships with Comorbidities. *Ophthalmol Ther.* 2018;7(2):263-292. doi:10.1007/s40123-018-0144-8
17. Karseras AG, Ruben M. Aetiology of keratoconus. *Br J Ophthalmol.* 1976;60(7):522-525. doi:10.1136/bjo.60.7.522
18. Gatinel D. Challenging the “No Rub, No Cone” Keratoconus Conjecture. *International Journal of Keratoconus and Ectatic Corneal Diseases.* 2018;7(1):66-81. doi:10.5005/jp-journals-10025-1161
19. Najmi H, Mobarki Y, Mania K, et al. The correlation between keratoconus and eye rubbing: a review. *Int J Ophthalmol.* 2019;12(11):1775-1781. doi:10.18240/ijo.2019.11.17

20. Meek KM, Tuft SJ, Huang Y, et al. Changes in collagen orientation and distribution in keratoconus corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005;46(6):1948-1956. doi:10.1167/iovs.04-1253
21. Balasubramanian SA, Pye DC, Willcox MDP. Effects of eye rubbing on the levels of protease, protease activity and cytokines in tears: relevance in keratoconus. *Clin Exp Optom.* 2013;96(2):214-218. doi:10.1111/cxo.12038
22. Ioannidis AS, Speedwell L, Nischal KK. Unilateral keratoconus in a child with chronic and persistent eye rubbing. *Am J Ophthalmol.* 2005;139(2):356-357. doi:10.1016/j.ajo.2004.07.044
23. Mashor RS, Kumar NL, Ritenour RJ, Rootman DS. Keratoconus caused by eye rubbing in patients with Tourette Syndrome. *Can J Ophthalmol.* 2011;46(1):83-86. doi:10.3129/i10-072
24. Mazharian A, Panthier C, Courtin R, et al. Incorrect sleeping position and eye rubbing in patients with unilateral or highly asymmetric keratoconus: a case-control study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* Published online June 10, 2020. doi:10.1007/s00417-020-04771-z
25. McMonnies CW. Eye rubbing type and prevalence including contact lens 'removal-relief' rubbing: Eye rubbing prevalence *McMonnies.* *Clin Exp Optom.* 2016;99(4):366-372. doi:10.1111/cxo.12343
26. Moran S, Gomez L, Zuber K, Gatinel D. A Case-Control Study of Keratoconus Risk Factors. *Cornea.* 2020;39(6):697-701. doi:10.1097/ICO.0000000000002283
27. Bawazeer AM. Atopy and keratoconus: a multivariate analysis. *British Journal of Ophthalmology.* 2000;84(8):834-836. doi:10.1136/bjo.84.8.834
28. Bak-Nielsen S, Ramlau-Hansen CH, Ivarsen A, Plana-Ripoll O, Hjortdal J. A nationwide population-based study of social demographic factors, associated diseases and mortality of

- keratoconus patients in Denmark from 1977 to 2015. *Acta Ophthalmol*. Published online November 13, 2018. doi:10.1111/aos.13961
29. Naderan M, Rajabi MT, Zarrinbakhsh P, Bakhshi A. Effect of Allergic Diseases on Keratoconus Severity. *Ocul Immunol Inflamm*. 2017;25(3):418-423. doi:10.3109/09273948.2016.1145697
 30. Mostovoy D, Vinker S, Mimouni M, Goldich Y, Levartovsky S, Kaiserman I. The association of keratoconus with blepharitis. *Clinical and Experimental Optometry*. 2018;101(3):339-344. doi:10.1111/cxo.12643
 31. Al Rashidi SH, Alhumaidan H. Computer vision syndrome prevalence, knowledge and associated factors among Saudi Arabia University Students: Is it a serious problem? *Int J Health Sci (Qassim)*. 2017;11(5):17-19.
 32. Pihlblad MS, Schaefer DP. Eyelid laxity, obesity, and obstructive sleep apnea in keratoconus. *Cornea*. 2013;32(9):1232-1236. doi:10.1097/ICO.0b013e318281e755
 33. Gupta PK, Stinnett SS, Carlson AN. Prevalence of sleep apnea in patients with keratoconus. *Cornea*. 2012;31(6):595-599. doi:10.1097/ICO.0b013e31823f8acd
 34. von Elm E, Altman DG, Egger M, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet*. 2007;370(9596):1453-1457. doi:10.1016/S0140-6736(07)61602-X
 35. Gore D, Shortt A, Allan B. New clinical pathways for keratoconus. *Eye (London, England)*. 2012;27. doi:10.1038/eye.2012.257
 36. Belin MW, Duncan JK. Keratoconus: The ABCD Grading System. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2016;233(6):701-707. doi:10.1055/s-0042-100626
 37. Gordon-Shaag A, Millodot M, Kaiserman I, et al. Risk factors for keratoconus in Israel: a case-control study. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2015;35(6):673-681. doi:10.1111/opo.12237
 38. Owens H, Gamble G. A Profile of Keratoconus in New Zealand. *Cornea*. 2003;22(2):122-125.

39. Jonas JB, Nangia V, Matin A, Kulkarni M, Bhojwani K. Prevalence and associations of keratoconus in rural maharashtra in central India: the central India eye and medical study. *Am J Ophthalmol.* 2009;148(5):760-765. doi:10.1016/j.ajo.2009.06.024
40. Sahebjada S, Chan E, Xie J, Snibson GR, Daniell M, Baird PN. Risk factors and association with severity of keratoconus: the Australian study of Keratoconus. *Int Ophthalmol.* 2021;41(3):891-899. doi:10.1007/s10792-020-01644-6
41. Impacts des frottements oculaires et de leur arrêt dans la genèse et l'évolution du kératocône. *Réalités Ophtalmologiques.* Published April 9, 2020. Accessed July 28, 2020. <https://www.realites-ophtalmologiques.com/2020/04/10/impacts-des-frottements-oculaires-et-de-leur-arret-dans-la-genese-et-levolution-du-keratocone/>

Appendices

Appendix 1: Forrest plots

Figure 2- Forrest plot of multivariate analysis of risk factors in the general population

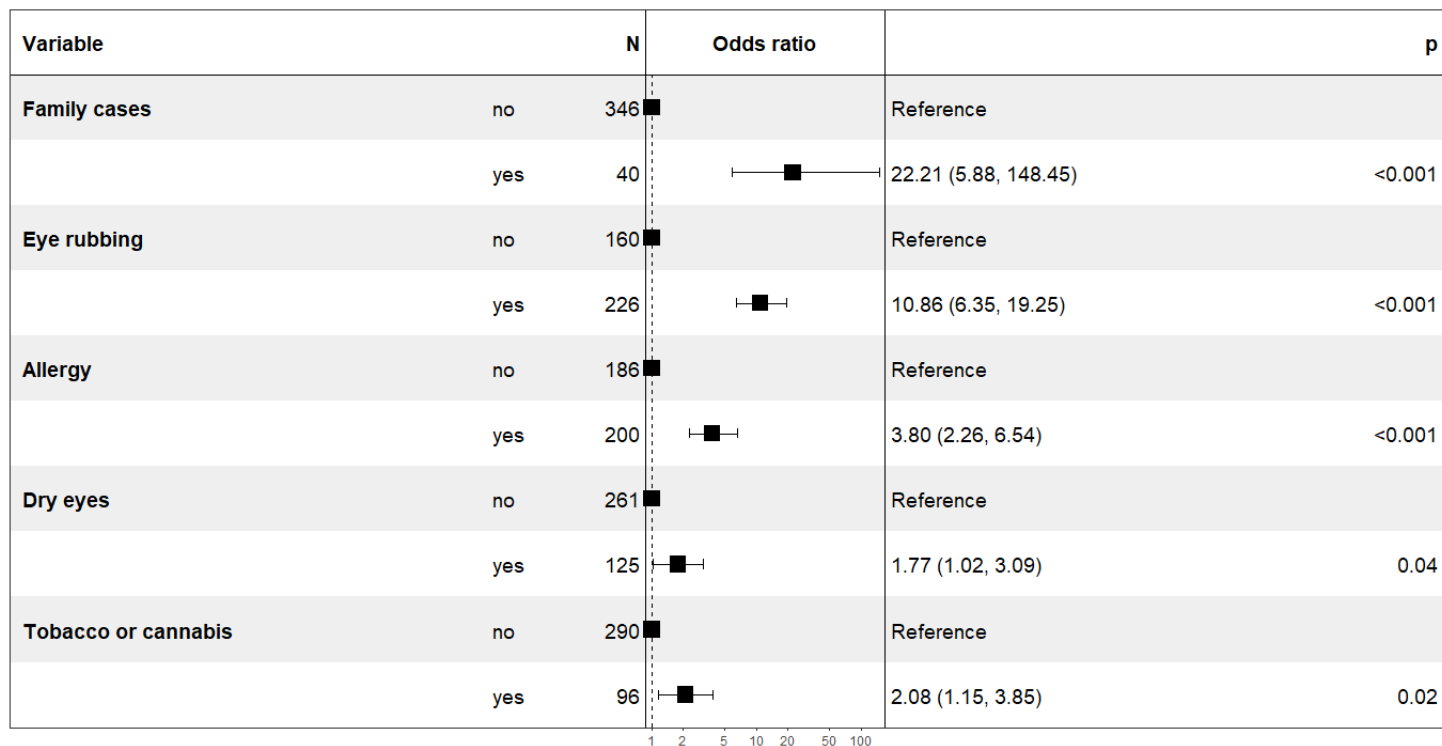
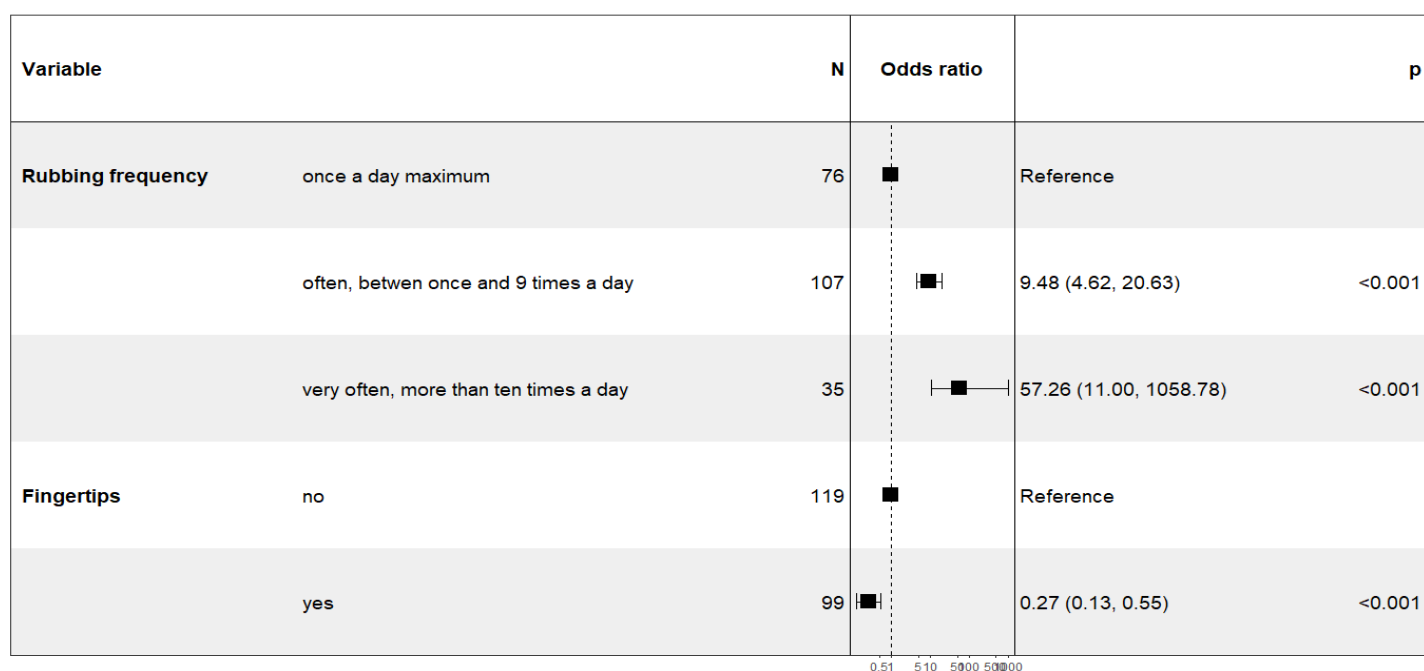


Figure 3- Forrest plot of multivariate analysis in the eye rubber population



Appendix 2: Severity and rubbing characteristics

Cases with stage I or II keratoconus in both eyes were classified in the subgroup “early disease” and cases with at least one eye with stage III and IV keratoconus or a history of corneal graft were classified in the subgroup “advanced disease”. The only rubbing characteristics found significantly linked to the severity was duration ≥ 15 sec ($p < 0.018$).

Table 6- Stage of keratoconus and rubbing characteristics

	Stage		p-value ¹
	Early disease, N = 82	Advanced disease, N = 82	
Rubbing frequency			0.68
once a day maximum	14 (17)	18 (22)	
often, 1-9 times a day	49 (60)	48 (59)	
very often, ≥ 10 times a day	19 (23)	16 (20)	
Rubbing duration			0.018
≥ 15 sec	11 (14)	23 (30)	
< 15 sec	67 (86)	54 (70)	
missing	4	5	
Rubbing intensity			0.46
hard	18 (22)	25 (30)	
moderate	33 (40)	29 (35)	
superficial	31 (38)	28 (34)	

Data are n (%).

¹ Chi-square test; Fisher's exact test

Appendix 3: Time of and reasons for eye rubbing in the eye rubber population

The reasons for rubbing significantly greater in cases than controls were particles in the air ($p = 0.049$), improving lens comfort ($p < 0.001$) and pleasure ($p = 0.012$). The only time of rubbing that was significantly greater in cases than controls was lens removal ($p = 0.005$).

Concerning the association between eye rubbing and contact lens removal ($p = 0.005$) and contact lens comfort ($p < 0.001$), we supposed that this was not clinically pertinent because we suspected that our case population more frequently wore contact lenses than did controls. To find this type of association, we should have compared case and control lens wearers only as did McMonnies²⁵. His study showed more rubbing when waking before inserting contact lenses ($p < 0.05$) and after

removal ($p < 0.001$) in keratoconus patients with contact lenses as compared with non-keratoconus patients with contact lenses.

Table 7- Time of and reasons for eye rubbing in the eye rubber population, univariate analysis

	Cases, N = 164	Controls, N = 66	p-value ¹
When ?			
Wake up in the morning	59 (36)	20 (30)	0.41
Evening after work	76 (46)	32 (48)	0.77
All day long	60 (37)	21 (32)	0.49
After the shower	29 (18)	7 (11)	0.18
After lens removal	23 (14)	1 (1.5)	0.005
Removing make-up	11 (6.7)	6 (9.1)	0.58
By night	14 (8.5)	2 (3.0)	0.16
Why ?			
Unstable vision, improving vision	53 (32)	15 (23)	0.15
Screen working	81 (49)	31 (47)	0.74
Book working	36 (22)	10 (15)	0.24
Irritable particles in the air	62 (38)	16 (24)	0.049
Relieve headache	30 (18)	7 (11)	0.15
Stress	24 (15)	5 (7.6)	0.14
Improve lens comfort	35 (21)	2 (3.0)	<0.001
Pleasure	63 (38)	14 (21)	0.012
Unconsciously	46 (28)	12 (18)	0.12

Data are n (%).

¹ Chi-square test; Fisher's exact test

Appendix 4: Quality of life

The best way to appreciate quality of life seems to be integration into society. We found that 18% of cases versus 4.1% of controls were unemployed ($p < 0.001$). The satisfaction with sight was less for cases than controls ($p < 0.001$), with more optical aberrations at night ($p < 0.001$) and more squinting eyes ($p < 0.001$) leading to driving at night difficulties ($p < 0.001$). These quality of life differences show that keratoconus could easily lead to social impairment².

Table 8- Quality of life

	Cases N = 195	Controls, N = 195	p-value¹
Work			<0.001
unemployed	36 (18)	8 (4.1)	
worker or student	159 (82)	187 (96)	
Satisfaction with sight	103 (53)	187 (96)	<0.001
Embarrassed by optical aberrations at night	139 (71)	43 (22)	<0.001
Squinting eyes	138 (71)	47 (24)	<0.001
Driving at night difficulties	105 (54)	45 (23)	<0.001
Headache			0.41
less than weekly	144 (74)	151 (77)	
more than weekly	51 (26)	44 (23)	

Data are n (%).

¹ Chi-square test

X) Discussion générale

Comme nous avons pu le constater dans la partie sur « l'état des connaissances », le kératocône est une pathologie complexe. La physio pathogénèse de cette maladie est multifactorielle impliquant des facteurs de risque génétiques et environnementaux multiples mais aussi des facteurs de sévérité et de progression. Le retentissement du handicap visuel induit par la déformation cornéenne est très variable en fonction de la sévérité de la pathologie. Certains malades seront asymptomatiques alors que d'autres présenteront un handicap retentissant sur leur insertion au sein de la société (conduite, travail, loisir...). La prise en charge est aussi complexe puisqu'elle peut varier d'une simple surveillance à une greffe cornéenne. Les moyens de réhabilitation visuelle sont multiples et leur mise en œuvre dépendra du patient dans sa singularité (motivation, attentes, besoins...).

Lors de la prise en charge initiale d'un patient souffrant de kératocône, il semble essentiel d'évaluer les facteurs ayant abouti à la maladie afin de les corriger, les facteurs de progression, le vécu de la maladie et les thérapeutiques déjà entreprises dans d'autres centres avant de proposer une prise en charge. Cet interrogatoire complexe et long est difficilement réalisable de manière exhaustive lors de nos consultations souvent surchargées. Ceci nous a amené à proposer un questionnaire de prise en charge en collaboration avec le centre national référent basé à Bordeaux et à Toulouse. En effet, la réalisation de ce questionnaire dure entre 30 et 45 minutes. Il peut être complété par nos patients durant le temps d'attente entre les différents examens de pré-consultation (acuité, OCT, topographie cornéenne...). Il permet un interrogatoire exhaustif essentiel à la prise à charge initiale de chaque nouveau patient. Ainsi, lors de la consultation, l'ophtalmologue pourra avoir rapidement une vue d'ensemble des réponses d'un patient et axer son interrogatoire oral et sa prise en charge à partir des éléments mis en évidence par le questionnaire. Ce questionnaire papier ne se substitue bien évidemment pas à l'échange oral entre le patient et l'ophtalmologue qui est fondateur d'une relation de confiance.

Le questionnaire que nous avons élaboré a été amélioré grâce à sa première mise en pratique en condition de vie réelle dans notre étude. Il comprend différents axes qui ont chacun une place essentielle dans la prise en charge du patient.

A) L'évaluation des facteurs de risque de développer un kératocône

Il semble tout d'abord essentiel de rechercher des antécédents familiaux notamment au premier degré de kératocône. En effet, la présence d'une histoire familiale indiquerait la nécessité d'un dépistage dans la fratrie du patient.

La recherche d'une histoire de frottement oculaire doit être systématique et doit être réalisée de manière précise afin d'effectuer une éducation comportementale la plus efficace possible.

En effet, conseiller simplement à un patient de ne pas se frotter les yeux sans lui apporter une aide qu'elle soit thérapeutique ou motivationnelle se solderait d'un échec. Il faut rechercher les causes du frottement et aider à leurs corrections. Tous les troubles possibles de la surface oculaire peuvent être à l'origine de frottement. Il faudra donc les dépister et les traiter. On recherchera particulièrement des pathologies allergiques générales et conjonctivales, une dysfonction des glandes de Meibomus, un syndrome sec... Connaître les caractéristiques du frottement permettra de personnaliser les conseils pour son arrêt. Le moment du frottement doit être recherché. Un frottement matinal pourra faire indiquer une vigilance particulière parentale lors du réveil, la mise en place d'une lubrification oculaire matinale et la recherche d'une allergie liée aux acariens présents dans la literie. Un frottement vespéral devra faire rechercher des symptômes d'asthénopie conduisant à vérifier la correction optique et à réaliser un bilan orthoptique afin de dépister des troubles oculomoteurs éligibles à une rééducation. Il faudra aussi rechercher systématiquement un frottement après la douche qui devra faire changer de savon et de shampooing. Un démaquillage trop vigoureux, un inconfort lié aux lentilles de contact, une exposition à des produits irritants ou des allergènes devront aussi être recherchés. La présence de trouble du comportement doit être dépistée. En effet, un trouble obsessionnel compulsif de frottement oculaire ne se corrigera pas sans l'aide d'une thérapie comportementale et cognitive effectuée par un spécialiste.

Les frottements devront être décrits par le patient. La présence de bruits lors des frictions est causée par l'expulsion d'air hors de la cavité orbitaire lors de la pression de l'œil. Elle rend compte d'une contrainte mécanique intense et sévère. La partie de la main utilisée lors du frottement doit être connue de l'ophtalmologiste afin d'informer le patient des frottements les plus délétères. En effet, l'utilisation du dos de la main ou des phalanges semble être plus dommageable que l'utilisation de la pulpe de l'index. Notre pratique clinique nous a permis de constater que de nombreux patients n'arrivant pas à arrêter les frottements ont pu limiter l'évolution de leur déformation cornéenne en effectuant des frottements moins délétères permettant de soulager leurs envies irrépressibles tout en limitant les dégâts oculaires. Par exemple, il pourrait être efficace en pratique clinique de

conseiller à nos patients d'effectuer des pressions légères au niveau des canthi médiaux ou de gratter la peau autour des yeux.

Une compression oculaire durant le sommeil devra être recherchée de manière systématique.

Elle pourrait indiquer la prescription de protection oculaire nocturne ou de gilet nocturne de positionnement à l'instar des gilets utilisés pour la correction des syndromes d'apnée du sommeil.

B) L'évaluation de l'historique thérapeutique

Notre questionnaire comporte aussi une partie permettant de connaître et d'évaluer les thérapeutiques déjà entreprises. Tout nouveau patient doit informer son ophtalmologiste des traitements médicaux (collyres, éducation thérapeutique, LRPG...) et chirurgicaux (CXL, AIC, greffe) déjà entrepris.

Il semble aussi intéressant de demander à nos patients d'évaluer eux même les résultats des prises en charge. Qu'est ce qui a été le plus efficace selon eux dans le passé pour améliorer la vision ? Qu'est ce qui a permis de diminuer ou d'arrêter les frottements ?

C) L'évaluation de la qualité de vie et des attentes du patient

Cet item, souvent négligé est très important. Tout d'abord, il faut connaître la profession et les loisirs de nos patients. En effet, il semble évident que ces paramètres conditionnent les exigences visuelles d'un individu. La maladie a-t-elle un retentissement important dans la vie de mon patient ? La pratique de la chasse ou de la pétanque ne requiert pas les mêmes exigences visuelles que l'haltérophilie ou le jardinage. Par exemple, un chauffeur routier avec une acuité visuelle à 10/10 pourra être très handicapé par des aberrations optiques lors de la conduite nocturne l'amenant à arrêter son activité alors qu'un maçon pourra parfois poursuivre sa pratique quotidienne avec une acuité visuelle à 6/10 sans gêne particulière. De plus, pour une même activité l'adaptation de deux individus peut être différente. On peut imaginer par exemple que deux patients ayant hypothétiquement un kératocône de stade identique avec une acuité visuelle identique ne ressentiront pas le même handicap pour la réalisation d'activités similaires. Notre questionnaire a mis en évidence que 18% de nos malades étaient exclus de la vie active contre 4% des témoins ($p < 0.001$). De même, 54% des patients présentant un kératocône présentaient des difficultés à la conduite nocturne contre 23% des témoins ($p < 0.001$). Le handicap visuel et son retentissement psychologique doivent être évalués rigoureusement. Cette évaluation est la base d'une relation médecin-malade solide. Le questionnaire papier pourra permettre de repérer les

patients en souffrance psychologique et d'établir un échange oral sur les affects induits par leur handicap visuel. En effet, un patient se sentant écouté et compris sera plus compliant aux soins et plus motivé lors de périodes difficiles comme les temps post-opératoires à venir.

D) Conclusion

L'étude réalisée dans le service a permis une première évaluation du questionnaire afin d'y apporter quelques améliorations. Elle nous a permis de constater qu'il était une méthode efficace pour mettre en évidence de nombreux aspects de la maladie reconnus dans la littérature comme l'implication du frottement oculaire, des antécédents familiaux, de la position de sommeil... Outre les éléments de recherches cliniques apportés par la réalisation du questionnaire, il nous a permis d'être exhaustif et homogène dans nos interrogatoires. La prochaine étape avant la diffusion du questionnaire est la mise en place d'une étude de validation qui sera réalisée prochainement en collaboration avec le centre national référant kératocône de Bordeaux et Toulouse.

Bibliographie

1. Nottingham J. Practical observations on conical cornea, and on the short sight, and other defects of vision connected with it / [Internet]. London : J. Churchill ; 1854. 358 p. Disponible sur: <https://www.biodiversitylibrary.org/bibliography/160281>
2. Ferdi AC, Nguyen V, Gore DM, Allan BD, Rozema JJ, Watson SL. Keratoconus Natural Progression: A Systematic Review and Meta-analysis of 11 529 Eyes. *Ophthalmology*. 2019;126(7):935-45.
3. Dua HS, Faraj LA, Said DG, Gray T, Lowe J. Human Corneal Anatomy Redefined: A Novel Pre-Descemet's Layer (Dua's Layer). *Ophthalmology*. 1 sept 2013;120(9):1778-85.
4. Ting DSJ, Said DG, Dua HS. Are Descemet Membrane Ruptures the Root Cause of Corneal Hydrops in Keratoconic Eyes? *Am J Ophthalmol*. sept 2019;205:204.
5. Rakhshandadi T, Sedaghat M-R, Askarizadeh F, Momeni-Moghaddam H, Khabazkhoob M, Yekta A, et al. Refractive characteristics of keratoconus eyes with corneal Vogt's striae: A contralateral eye study. *J Optom*. 2 juin 2020;
6. 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.
7. Godefrooij DA, de Wit GA, Uiterwaal CS, Imhof SM, Wisse RPL. Age-specific Incidence and Prevalence of Keratoconus: A Nationwide Registration Study. *Am J Ophthalmol*. mars 2017;175:169-72.
8. Assiri AA, Yousuf BI, Quantock AJ, Murphy PJ. Incidence and severity of keratoconus in Asir province, Saudi Arabia. *Br J Ophthalmol*. nov 2005;89(11):1403-6.
9. Hashemi H, Khabazkhoob M, Fotouhi A. Topographic Keratoconus is not Rare in an Iranian population: the Tehran Eye Study. *Ophthalmic Epidemiol*. déc 2013;20(6):385-91.
10. Waked N, Fayad AM, Fadlallah A, El Rami H. [Keratoconus screening in a Lebanese students' population]. *J Fr Ophtalmol*. janv 2012;35(1):23-9.
11. Xu L, Wang YX, Guo Y, You QS, Jonas JB. Prevalence and Associations of Steep Cornea/Keratoconus in Greater Beijing. The Beijing Eye Study. *PLoS ONE* [Internet]. 6 juill 2012 [cité 14 juill 2020];7(7). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3391201/>
12. Ihalainen A. Clinical and epidemiological features of keratoconus genetic and external factors in the pathogenesis of the disease. *Acta Ophthalmol Suppl*. 1986;178:1-64.
13. Kennedy RH, Bourne WM, Dyer JA. A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 15 mars 1986;101(3):267-73.
14. Nielsen K, Hjortdal J, Aagaard Nohr E, Ehlers N. Incidence and prevalence of keratoconus in Denmark. *Acta Ophthalmol Scand*. déc 2007;85(8):890-2.
15. Moran S, Gomez L, Zuber K, Gatinel D. A Case-Control Study of Keratoconus Risk Factors. *Cornea*. juin 2020;39(6):697-701.

16. Magalhaes OA, Marafon SB, Ferreira RC. Gender differences in keratoconus keratoplasty: a 25-year study in Southern Brazil and global perspective. *Int Ophthalmol.* août 2018;38(4):1627-33.
17. Davidson AE, Hayes S, Hardcastle AJ, Tuft SJ. The pathogenesis of keratoconus. *Eye.* févr 2014;28(2):189-95.
18. Lucas SEM, Burdon KP. Genetic and Environmental Risk Factors for Keratoconus. *Annu Rev Vis Sci.* 15 sept 2020;6(1):25-46.
19. Lapeyre G, Fournie P, Vernet R, Roseng S, Malecaze F, Bouzigon E, et al. Keratoconus Prevalence in Families: A French Study. *Cornea.* déc 2020;39(12):1473-9.
20. Wang Y, Rabinowitz YS, Rotter JI, Yang H. Genetic epidemiological study of keratoconus: evidence for major gene determination. *Am J Med Genet.* 28 août 2000;93(5):403-9.
21. Shneor E, Millodot M, Blumberg S, Ortenberg I, Behrman S, Gordon-Shaag A. Characteristics of 244 patients with keratoconus seen in an optometric contact lens practice. *Clin Exp Optom.* 2013;96(2):219-24.
22. Bawazeer AM. Atopy and keratoconus: a multivariate analysis. *Br J Ophthalmol.* 1 août 2000;84(8):834-6.
23. Gordon-Shaag A, Millodot M, Shneor E, Liu Y. The Genetic and Environmental Factors for Keratoconus [Internet]. *BioMed Research International.* 2015 [cité 28 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2015/795738/>
24. Pearson AR, Soneji B, Sarvananthan N, Sandford-Smith JH. Does ethnic origin influence the incidence or severity of keratoconus? *Eye Lond Engl.* août 2000;14 (Pt 4):625-8.
25. Georgiou T, Funnell CL, Cassels-Brown A, O'Connor R. Influence of ethnic origin on the incidence of keratoconus and associated atopic disease in Asians and white patients. *Eye.* avr 2004;18(4):379-83.
26. Hussain R, Bittles AH. SOCIODEMOGRAPHIC CORRELATES OF CONSANGUINEOUS MARRIAGE IN THE MUSLIM POPULATION OF INDIA. *J Biosoc Sci.* oct 2000;32(4):433-42.
27. Gordon-Shaag A, Millodot M, Essa M, Garth J, Ghara M, Shneor E. Is consanguinity a risk factor for keratoconus? *Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom.* mai 2013;90(5):448-54.
28. Tuft SJ, Hassan H, George S, Frazer DG, Willoughby CE, Liskova P. Keratoconus in 18 pairs of twins. *Acta Ophthalmol (Copenh).* sept 2012;90(6):e482-486.
29. Bechara SJ, Waring GO, Insler MS. Keratoconus in two pairs of identical twins. *Cornea.* janv 1996;15(1):90-3.
30. Discordance for keratoconus in two pairs of monozygotic twins. - Abstract - Europe PMC [Internet]. [cité 29 juill 2020]. Disponible sur: <https://europepmc.org/article/med/10422858>
31. Loukovitis E, Sfakianakis K, Syrmakesi P, Tsotridou E, Orfanidou M, Bakaloudi DR, et al. Genetic Aspects of Keratoconus: A Literature Review Exploring Potential Genetic Contributions and Possible Genetic Relationships with Comorbidities. *Ophthalmol Ther.* déc 2018;7(2):263-92.

32. Hashemi H, Yekta A, Heydarian S, Ostadimoghaddam H, Aghamirsalim M, Derakhshan A, et al. Heritability of pachymetric indices using Pentacam Scheimflug imaging. *Br J Ophthalmol.* 1 juill 2020;104(7):985-8.
33. Dimasi DP, Burdon KP, Craig JE. The genetics of central corneal thickness. *Br J Ophthalmol.* août 2010;94(8):971-6.
34. Grammatikos AP. The genetic and environmental basis of atopic diseases. *Ann Med.* 2008;40(7):482-95.
35. Impacts des frottements oculaires et de leur arrêt dans la genèse et l'évolution du kératocône [Internet]. *Réalités Ophtalmologiques.* 2020 [cité 28 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.realites-ophtalmologiques.com/2020/04/10/impacts-des-frottements-oculaires-et-de-leur-arret-dans-la-genese-et-levolution-du-keratocone/>
36. Gatinel D, Chaabouni S, Adam P-A, Munck J, Puech M, Hoang-Xuan T. Corneal hysteresis, resistance factor, topography, and pachymetry after corneal lamellar flap. *J Refract Surg Thorofare NJ* 1995. janv 2007;23(1):76-84.
37. 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.
38. Karseras AG, Ruben M. Aetiology of keratoconus. *Br J Ophthalmol.* juill 1976;60(7):522-5.
39. Gordon-Shaag A, Millodot M, Kaiserman I, Sela T, Barnett Itzhaki G, Zerbib Y, et al. Risk factors for keratoconus in Israel: a case-control study. *Ophthalmic Physiol Opt J Br Coll Ophthalmic Opt Optom.* nov 2015;35(6):673-81.
40. Bawazeer A, Hodge W, Lorimer B. Atopy and keratoconus: a multivariate analysis. *Br J Ophthalmol.* août 2000;84(8):834-6.
41. Weed KH, MacEwen CJ, Giles T, Low J, McGhee CNJ. The Dundee University Scottish Keratoconus study: demographics, corneal signs, associated diseases, and eye rubbing. *Eye Lond Engl.* avr 2008;22(4):534-41.
42. Balasubramanian SA, Pye DC, Willcox MDP. Effects of eye rubbing on the levels of protease, protease activity and cytokines in tears: relevance in keratoconus. *Clin Exp Optom.* mars 2013;96(2):214-8.
43. Mackiewicz Z, Määttä M, Stenman M, Konttinen L, Tervo T, Konttinen YT. Collagenolytic proteinases in keratoconus. *Cornea.* juin 2006;25(5):603-10.
44. McMonnies CW. Mechanisms of rubbing-related corneal trauma in keratoconus. *Cornea.* juill 2009;28(6):607-15.
45. Wilson SE, He YG, Weng J, Li Q, McDowall AW, Vital M, et al. Epithelial injury induces keratocyte apoptosis: hypothesized role for the interleukin-1 system in the modulation of corneal tissue organization and wound healing. *Exp Eye Res.* avr 1996;62(4):325-7.
46. Meek KM, Tuft SJ, Huang Y, Gill PS, Hayes S, Newton RH, et al. Changes in collagen orientation and distribution in keratoconus corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* juin 2005;46(6):1948-56.
47. Gatinel D. Challenging the "No Rub, No Cone" Keratoconus Conjecture. *Int J Keratoconus Ectatic Corneal Dis.* juin 2018;7(1):66-81.

48. Ioannidis AS, Speedwell L, Nischal KK. Unilateral keratoconus in a child with chronic and persistent eye rubbing. *Am J Ophthalmol.* févr 2005;139(2):356-7.
49. Gritz DC, McDonnell PJ. Keratoconus and Ocular Massage. *Am J Ophthalmol.* 1 déc 1988;106(6):757-8.
50. Coyle JT. Keratoconus and eye rubbing. *Am J Ophthalmol.* avr 1984;97(4):527-8.
51. Mashor RS, Kumar NL, Ritenour RJ, Rootman DS. Keratoconus caused by eye rubbing in patients with Tourette Syndrome. *Can J Ophthalmol J Can Ophtalmol.* févr 2011;46(1):83-6.
52. Wei RH, Zhao SZ, Lim L, Tan DTH. Incidence and characteristics of unilateral keratoconus classified on corneal topography. *J Refract Surg Thorofare NJ* 1995. oct 2011;27(10):745-51.
53. Mazharian A, Panthier C, Courtin R, Jung C, Rampat R, Saad A, et al. Incorrect sleeping position and eye rubbing in patients with unilateral or highly asymmetric keratoconus: a case-control study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* 10 juin 2020;
54. McMonnies CW, Boneham GC. Keratoconus, allergy, itch, eye-rubbing and hand-dominance. *Clin Exp Optom.* nov 2003;86(6):376-84.
55. Harrison RJ, Klouda PT, Easty DL, Manku M, Charles J, Stewart CM. Association between keratoconus and atopy. *Br J Ophthalmol.* oct 1989;73(10):816-22.
56. Jafri B, Lichter H, Stulting RD. Asymmetric keratoconus attributed to eye rubbing. *Cornea.* août 2004;23(6):560-4.
57. Carlson AN. Expanding our understanding of eye rubbing and keratoconus. *Cornea.* févr 2010;29(2):245.
58. Eye Rubbing, a Sine Qua Non for Keratoconus? *Int J Keratoconus Ectatic Corneal Dis.* avr 2016;5(1):6-12.
59. Kaya V, Karakaya M, Utine CA, Albayrak S, Oge OF, Yilmaz OF. Evaluation of the corneal topographic characteristics of keratoconus with orbscan II in patients with and without atopy. *Cornea.* sept 2007;26(8):945-8.
60. Bak-Nielsen S, Ramlau-Hansen CH, Ivarsen A, Plana-Ripoll O, Hjortdal J. A nationwide population-based study of social demographic factors, associated diseases and mortality of keratoconus patients in Denmark from 1977 to 2015. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 13 nov 2018;
61. Merdler I, Hassidim A, Sorkin N, Shapira S, Gronovich Y, Korach Z. Keratoconus and allergic diseases among Israeli adolescents between 2005 and 2013. *Cornea.* mai 2015;34(5):525-9.
62. Totan Y, Hepşen IF, Cekiç O, Gündüz A, Aydın E. Incidence of keratoconus in subjects with vernal keratoconjunctivitis: a videokeratographic study. *Ophthalmology.* avr 2001;108(4):824-7.
63. Naderan M, Rajabi MT, Zarrinbakhsh P, Bakhshi A. Effect of Allergic Diseases on Keratoconus Severity. *Ocul Immunol Inflamm.* juin 2017;25(3):418-23.
64. Deckers J, Lambrecht BN, Hammad H. How a farming environment protects from atopy. *Curr Opin Immunol.* 2019;60:163-9.

65. Acera A, Vecino E, Rodríguez-Agirretxe I, Aloria K, Arizmendi JM, Morales C, et al. Changes in tear protein profile in keratoconus disease. *Eye*. sept 2011;25(9):1225-33.
66. Versura P, Nanni P, Bavelloni A, Blalock WL, Piazzini M, Roda A, et al. Tear proteomics in evaporative dry eye disease. *Eye Lond Engl*. août 2010;24(8):1396-402.
67. Al Rashidi SH, Alhumaidan H. Computer vision syndrome prevalence, knowledge and associated factors among Saudi Arabia University Students: Is it a serious problem? *Int J Health Sci*. 2017;11(5):17-9.
68. Lee YB, Koh JW, Hyon JY, Wee WR, Kim JJ, Shin YJ. Sleep Deprivation Reduces Tear Secretion and Impairs the Tear Film. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1 juin 2014;55(6):3525-31.
69. Mostovoy D, Vinker S, Mimouni M, Goldich Y, Levartovsky S, Kaiserman I. The association of keratoconus with blepharitis. *Clin Exp Optom*. 2018;101(3):339-44.
70. Carracedo G, González-Méijome JM, Martín-Gil A, Carballo J, Pintor J. The influence of rigid gas permeable lens wear on the concentrations of dinucleotides in tears and the effect on dry eye signs and symptoms in keratoconus. *Contact Lens Anterior Eye J Br Contact Lens Assoc*. oct 2016;39(5):375-9.
71. Hartstein J. Keratoconus that developed in patients wearing corneal contact lenses. Report of four cases. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. sept 1968;80(3):345-6.
72. McMonnies CW. The biomechanics of keratoconus and rigid contact lenses. *Eye Contact Lens*. mars 2005;31(2):80-92.
73. Kandarakis A, Karampelas M, Soumplis V, Panos C, Makris N, Kandarakis S, et al. A case of bilateral self-induced keratoconus in a patient with tourette syndrome associated with compulsive eye rubbing: case report. *BMC Ophthalmol*. 21 sept 2011;11:28.
74. Shinzawa M, Kato N, Kasai K, Konomi K, Chai Y, Shimazaki J. Corneal cross-linking for keratoconus caused by compulsive eye rubbing in patients with Tourette syndrome: Three case reports. *Medicine (Baltimore)*. mai 2019;98(20):e15658.
75. Shapiro MB, France TD. The ocular features of Down's syndrome. *Am J Ophthalmol*. 15 juin 1985;99(6):659-63.
76. Scherbenske JM, Benson PM, Rotchford JP, James WD. Cutaneous and ocular manifestations of Down syndrome. *J Am Acad Dermatol*. mai 1990;22(5 Pt 2):933-8.
77. Tsang SH, Sharma T. Leber Congenital Amaurosis. *Adv Exp Med Biol*. 2018;1085:131-7.
78. Elder MJ. Leber congenital amaurosis and its association with keratoconus and keratoglobus. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. févr 1994;31(1):38-40.
79. Newkirk KM, Chandler HL, Parent AE, Young DC, Colitz CMH, Wilkie DA, et al. Ultraviolet radiation-induced corneal degeneration in 129 mice. *Toxicol Pathol*. oct 2007;35(6):819-26.
80. Kristinsson JK, Carlson AN, Kim T. Keratoconus and Obesity - A Connection? *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1 mai 2003;44(13):812-812.
81. Gupta PK, Stinnett SS, Carlson AN. Prevalence of sleep apnea in patients with keratoconus. *Cornea*. juin 2012;31(6):595-9.

82. Pihlblad MS, Schaefer DP. Eyelid laxity, obesity, and obstructive sleep apnea in keratoconus. *Cornea*. sept 2013;32(9):1232-6.
83. Pedrotti E, Demasi CL, Fasolo A, Bonacci E, Brighenti T, Gennaro N, et al. Obstructive Sleep Apnea Assessed by Overnight Polysomnography in Patients With Keratoconus. *Cornea*. avr 2018;37(4):470-3.
84. Naderan M, Rezagholizadeh F, Zolfaghari M, Naderan M, Rajabi MT, Kamaledin MA. Association between the prevalence of obstructive sleep apnoea and the severity of keratoconus. *Br J Ophthalmol*. déc 2015;99(12):1675-9.
85. Jonas JB, Nangia V, Matin A, Kulkarni M, Bhojwani K. Prevalence and associations of keratoconus in rural maharashtra in central India: the central India eye and medical study. *Am J Ophthalmol*. nov 2009;148(5):760-5.
86. Spoerl E, Raiskup-Wolf F, Kuhlisch E, Pillunat LE. Cigarette smoking is negatively associated with keratoconus. *J Refract Surg Thorofare NJ* 1995. sept 2008;24(7):S737-740.
87. Hayek G, Luc MS, Bloch F, Vermion JC, Lhuillier L, Zaidi M, et al. Tobacco smoking in crosslinked keratoconus patients. *J Fr Ophtalmol*. nov 2019;42(9):1001-6.
88. Sahebjada S, Chan E, Xie J, Snibson GR, Daniell M, Baird PN. Risk factors and association with severity of keratoconus: the Australian study of Keratoconus. *Int Ophthalmol*. mars 2021;41(3):891-9.
89. Jetton JA, Ding K, Kim Y, Stone DU. Effects of tobacco smoking on human corneal wound healing. *Cornea*. mai 2014;33(5):453-6.
90. Naderan M, Shoar S, Rezagholizadeh F, Zolfaghari M, Naderan M. Characteristics and associations of keratoconus patients. *Contact Lens Anterior Eye J Br Contact Lens Assoc*. juin 2015;38(3):199-205.
91. Moschos MM, Gouliopoulos NS, Kalogeropoulos C, Androudi S, Kitsos G, Ladas D, et al. Psychological Aspects and Depression in Patients with Symptomatic Keratoconus [Internet]. *Journal of Ophthalmology*. 2018 [cité 28 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.hindawi.com/journals/joph/2018/7314308/>
92. Saunier V. Évaluation de la qualité de vie et de la dépendance des patients porteurs d'un kératocône : l'étude IMPACT. 6 juill 2018;58.
93. Central Hospital, Nancy, France. Prevalence of Keratoconus in Inflammatory Bowel Diseases [Internet]. *clinicaltrials.gov*; 2016 août [cité 30 juill 2020]. Report No.: NCT02861339. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02861339>
94. Tréchet F, Angioi K, Latarche C, Conroy G, Beaujeux P, Andrianjafy C, et al. Keratoconus in Inflammatory Bowel Disease Patients: A Cross-sectional Study. *J Crohns Colitis*. déc 2015;9(12):1108-12.
95. Sultan G, Baudouin C, Auzeurie O, Jean MDS, Goldschild M, Pisella P-J. Cornea in Marfan Disease: Orbscan and In Vivo Confocal Microscopy Analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1 juin 2002;43(6):1757-64.
96. Konradsen TR, Koivula A, Kugelberg M, Zetterström C. Corneal curvature, pachymetry, and endothelial cell density in Marfan syndrome. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2012;90(4):375-9.

97. Beardsley TL, Foulks GN. An Association of Keratoconus and Mitral Valve Prolapse. *Ophthalmology*. 1 janv 1982;89(1):35-7.
98. Sharif KW, Casey TA, Coltart J. Prevalence of mitral valve prolapse in keratoconus patients. *J R Soc Med*. août 1992;85(8):446-8.
99. Kalkan Akcay E, Akcay M, Uysal BS, Kosekahya P, Aslan AN, Caglayan M, et al. Impaired Corneal Biomechanical Properties and the Prevalence of Keratoconus in Mitral Valve Prolapse. *J Ophthalmol* [Internet]. 2014 [cité 28 déc 2018];2014. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4016888/>
100. Radermecker M, Boulanger K, Hulin A, Lambert C, Limet R, Lapière C, et al. L'insuffisance mitrale par dégénérescence myxoïde: aspect biochimique et considérations physiopathologiques. *Rev Médicale Liège*. 1 janv 2008;63.
101. Robertson I. Keratoconus and the Ehlers-Danlos syndrome: a new aspect of keratoconus. *Med J Aust*. 3 mai 1975;1(18):571-3.
102. Beckh U, Schönherr U, Naumann GO. [Autosomal dominant keratoconus as the chief ocular symptom in Lobstein osteogenesis imperfecta tarda]. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. avr 1995;206(4):268-72.
103. Maeda N, Klyce SD, Smolek MK, Thompson HW. Automated keratoconus screening with corneal topography analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. mai 1994;35(6):2749-57.
104. Belin MW, Duncan JK. Keratoconus: The ABCD Grading System. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. juin 2016;233(6):701-7.
105. Rabinowitz YS, Rasheed K. KISA% index: a quantitative videokeratography algorithm embodying minimal topographic criteria for diagnosing keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. oct 1999;25(10):1327-35.
106. Rabinowitz YS, McDonnell PJ. Computer-assisted corneal topography in keratoconus. *Refract Corneal Surg*. déc 1989;5(6):400-8.
107. 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.
108. Wang X, McCulley JP, Bowman RW, Cavanagh HD. Time to resolution of contact lens-induced corneal warpage prior to refractive surgery. *CLAO J Off Publ Contact Lens Assoc Ophthalmol Inc*. oct 2002;28(4):169-71.
109. Sandali O, Sanharawi ME, Temstet C, Hamiche T, Galan A, Ghouali W, et al. Fourier-Domain Optical Coherence Tomography Imaging in Keratoconus: A Corneal Structural Classification. *Ophthalmology*. 1 déc 2013;120(12):2403-12.
110. Temstet C, Sandali O, Bouheraoua N, Hamiche T, Galan A, El Sanharawi M, et al. Corneal epithelial thickness mapping using Fourier-domain optical coherence tomography for detection of forme fruste keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. avr 2015;41(4):812-20.
111. Gatinel D, Malet J, Dumas L. Polynomial decomposition method for ocular wavefront analysis. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*. 1 déc 2018;35(12):2035-45.

112. Naderan M, Jahanrad A, Farjadnia M. Ocular, corneal, and internal aberrations in eyes with keratoconus, forme fruste keratoconus, and healthy eyes. *Int Ophthalmol.* août 2018;38(4):1565-73.
113. Saad A, Gatinel D. Evaluation of Total and Corneal Wavefront High Order Aberrations for the Detection of Forme Fruste Keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1 mai 2012;53(6):2978-92.
114. CASSETTE NB Studio. Microscopie confocale [Internet]. Docteur Damien Gatinel. [cité 3 août 2020]. Disponible sur: <https://www.gatinel.com/recherche-formation/la-cornee/microscopie-confocale-in-vivo/>
115. Efron N, Hollingsworth JG. New perspectives on keratoconus as revealed by corneal confocal microscopy. *Clin Exp Optom.* 2008;91(1):34-55.
116. Niederer RL, Perumal D, Sherwin T, McGhee CNJ. Laser scanning in vivo confocal microscopy reveals reduced innervation and reduction in cell density in all layers of the keratoconic cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* juill 2008;49(7):2964-70.
117. Mocan MC, Yilmaz PT, Irkeç M, Orhan M. In vivo confocal microscopy for the evaluation of corneal microstructure in keratoconus. *Curr Eye Res.* nov 2008;33(11):933-9.
118. Fontes BM, Ambrósio R, Velarde GC, Nosé W. Ocular response analyzer measurements in keratoconus with normal central corneal thickness compared with matched normal control eyes. *J Refract Surg Thorofare NJ* 1995. mars 2011;27(3):209-15.
119. Ambrósio R. Post-LASIK Ectasia: Twenty Years of a Conundrum. *Semin Ophthalmol.* 2019;34(2):66-8.
120. Sahu J, Raizada K. Pellucid Marginal Corneal Degeneration. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [cité 1 avr 2021]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562314/>
121. CASSETTE NB Studio. Qu'est-ce que la dégénérescence pellucide marginale de la cornée? - Docteur Damien Gatinel [Internet]. [cité 1 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.gatinel.com/2011/02/quest-ce-que-la-degenerescence-pellucide-marginale-de-la-cornee/>
122. Pouliquen Y, Chauvaud D, Lacombe E, Amiet F, Savoldelli M. [Marginal pellucid degeneration of the cornea, or marginal keratoconus (author's transl)]. *J Fr Ophtalmol.* 1980;3(2):109-14.
123. Wallang BS, Das S. Keratoglobus. *Eye Lond Engl.* sept 2013;27(9):1004-12.
124. Rabinowitz YS, Yang H, Brickman Y, Akkina J, Riley C, Rotter JI, et al. Videokeratography database of normal human corneas. *Br J Ophthalmol.* juill 1996;80(7):610-6.
125. Apports de l'OCT dans le diagnostic du kératocône [Internet]. Réalités Ophtalmologiques. 2015 [cité 3 août 2020]. Disponible sur: <https://www.realites-ophtalmologiques.com/2015/07/14/apports-de-loct-dans-le-diagnostic-du-keratocone/>
126. Maier P, Reinhard T. [Riboflavin UVA crosslinking in progressive keratoconus]. *Ophthalmol Z Dtsch Ophthalmol Ges.* juin 2017;114(6):571-86.

127. Les facteurs de risque du kératocône [Internet]. Réalités Ophtalmologiques. 2020 [cité 27 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.realites-ophtalmologiques.com/2020/04/06/les-facteurs-de-risque-du-keratocone/>
128. Shneor E, Millodot M, Blumberg S, Ortenberg I, Behrman S, Gordon-Shaag A. Characteristics of 244 patients with keratoconus seen in an optometric contact lens practice. *Clin Exp Optom.* mars 2013;96(2):219-24.
129. Ferrara G, Torquetti L, Ferrara P, Merayo-Llodes J. Intrastromal corneal ring segments: visual outcomes from a large case series. *Clin Experiment Ophthalmol.* juill 2012;40(5):433-9.
130. Giacomini NT, Mello GR, Medeiros CS, Kiliç A, Serpe CC, Almeida HG, et al. Intracorneal Ring Segments Implantation for Corneal Ectasia. *J Refract Surg Thorofare NJ* 1995. 01 2016;32(12):829-39.
131. Budo C, Bartels MC, van Rij G. Implantation of Artisan toric phakic intraocular lenses for the correction of astigmatism and spherical errors in patients with keratoconus. *J Refract Surg Thorofare NJ* 1995. juin 2005;21(3):218-22.
132. Hashemian SJ, Saiepoor N, Ghiasian L, Aghai H, Jafari ME, Alemzadeh SP, et al. Long-term outcomes of posterior chamber phakic intraocular lens implantation in keratoconus. *Clin Exp Optom.* 2018;101(5):652-8.
133. Alió JL, Peña-García P, Abdulla G F, Zein G, Abu-Mustafa SK. Comparison of iris-claw and posterior chamber collagen copolymer phakic intraocular lenses in keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* mars 2014;40(3):383-94.
134. de Oliveira Freitas G, José Carvalho M, Edmur Boteon J. Refractive lens exchange using SN60T5 AcrySof Toric intraocular lens in stage 2 keratoconus. *Rev Bras Oftalmol.* 1 oct 2011;70:296-9.
135. Kanellopoulos AJ, Binder PS. Collagen cross-linking (CCL) with sequential topography-guided PRK: a temporizing alternative for keratoconus to penetrating keratoplasty. *Cornea.* août 2007;26(7):891-5.
136. Kanellopoulos AJ. Comparison of sequential vs same-day simultaneous collagen cross-linking and topography-guided PRK for treatment of keratoconus. *J Refract Surg Thorofare NJ* 1995. sept 2009;25(9):S812-818.
137. Al-Tuwairqi W, Sinjab MM. Intracorneal ring segments implantation followed by same-day topography-guided PRK and corneal collagen CXL in low to moderate keratoconus. *J Refract Surg Thorofare NJ* 1995. janv 2013;29(1):59-63.
138. Reinhart WJ, Musch DC, Jacobs DS, Lee WB, Kaufman SC, Shtein RM. Deep anterior lamellar keratoplasty as an alternative to penetrating keratoplasty a report by the american academy of ophthalmology. *Ophthalmology.* janv 2011;118(1):209-18.
139. Cheng YYY, Visser N, Schouten JS, Wijdh R-J, Pels E, van Cleynenbreugel H, et al. Endothelial cell loss and visual outcome of deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty: a randomized multicenter clinical trial. *Ophthalmology.* févr 2011;118(2):302-9.
140. Musa FU, Patil S, Rafiq O, Galloway P, Ball J, Morrell A. Long-term risk of intraocular pressure elevation and glaucoma escalation after deep anterior lamellar keratoplasty. *Clin Experiment Ophthalmol.* nov 2012;40(8):780-5.

141. Chang JSM. Femtosecond laser-assisted astigmatic keratotomy: a review. Eye Vis [Internet]. 12 mars 2018 [cité 6 août 2020];5. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5853056/>

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.*

Résumé

MOTS-CLES : Kératocône, facteurs de risque, frottement oculaire, cornée

OBJECTIF :

Évaluer les facteurs de risque associés au kératocône dans une étude cas-témoins transversale monocentrique.

MÉTHODES :

Cette étude cas-témoins observationnelle, transversale et monocentrique s'est déroulée de juin 2019 à février 2021 au centre hospitalier universitaire Gui de Chauliac de Montpellier. Le groupe de cas était composé de 195 patients ayant au moins un œil atteint de kératocône suivi par un spécialiste de la cornée. Le groupe témoin était composé de 195 patients sans kératocône à l'examen à la lampe à fente et à la topographie cornéenne, appariés sur l'âge et le sexe. Les données ont été recueillies par un questionnaire papier auto-rempli avant la consultation.

RÉSULTATS :

Après une analyse multivariée, nous avons trouvé des associations statistiquement significatives avec : les antécédents familiaux de kératocône [odds ratio (OR)= 22,2 ; intervalle de confiance (IC) à 95% : 5,88-148 ; $p<0,001$], les antécédents de frottement oculaire (OR= 10.9 ; IC à 95 % : 6,35-19,3 ; $p<0,001$), l'allergie (tous types confondus) (OR= 3,80 ; IC à 95 % : 2,26-6,54 ; $p<0,001$), l'exposition au tabac (OR= 2,08 ; IC à 95 % : 1,15-3,85 ; $p=0,017$) et la sécheresse oculaire (OR= 1,77 ; IC à 95 % : 1,02-3,09 ; $p=0,045$). Nous avons constaté que l'œil le plus malade était corrélé avec l'œil le plus frotté ($p<0,001$) et l'œil subissant le plus de contrainte mécanique pendant la nuit selon la position de sommeil ($p<0,041$).

CONCLUSION :

Cette étude a confirmé l'association entre le kératocône et le frottement des yeux, les antécédents familiaux de kératocône et l'allergie. Elle met en évidence le rôle de la contrainte mécanique appliquée sur les yeux pendant le sommeil. D'autres facteurs de risque moins connus tels que la sécheresse oculaire et l'exposition au tabac devraient être explorés par d'autres études.

