Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

LE KERATOCONE

Argumentaire

Centre National de référence du Kératocône (CRNK) de Toulouse (coordonnateur),

Centre National de référence du Kératocône (CRNK) de Bordeaux (constitutif)

Sous l'égide et avec le partenariat de
La filière de santé des maladies rares sensorielles SENSGENE

Novembre 2021

Cet argumentaire a été élaboré par les centres de référence du Kératocône de Toulouse et de Bordeaux.

Il a servi de base à l'élaboration du PNDS sur le Kératocône.

Le PNDS est téléchargeable sur le site du centre de référence du Kératocône
et sur le site de la filière Sengene

Sommaire

Liste des abréviations **3**

Préambule **4**

Argumentaire **5**

1 stratégie de Recherche bibliographique **5**

2 Synthèse bibliographique **6**
2.1 Recommandations de Bonne Pratique 6
2.2 Revues sytématiques de littérature 8
2.3 Etudes Cliniques 16

Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles **25**

Annexe 2. Liste des participants **26**

Références bibliographiques **27**

Liste des abréviations

- AIC : Anneau intra cornéen
- AK : Amsler-Krumeich
- AMM : Autorisation de mise sur le marché
- AS-OCT : OCT de Segment antérieur
- AUC : Aire sous la courbe ROC
- AV : Acuité visuelle
- BAK : Benzalkonium
- BAV : Baisse d'acuité visuelle
- BFS : Best fit sphere
- BFTA : Best fit toric aspheric
- BFTE : Best fit toric ellipsoid
- BOZR : Back optic zone radius
- CXL : Corneal Collagène Cross-Linking
- ETP : Education Thérapeutique Patient
- FFKC : Forme Fruste de KC
- HOA : High Order Aberration
- HR : Haute résolution
- IA : Intelligence artificielle
- KC : Kératocône
- KCS : Kératocône suspect
- KLAP : Kératoplastie lamellaire antérieure profonde
- KP : Kératoplastie
- KT : Kératoplastie transfixiante
- LASIK : Laser in situ keratomileusis
- KLAP : Kératoplastie lamellaire antérieure profonde
- KP : Kératoplastie
- KT : Kératoplastie transfixiante
- LASIK : Laser in situ keratomileusis
- LR : Lentille rigide
- LRPG : Lentille rigide perméable au gaz
- LSH : Lentille souple Hydrophile
- MAVAC : Meilleure acuité visuelle corrigée
- MEC : Matrice extracellulaire
- MMP Métalloprotéinases
- O2 : Dioxygène
- OCT : Optical coherence tomography
- PIO : Pression intraoculaire
- PKR : Photokératectomie réfractive
- PKT : Photokératectomie Thérapeutique
- PMMA : Polyméthyl méthacrylate
- PNDS : Protocole national de diagnostic et de soins
- ROS : Espèces réactives de l'Oxygène
- Se : Sensibilité
- Sp : Spécificité
- T21 : Trisomie 21
- TE : Transépithélial
- UV : Ultra-violet
- VSCL : Verre scléral

Préambule

L'objectif de ce protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) est d'expliciter aux professionnels concernés la prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale actuelle et le parcours de soins d'un patient atteint de Kératocône (KC). Il a pour but d'optimiser et d'harmoniser la prise en charge et le suivi de la maladie rare sur l'ensemble du territoire.

Ce PNDS peut servir de référence au médecin traitant (médecin désigné par le patient auprès de la caisse d'assurance maladie) en concertation avec le médecin spécialiste notamment au moment d'établir le protocole de soins conjointement avec le médecin conseil et le patient, dans le cas d'une demande d'exonération du ticket modérateur au titre d'une affection hors liste.

Le PNDS ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités ou complications, toutes les particularités thérapeutiques, tous les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne peut pas revendiquer l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles, ni se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient. Le protocole décrit cependant la prise en charge de référence d'un patient atteint de KC. Il doit être mis à jour en fonction des données nouvelles validées.

Le PNDS sur le KC a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr). Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographiques analysées pour la rédaction du PNDS.

Argumentaire

1 stratégie de Recherche bibliographique

Les bases de données PubMed, Google Scholar et Cochrane Library ont été interrogées pour le recueil bibliographique. Le mot-clé « Keratoconus » a été utilisé seul et associé aux mots-clés « Epidemiology », « Risk Factors », « Incidence », « Prevalence », « Diagnostic », « Topography », « Scheimpflug », « Tomography », « Optical Coherence Tomography », « Aberrometry », « Corneal Biomechanics », « Refractive Surgery », « Progression », « Classification », « Treatment », « Cross-Linking », « Contact Lenses », « Intra Corneal Ring Segments », « Photokeratectomy », « Cataract », « Keratoplasty », « Penetrating Keratoplasty », « Deep anterior lamellar Keratoplasty ».

La sélection des articles a priorisé les méta-analyses et revues systématiques de la littérature des 5 dernières années. Seules les études menées chez l'Homme ont été incluses (à l'exception d'une seule étude sur l'animal (39)). Les références des articles retenus par la recherche par mots-clés ont également été analysées afin de recueillir d'autres articles d'intérêt.

2 Synthèse bibliographique

2.1 Recommandations de Bonne Pratique

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Krachmer JH 1984 (1)	Exposer les approches pratiques du diagnostic et de la prise en charge du KC	Revue de la littérature passée et actuelle sur l'amincissement de la cornée / groupe d'experts	non	non	Population générale	Proposition de recommandations sur la réalisation du diagnostic et la prise en charge du KC
Rabinowitz YS 1998 (3)	Les études cliniques fournissent de fortes indications d'un rôle majeur des gènes dans l'étiologie du KC	Revue de la littérature / groupe d'experts	non	non	Patients KC	Les études de laboratoire suggèrent un rôle pour les enzymes de dégradation et les inhibiteurs de protéinase, ainsi qu'un rôle possible pour le système interleukine-1 dans sa pathogénie, mais ces rôles doivent être plus clairement définis. De telles études pourraient fournir les indices nécessaires pour nous permettre de mieux comprendre les mécanismes sous-jacents à l'origine de l'amincissement de la cornée
Fournié P 2013 (4) France	Exposer les approches pratiques du diagnostic et de la prise en charge du KC	Revue de la littérature / groupe d'experts	non	non	Population générale	Proposition de recommandations sur la réalisation du diagnostic et la prise en charge du KC
Alio JL 2015 (34) Espagne	Exposer les approches pratiques du diagnostic et de la prise en charge du KC	Revue de la littérature / groupe d'experts	non	non	Population générale	Proposition de recommandations sur la réalisation du diagnostic et la prise en charge du KC
Gomes JAP 2015 (35) + (70)	Obtenir un consensus international d'experts pour le KC	Revue de la littérature / groupe d'experts	non	non	Population générale	Etablir des définitions, des déclarations et des recommandations pour le diagnostic et la prise en charge du KC et d'autres maladies ectatiques. Donne également un aperçu du traitement actuel de ces affections dans le monde.
Ortiz-Toquero S 2021 (49)	Fournir des lignes directrices de pratique clinique (LPC) fondées sur des preuves dans la gestion des patients atteints de KC avec des LPC RGP.	Une analyse documentaire approfondie de 1990 à 2017 a permis d'identifier 354 publications potentiellement pertinentes. 52 articles ont été examinés			Patients KC	Les GPC actuels, fondés sur des preuves et un consensus, aident à guider les cliniciens dans une stratégie réussie d'adaptation des lentilles RGP chez les patients atteints de KC.

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non) ***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
Peña-García P 2015 (69)	Fournir des recommandations pour la prise en charge du KC	Revue de la littérature / groupe d'experts				Fournir des recommandations pour la prise en charge du KC

1. Krachmer JH, Feder RS, Belin MW. Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders. Surv Ophthalmol. 1984 Feb;28(4):293–322.
3. Rabinowitz YS. Keratoconus. Surv Ophthalmol. 1998 Feb;42(4):297–319.
4. Fournié P, Touboul D, Arne JL, Colin, Malecaze F. Kératoc. In: EMC Ophtalmologie [Internet]. 2013th ed. Masson; 2013 [cited 2021 May 9]. p. [Article 21-200-D-40]. Available from: https://www.em-consulte.com/article/1237200/keratocone
34. Alio JL , Keratoconus management guidelines, IJKECD April 2015 DOI:10.5005/jp-journals-10025-1095 https://www.researchgate.net/publication/282904057_Keratoconus_Management_Guidelines
35. Gomes JAP, Tan D, Rapuano CJ, Belin MW, Ambrósio R, Guell JL, et al. Global Consensus on Keratoconus and Ectatic Diseases. Cornea. 2015 Apr;34(4):359–69.
49 Ortiz-Toquero S, Rodriguez G , Martin R - Clinical guidelines for the management of keratoconus patients with gas permeable contact lenses based on expert consensus and available evidence - Curr Opin Ophthalmol. 2021 Jan 1;32(Suppl 2):S1-S11. doi: 10.1097/ICU.0000000000000728.
69. Peña-García P, Sanz-Díez P, Durán-García ML. Keratoconus Management Guidelines. International Journal of Keratoconus and Ectatic Corneal Diseases. avr 2015;4(1):1-39.
70. Gomes JAP, Tan D, Rapuano CJ, Belin MW, Ambrósio R, Guell JL, et al. Global Consensus on Keratoconus and Ectatic Diseases: Cornea. avr 2015;34(4):359-69.

2.2 Revues sytématiques de littérature

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Hashemi H 2020 (6)	Déterminer la prévalence et les facteurs de risque du KC dans le monde.	Stratégie de recherche structurée à partir de 2 sources, 4 bases de données électroniques (PubMed, Web of Science, Google Scholar et Scopus) et les listes de référence des articles sélectionnés	non			Les résultats de cette étude, en tant que méta-analyse la plus complète de la prévalence du KC et des facteurs de risque, ont montré que le KC avait une faible prévalence dans le monde et que le frottement des yeux, les antécédents familiaux de KC, l'allergie, l'asthme et l'eczéma étaient les facteurs de risque les plus importants pour le KC selon les preuves disponibles.
Edwards M 2001 (7)	Revue des preuves qui suggèrent que le KC est principalement une condition héréditaire.	Revue de la littérature / groupe d'experts	non			Stratégies de recherche visant à dévoiler la prédisposition génétique, et l'énigme des influences environnementales sur l expression phénotypique du KC.
Loukovitis E 2018 (10) Grece	Tentative d'identification des loci génétiques contribuant aux différentes présentations cliniques du KC et mise en relation avec les comorbidités communes génétiquement déterminées associées	Bases de données PubMed, MEDLINE, Google Scholar et GeneCards avec articles relatifs au KC en anglais entre janvier 2006 et novembre 2017	non			Une matrice d'association entre les gènes connus liés au KC et les symptômes et/ou les signes cliniques du KC ainsi qu'une matrice d'association entre les gènes identifiés du KC et les comorbidités/syndromes génétiquement liés au KC ont été construites.
Gordon-Shaag A 2015 (11)	Déterminer les lacteurs génétiques et environnementaux liés au KC	Revue de la littérature / groupe d'experts	non			Les connaissances sur la pathogenèse du KC conduiront à terme au développement de meilleurs diagnostics précoces, de thérapies ciblées et d'un pronostic potentiel.
Rong SS 2017 (12)	Les associations génétiques pour le KC pourraient être utiles pour comprendre la pathogenèse de la maladie et découvrir des biomarqueurs pour la détection précoce de la maladie.	Bases de données MEDLINE, Embase, Web of Science et HuGENET les études génétiques sur le kératocône publiées entre 1950 et juin 2016.	non	4122 patients	Méta analyse 24 études, rapport scientifique	Classification par ordre de priorité 8 polymorphismes mononucléotidiques (SNP) dans 6 gènes/loci pour le KC. Parmi eux, 5 gènes/loci ont été initialement détectés dans des études d'association à l'échelle du génome
Mc Monnies CW 2009 (13)	Examen des mécanismes connus et putatifs du traumatisme cornéen lié au frottement oculaire et à la formation du KC	Revue de la littérature / groupe d'experts	non			Pour certaines formes de KC, une réduction de la résistance au cisaillement et une déformation conique peuvent être des réponses à un traumatisme par frottement oculaire.

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche renseignée (oui/non)***	**Critères de sélection des études**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Critères d'évaluation**	**Résultats et signification**
Najmi H 2019 (14)	Résumer les données de la littérature sur le KC et identifier le rôle du frottement oculaire dans l'étiologie du KC	Revue de la littérature - 24 articles / groupe d'experts	non		Corrélation frottements oculaires / KC	Le frottement oculaire provoque l'amincissement des kératocytes. Le degré d'effet du frottement des yeux dépend de la période et de la force du frottement. Il est recommandé d'éviter le frottement oculaire pour prévenir le KC, ce qui peut être réalisé en évitant les démangeaisons, en traitant la sécheresse oculaire et en évitant de porter des lentilles de contact.
Cavas-Martínez F 2016 (17)	Description des technologies sur lesquelles se basent les topographes cornéens actuels, permettant de définir les principales caractéristiques morphologiques que le KC produit sur la surface cornéenne. Description des principaux indices d'évaluation, fournis par les topographes cornéens et utilisés pour le diagnostic du KC.	Revue de la littérature / groupe d'experts	non		Toutes ces données sont ensuite utilisées pour extraire une série d'indices d'évaluation topographique qui permettent d'offrir le diagnostic clinique le plus exact et le plus fiable.	Nouveau concept d'analyse morphologique intégrale de la cornée dans lequel plusieurs indices topographiques sont analysés simultanément dans le but de fournir le diagnostic clinique le plus exact et le plus fiable.
Motlagh MN 2019 (18)	Résumer les indices de réfraction disponibles sur le système Pentacam® dans le but d'identifier les meilleurs paramètres de diagnostic du KC	Revue de la littérature / groupe d'experts	non			Meilleure identification des paramètres pour le dépistage du candidat à la chirurgie réfractive grâce au Pentacam®.
Moshirfar M 2019 (19)	Résumer les indices de surface cornéenne disponibles sur le système Galilei® et d'évaluer leur utilisation dans le screening du candidat à la chirurgie réfractive	Revue de la littérature / groupe d'experts	non			La kératectasie postopératoire étant toujours répandue, cet article vise à identifier les indices les plus cliniquement pertinents qui peuvent être utilisés dans l'évaluation préopératoire.
Masiwa LE 2020 (20) + (25) Espagne	Etat des lieux des méthodes d'imagerie cornéenne pour le diagnostic du KC préclinique.	Revue de la littérature / groupe d'experts	non			Les techniques d'évaluation de la cornée, avec la capacité de caractériser les surfaces cornéennes antérieures et postérieures, sont inestimables pour le diagnostic du KC préclinique. Les systèmes d'imagerie cornéenne basés sur la réflexion et l'élévation doivent être utilisés conjointement avec d'autres évaluations telles que les systèmes de mesure des aberrations d'ordre supérieur afin d'améliorer la sensibilité et la fiabilité du diagnostic du KC préclinique. L'échographie à ultra haute résolution peut détecter le KC préclinique. La capacité d'évaluer à la fois l'épithélium et l'endothélium fait de la tomographie par cohérence optique de la surface

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche renseignée (oui/non)***	**Critères de sélection des études**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Critères d'évaluation**	**Résultats et signification**
						antérieure une technique supérieure pour le diagnostic du KC préclinique. Il existe une corrélation positive entre l'épaisseur centrale de la cornée et l'hystérésis cornéenne. La biomécanique cornéenne doit être considérée en conjonction avec d'autres évaluations cornéennes dans le diagnostic du KC préclinique.
Cavas-Martínez F 2016 (24)	Description des technologies sur lesquelles se basent les topographes cornéens actuels, permettant de définir les principales caractéristiques morphologiques que la pathologie du KC produit sur la surface cornéenne.	Revue de la littérature / groupe d'experts	non		Toutes ces données sont ensuite utilisées pour extraire une série d'indices d'évaluation topographique qui permettent d'offrir le diagnostic clinique le plus exact et le plus fiable.	Définition des rincipaux indices d'évaluation, fournis par les topographes cornéens et utilisés pour le diagnostic du KC.
Moshirfar M 2019 (26)	Cet article, contrairement aux parties I et II de cette série d'articles, se concentre sur les systèmes d'imagerie biomécanique de la cornée in vivo. Les deux systèmes commerciaux les plus facilement disponibles sont le Corvis ST et l'Ocular Response Analyzer.	Revue de la littérature / groupe d'experts	non			L'objectif était de résumer les paramètres biomécaniques et leur utilisation clinique dans la sélection des candidats à la chirurgie réfractive. En outre, cet article explore la décompensation biomécanique et son rôle dans le développement de l'ectasie cornéenne et du KC. L'accent est mis sur la précision diagnostique des indices biomécaniques dans l'identification de maladies telles que le KC qui peuvent empêcher un patient de subir une chirurgie réfractive.
Martinez-Abad A 2017 (27)	La chirurgie réfractive laser s'est considérablement développée ces dernières années, rendant la détection des anomalies cornéennes extrêmement pertinente. Pour cette raison, un diagnostic précis du KC clinique ou subclinique est essentiel. Il est crucial de déterminer si la maladie va progresser pour choisir le traitement le plus approprié. Certains facteurs, comme l'âge, les indices kératométriques, les données d'élévation de la cornée et l'épaisseur de la cornée, semblent utiles pour prédire la progression du KC.	Revue de la littérature / groupe d'experts	non			La topographie cornéenne est le principal outil de diagnostic pour la détection du KC, et les données de pachymétrie et les aberrations cornéennes sont également couramment utilisées. Récemment, des mesures tomographiques utilisant la tomographie par cohérence optique et des indices biomécaniques cornéens ont été utilisées. Dans les cas de KCs naissants et subcliniques, l'utilisation d'un seul paramètre comme facteur de diagnostic n'est pas suffisamment précise. Dans ces cas, l'utilisation d'algorithmes et de modèles prédictifs est nécessaire.

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche renseignée (oui/non)***	**Critères de sélection des études**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Critères d'évaluation**	**Résultats et signification**
Duncan JK 2016 (29)	Utilisation de la tomographie cornéenne moderne, y compris l'élévation antérieure et postérieure et les données pachymétriques, pour dépister la progression de l'ectasie, et comment des logiciels tels que la surface de référence améliorée et l'affichage amélioré de l'ectasie de Belin-Ambrosio (BAD) peuvent être utilisés pour détecter des changements plus précoces.	Revue de la littérature / groupe d'experts	non			Mesure de trois paramètres (épaisseur de la cornée au point le plus fin, rayon de courbure antérieur et postérieur (ARC, PRC) pris dans la zone optique de 3,0 mm centrée sur le point le plus fin), a été évaluée. 0,042 mm pour la PRC), Ces 3 paramètres peuvent être performants en tant que déterminants de la progression du KC.
Touboul D 2016 (38) France	L'objectif de cet article est de résumer les preuves cohérentes de l'efficacité du CXL et de justifier son rôle dans l'arsenal thérapeutique pour la gestion du KC progressif.	Revue de la littérature / groupe d'experts	non			Preuves cohérentes de l'efficacité du CXL et de justifier son rôle dans l'arsenal thérapeutique pour la gestion du KC progressif.
Wen D 2018 (43)	Comparer systématiquement le cross-linking standard de collagène cornéen épithélial-off (SCXL) et le cross-linking de collagène cornéen transépithélial (TECXL) pour le traitement du KC.	Huit études portant sur un total de 455 yeux	non			À l'exception d'une moindre réduction du K moyen avec les protocoles iontophorétiques actuels, l'analyse du nombre limité d'études comparatives disponibles semble démontrer que le SCXL et le TECXL ont un effet comparable sur les paramètres visuels, réfractifs, pachymétriques et endothéliaux un an après la chirurgie. Un suivi supplémentaire est nécessaire pour déterminer si ces techniques sont comparables à long terme.
Plaisant Proust D 2015 (46)	Le KC en 2015	Rapport SFOALC	non			Le KC en 2015
Guez M 2015 (48)	Le KC en 2015	Rapport SFOALC	non			Le KC en 2015
Kim S 2017 (51) Corée	Evaluer les résultats cliniques de l'adaptation des lentilles de contact minisclérales MSD (MSD ; Happy Vision Corp, Anyang, Corée) chez des patients coréens atteints de KC.	Revue de cas rétrospective de 38 patients KC équipés de lentilles MSD	non	Patients KC équipés de lentilles MSD		L'utilisation de lentilles de contact minisclérales MSD est une bonne alternative pour les patients atteints de KC et pour ceux qui n'ont pas répondu à d'autres types de réadaptation des lentilles, qui permet d'obtenir à la fois un bon résultat visuel et un bon confort.

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche renseignée (oui/non)***	**Critères de sélection des études**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Critères d'évaluation**	**Résultats et signification**
Colliot JP 2019-2020 (52)		Rapport SFOALC	non			Les avancées en contacto
Sakellaris D 2019 (53)	Présentation des indications/contre-indications actuelles de l'implantation d'ICRS, des techniques d'implantation, des résultats cliniques et des complications potentielles, en mettant en lumière les mythes et les réalités liés à cette option chirurgicale innovante.	Revue de la littérature / groupe d'experts	non			Résume les indications/contre-indications actuelles de l'implantation d'ICRS, les techniques d'implantation, les résultats cliniques et les complications potentielles, en mettant en lumière les mythes et les réalités liés à cette option chirurgicale innovante.
David C 2021 (54)	Résumer les pratiques cliniques utilisées dans la réhabilitation visuelle des patients kératoconiques en utilisant les procédures combinées ICRS+-.	Revue de la littérature / groupe d'experts	non			La procédure chirurgicale est standardisée, et les complications restent très rares. Les procédures combinées (réticulation du collagène cornéen et photokératectomie réfractive±topo-guidée, lentilles intraoculaires phakiques et pseudophakiques) sont de plus en plus utilisées et nécessitent une bonne connaissance de l'effet de l'ICRS seul sur la cornée kératoconique.
Park SE 2019 (55)	Examiner l'efficacité des segments d'anneau cornéen intrastromal (ICRS) pour le KC et avec d'autres interventions telles que les lentilles de contact, la kératoplastie et le cross-linking du collagène cornéen.	Revue de la littérature / groupe d'experts	non			Les modifications de l'épaisseur et de la taille des ICRS, la combinaison des procédures et l'adaptation d'un système de classification plus sophistiqué ont élargi notre application des ICRS. Des études récentes ont montré l'efficacité à long terme de l'ICRS sur l'acuité visuelle, la kératométrie et l'astigmatism
Giacomin NT 2016 (56)	Fournir une vue d'ensemble de la prévisibilité, de la sécurité et de l'efficacité de l'implantation d'un segment d'anneau cornéen intrastromal (ICRS) comme outil d'amélioration de l'acuité visuelle et de son association avec d'autres techniques telles que le cross-linking (CXL) cornéen, en abordant les résultats biomécaniques, les modèles, la planification et la technique chirurgicales, les indications, les contre-indications et les complications dans les cornées ectasiques.	Revue de la littérature / groupe d'experts	non			L'implantation d'un ICRS a montré son efficacité et sa sécurité dans la plupart des cas, y compris dans les procédures combinées. Dans des yeux correctement sélectionnés, elle peut améliorer à la fois la réfraction et la vision des patients atteints de KC

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche renseignée (oui/non)***	**Critères de sélection des études**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Critères d'évaluation**	**Résultats et signification**
Bautista-Llamas MJ 2019 (57)	Examiner les complications peropératoires et postopératoires après implantation d'un segment d'anneau intracornéen et rapporter le taux d'explantation parmi la littérature scientifique disponible.	Trois bases de données différentes (PubMed, Web of Science et Scopus) ont été évaluées de janvier 1995 à juin 2019	non			Le taux de complication et le taux d'explantation des segments de l'anneau intracornéen analysés dans la littérature scientifique disponible sont minimes. Par conséquent, la sélection des patients, la planification de la chirurgie et le suivi postopératoire sont essentiels au succès de l'intervention.
Andreanos KD 2017 (68) Grèce	Cette revue résume les preuves actuelles de ces traitements et souligne leur place dans la prise en charge du KC alors que de nouvelles thérapies émergentes prometteuses sont à l'étude.	Revue de la littérature / groupe d'experts	non			La prise en charge du KC a considérablement évolué au cours des deux dernières décennies. L'arrivée de nouvelles interventions telles que le cross-linking de la cornée, les segments d'anneau cornéen intrastromal et les traitements combinés offrent aux cliniciens une variété d'options de traitement pour la réhabilitation visuelle des patients atteints de KC.
Henein C 2017 (71)	La perception d'une incidence réduite de rejet de greffe après une kératoplastie lamellaire antérieure profonde (DALK) a attiré de nombreux chirurgiens vers cette technique pour le KC. Cette revue vise à comparer les résultats visuels, réfractifs et de greffe après kératoplastie pénétrante (PK) et DALK pour le KC.	Revue de la littérature / groupe d'experts	non			Malgré la popularité du DALK parmi les chirurgiens de la cornée pour le KC, il y a une pénurie d'ECR de haute qualité. Les preuves limitées existantes confirment une réduction du rejet et de l'astigmatisme réfractif avec le DALK mais de meilleurs résultats visuels avec la PK. Des ensembles de données et un protocole de suivi reconnus au niveau international sont nécessaires.
Fernandez-Vega-cueto L 2017 (72)	L'objectif de cette revue est de décrire les preuves du traitement chirurgical conservateur du KC visant un effet thérapeutique et réfractif. La réhabilitation visuelle des cornées KCs nécessite de répondre à trois préoccupations : l'arrêt du processus ectasique, l'amélioration de la forme de la cornée et la minimisation de l'erreur de réfraction résiduelle.	Revue de la littérature / groupe d'experts	non			Le cross-linking peut arrêter la progression de la maladie, les segments d'anneau cornéen intrastromaux peuvent améliorer la forme de la cornée et donc la qualité visuelle et réduire l'erreur de réfraction, la PRK peut corriger une erreur de réfraction légère à modérée et les lentilles intraoculaires peuvent corriger une erreur de réfraction faible à élevée associée au KC. Chacune de ces options chirurgicales peut être réalisée seule ou combinée avec les autres techniques, selon ce que le cas exige. Bien que l'on puisse considérer que l'option chirurgicale pour le traitement réfracto-thérapeutique du KC est une réalité, des études contrôlées et randomisées avec des cohortes plus importantes et des périodes de suivi plus longues sont nécessaires pour déterminer quelle procédure et/ou séquence réfractive est la plus appropriée pour chaque cas.

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche renseignée (oui/non)***	**Critères de sélection des études**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Critères d'évaluation**	**Résultats et signification**
Fogla R 2013 (73)	Les cas avancés de KC nécessitent souvent une intervention chirurgicale pour restaurer l'anatomie de la cornée et améliorer la vue. La kératoplastie pénétrante (PK), bien que couramment pratiquée, présente un risque potentiel de rejet immunologique et n'est plus automatiquement le premier choix de chirurgie. Les procédures DALK ont évolué et permettent le remplacement chirurgical du stroma cornéen du receveur, laissant derrière lui une membrane de Descemet (DM) et un endothélium sains. Cela réduit le risque de rejet endothélial de l'allogreffe et d'échec tardif de la greffe	Revue de la littérature / groupe d'experts	non			Les techniques DALK ont permis d'améliorer considérablement le résultat visuel et les résultats actuels sont comparables à ceux de la PK. La technique de la grosse bulle du DALK est devenue la plus populaire parmi les différentes techniques chirurgicales décrites. Le DALK manuel près du DM donne également de bons résultats bien que la récupération visuelle soit souvent retardée. L'intégration future de la technologie du laser femtoseconde et de la technologie d'imagerie diagnostique devrait permettre d'améliorer encore les résultats du DALK dans le KC.

* date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

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. 2020 Feb;39(2):263–70.

7. Edwards M, McGhee CN, Dean S. The genetics of keratoconus. Clin Exp Ophthalmol. 2001 Dec;29(6):345–51.

10. 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. 2018 Dec;7(2):263–92.

11. Gordon-Shaag A, Millodot M, Shneor E, Liu Y. The Genetic and Environmental Factors for Keratoconus. Biomed Res Int [Internet]. 2015 [cited 2021 May 8];2015. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4449900/

12. Rong SS, Ma STU, Yu XT, Ma L, Chu WK, Chan TCY, et al. Genetic associations for keratoconus: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep [Internet]. 2017 Jul 4 [cited 2021 May 8];7. Available from: *https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5496893/*

13. McMonnies CW. Mechanisms of Rubbing-Related Corneal Trauma in Keratoconus. Cornea. 2009 Jul;28(6):607–15.

14. Najmi H, Mobarki Y, Mania K, Altowairqi B, Basehi M, Mahfouz MS, et al. The correlation between keratoconus and eye rubbing: a review. Int J Ophthalmol. 2019 Nov 18;12 11):1775–81.

17. Cavas-Martínez F, De la Cruz Sánchez E, Nieto Martínez J, Fernández Cañavate FJ, Fernández-Pacheco DG. Corneal topography in keratoconus: state of the art. Eye Vis (Lond) [Internet]. 2016 Feb 22 [cited 2021 May 4];3. Available from: *https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4762162/*

18. Motlagh MN, Moshirfar M, Murri MS, Skanchy DF, Momeni-Moghaddam H, Ronquillo YC, et al. Pentacam® Corneal Tomography for Screening of Refractive Surgery Candidates: A Review of the Literature, Part I. :27.

19. Moshirfar M, Motlagh MN, Murri MS, Momeni-Moghaddam H, Ronquillo YC, Hoopes PC. Galilei Corneal Tomography for Screening of Refractive Surgery Candidates: A Review of the Literature, Part II. Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol. 2019;8(3):204–18.

20. Masiwa LE, Moodley V J Optom. A review of corneal imaging methods for the early diagnosis of pre-clinical Keratoconus. 2020;13(4):269–75.

24. Cavas-Martínez F, De la Cruz Sánchez E, Nieto Martínez J, Fernández Cañavate FJ, Fernández-Pacheco DG. Corneal topography in keratoconus: state of the art.Eye Vis (Lond). 2016 Feb 22;3:5. doi: 10.1186/s40662-016-0036-8. eCollection 2016.
PMID: 26904709
25. Masiwa LE, Moodley V.J Optom. A review of corneal imaging methods for the early diagnosis of pre-clinical Keratoconus.2020 Oct-Dec;13(4):269-275. doi: 10.1016/j.optom.2019.11.001. Epub 2020 Jan 6.
PMID: 31917136 Free PMC article. Review.
26. Moshirfar M, Motlagh MN, Murri MS, Momeni-Moghaddam H, Ronquillo YC, Hoopes PC. Advances in Biomechanical Parameters for Screening of Refractive Surgery Candidates: A Review of the Literature, Part III. :22.
27. Martínez-Abad A, Piñero DP. New perspectives on the detection and progression of keratoconus. Journal of Cataract and Refractive Surgery. 2017 Sep;43(9):1213–27.
29. Duncan JK, Belin MW, Borgstrom M. Assessing progression of keratoconus: novel tomographic determinants. Eye and Vis. 2016 Dec;3(1):6.
38. Touboul D, Robinet-Perrin A, Fournié P, Malecaze F. [Efficacy of corneal cross-linking for the treatment of keratoconus]. J Fr Ophtalmol. 2016 Mar;39(3):308–14
43. Wen D, Song B, Li Q, Tu R, Huang Y, Wang Q, et al. Comparison of Epithelium-Off Versus Transepithelial Corneal Collagen Cross-Linking for Keratoconus: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cornea. 2018 May 25
46. « Le KC en 2015 » rapport SFOALC 2015 - édition med-line – p. 129 à 136 - Dr Dominique Plaisant-Proust
48 « Le KC en 2015 » rapport SFOALC 2015 - édition med-line – p. 97 à 121 -Michaël Guez
51. Kim S, Lee JS, Park YK, Lee SU, Park YM, Lee JH, et al. Fitting
miniscleral contact lenses in Korean patients with keratoconus. Clin Exp Optom. 2017;100:375–9
52. « Les avancées en contactologie » rapport SFOALC 2019-2020 - édition med-line -p. 95 à 127 - Dr Jean-Philippe Colliot
53. Sakellaris D, Balidis M, Gorou O, Szentmary N, Alexoudis A, Grieshaber MC, et al. Intracorneal Ring Segment Implantation in the Management of Keratoconus: An Evidence-Based Approach. Ophthalmol Ther. oct 2019;8(S1):5-14.
54. David C, Kallel S, Trinh L, Goemaere I, Borderie V, Bouheraoua N. Intracorneal ring segments in keratoconus management]. J Fr Ophtalmol. 2021 Jun;44(6):882-898).
55. Park SE, Tseng M, Lee JK Effectiveness of intracorneal ring segments for keratoconus. Curr Opin Ophthalmol. 2019 Jul;30(4):220-228.
56. Giacomin NT, Mello GR, Medeiros CS, Kiliç A, Serpe CC, Almeida HG, Kara-Junior N, Santhiago MR Intracorneal Ring Segments Implantation for Corneal Ectasia.. J Refract Surg. 2016 Dec 1;32(12):829-839.).
57. Bautista-Llamas MJ, Sánchez-González MC, López-Izquierdo I, López-Muñoz A, Gargallo-Martínez B, De-Hita-Cantalejo C, Sánchez-González JM. Complications and Explantation Reasons in Intracorneal Ring Segments (ICRS) Implantation: A Systematic Review. J Refract Surg. 2019 Nov 1;35(11):740-747.
68. Andreanos KD, Hashemi K, Petrelli M, Droutsas K, Georgalas I, Kymionis GD. Keratoconus Treatment Algorithm. Ophthalmol Ther. déc 2017;6(2):245-62.
71. Henein C, Nanavaty MA. Systematic review comparing penetrating keratoplasty and deep anterior lamellar keratoplasty for management of keratoconus. Contact Lens and Anterior Eye. févr 2017;40(1):3-14.
72. Fernández-Vega-Cueto L, Romano V, Zaldivar R, Gordillo CH, Aiello F, Madrid-Costa D, et al. Surgical Options for the Refractive Correction of Keratoconus: Myth or Reality. Journal of Ophthalmology. 2017;2017:1-18.
73. Fogla R. Deep anterior lamellar keratoplasty in the management of keratoconus. Indian J Ophthalmol. 2013;61(8):465.

2.3 Etudes Cliniques

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Kennedy RH 1986 (2) USA	Epidémiologie	Etude clinique et épidémiologique de 1935 à 1982	64 patients atteints de KC et nouvellement diagnostiqués			Aucune tendance significative n'a été observée dans les taux d'incidence au fil du temps. Les taux d'incidence par âge étaient les plus élevés dans les groupes les plus jeunes. Les taux d'incidence ne différaient pas significativement selon le sexe. Le suivi des patients a montré que la survie ne différait pas significativement de celle de la population générale. La probabilité cumulée de survie sans transplantation de cornée pendant plus de 20 ans après le diagnostic était supérieure à 80 %.
Saunier V 2017 (5) France	Evaluer la qualité de vie des patients français atteints de KC.	Etude prospective	550 patients atteints de KC répartis ds les centres de reference			Le KC a été associé à une réduction significative de la qualité de vie, mais il n'a pas entraîné d'exclusion sociale.
Lapeyre G 2020 (8) 2020 France	Evaluer la prévalence du KC chez les parents au premier degré des sujets atteints.	Cohorte épidémiologique, prospective observationnelle, (Centre national de référence français du KC, à Bordeaux	94 patients atteints de KC			Être parent au premier degré d'un sujet atteint de KC reste un facteur de risque de développer un KC. Il convient d'en tenir compte, notamment lors du dépistage de KC chez les patients pédiatriques, chez les candidats à la chirurgie réfractive et chez les patients avant une chirurgie de la cataracte.
Wang Y 2000 (9) Europe de L'ouest	Des facteurs génétiques ont été suggérés dans la cause du KC.	Etude afin d'examiner les contributions génétiques au développement du KC en évaluant l'agrégation familiale et en testant des modèles génétiques avec une analyse de ségrégation.				Il a été observé des preuves solides d'une agrégation familiale liée au KC et ses indices subcliniques et cette agrégation est probablement due à un effet de gène majeur.
Lee HK 2020 (15) Corée	Etudier l'association entre les maladies systémiques et le KC dans la population générale coréenne.	Cohorte rétrospective basée sur la population nationale utilisant la base de données du Service national coréen d'assurance maladie	613 patients atteints de KC			L'atopie et l'eczéma, l'asthme, les troubles du tissu conjonctif, le diabète sucré, l'apnée du sommeil et les maladies inflammatoires de l'intestin n'avaient aucune association significative avec un diagnostic positif de KC. La conjonctivite allergique peut augmenter le risque de développer un KC dans la population Coréenne.
Lin KK 2021 (16) Taiwan	Déterminer les facteurs sociodémographiques et les facteurs de risque des patients atteints de KC à l'aide d'une base de données nationale asiatique.	Étude cas-témoins appariée basée sur la population. Méthode : analyse des données secondaires de la base de données de recherche de l'assurance maladie nationale de Taiwan	5 055 patients atteints de KC ont été appariés avec 20 220 témoins.			L'étude a montré que les patients souffrant d'hyperlipidémie, de dépression ou de diabète étaient moins susceptibles de souffrir de KC, et que les patients souffrant d'asthme, de rhinite allergique, d'astigmatisme, de myopie ou du syndrome de Down sont plus susceptibles d'avoir un KC.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie, niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
		(NHIRD)				
John AK 2013 (21)	Etudier l'échelle standard de classification du KC (stades Amsler-Krumeich dérivés de Pentacam®) par rapport aux indices d'irrégularité cornéenne et à la meilleure acuité visuelle de loin corrigée par des lunettes (CDVA).	Indices d'irrégularité de la surface antérieure (mesurés par imagerie Pentacam) et la réfraction subjective (mesurée par CDVA)	Deux cent douze cas de KC			Il est rapporté ici pour la première fois que l'indice de variance de surface et l'indice de décentrement en hauteur peuvent être les critères les plus sensibles et les plus spécifiques dans le diagnostic, la progression et le suivi chirurgical du KC. La classification proposée ici peut constituer une nouvelle référence pour le travail clinique et les études futures.
Rabinowitz YS 1989 (22)	Description des résultats topographiques de patients KC obtenus à l'aide d'un vidéokératoscope assisté par ordinateur,		14 yeux de 10 patients atteints de KC			L'étude de la topographie du KC à l'aide de cette technique peut s'avérer utile pour documenter le modèle d'implication de la surface cornéenne antérieure et fournir de nouvelles informations sur la pathogenèse de cette maladie.
Ambrosio R Jr 2003 (23)	Examiner l'incidence des anomalies cornéennes détectées lors de l'examen préopératoire, à l'aide de la vidéokératographie et de la pachymétrie, qui ont exclu des patients de la kératomileusie in situ au laser (LASIK) ou de la kératectomie photoréfractive (PRK).	Examen des dossiers de patients consécutifs qui ont subi un examen préopératoire et ont été exclus de la chirurgie réfractive.	Dix-huit patients sur 1 392 candidats à la chirurgie réfractive (1,3 %)			La topographie et la pachymétrie cornéennes sont des outils indispensables pour le dépistage préopératoire des candidats à la chirurgie réfractive.
Sandali O 2013 (28)	Étudier les changements morphologiques de la cornée dans une large population kératoconique et établir une classification structurelle par tomographie par cohérence optique (OCT).	Etude transversale observationnalle	218 yeux kératoconiques de 218 patients et 34 yeux de 34 sujets normaux.			La tomographie par cohérence optique fournit une évaluation précise des changements structurels survenant dans les yeux atteints de KC. Ces changements étaient corrélés aux caractéristiques cliniques et paracliniques des patients. La classification établie permet non seulement le suivi structurel des patients atteints de KC, mais donne également un aperçu de la pathogenèse du KC et des stratégies de traitement pour les recherches futures.
Smadja D 2013 (30) France	Développer une méthode d'automatisation de la détection du KC subclinique basée sur une classification arborescente.		Un total de 372 yeux de 197 patients ont été recrutés			Le classificateur d'apprentissage automatique a montré de très bonnes performances pour la discrimination entre les cornées normales et la forme fruste du KC et a fourni un outil qui est plus proche d'un raisonnement médical automatisé. Cela pourrait aider à la décision chirurgicale avant la chirurgie réfractive en fournissant une bonne sensibilité dans la détection des cornées sensibles à l'ectasie.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie, niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Shi C 2020 (31)	Développer un système de classification automatisé utilisant un classificateur d'apprentissage automatique pour distinguer les yeux cliniquement non affectés chez les patients atteints de KC d'une population de contrôle normale, en se basant sur une combinaison d'images de caméra Scheimpflug et de données d'imagerie de tomographie par cohérence optique à ultra-haute résolution (UHR-OCT).		Un total de 121 yeux de 121 participants ont été classés par 2 experts de la cornée en 3 groupes : normal (50 yeux), avec KC (38 yeux) ou avec KC subclinique (33 yeux).			Le système de classification automatisé utilisant l'apprentissage automatique basé sur la combinaison des données de la caméra Scheimpflug et des données d'imagerie UHR-OCT a montré d'excellentes performances dans la discrimination des yeux présentant un KC subclinique des yeux normaux. Les caractéristiques épithéliales extraites des images OCT ont été les plus utiles dans le processus de discrimination. Ce système de classification a le potentiel d'améliorer le pouvoir de différenciation du KC subclinique et l'efficacité du dépistage du KC.
Krumeich JH 1998 (32) Allemagne	Evaluer la faisabilité clinique de l'épikératophakie réfractive vivante (L-EPI) pour le KC précoce afin de coiffer, plutôt que d'inverser, la cornée ectatique.		Vingt-sept cas consécutifs de KC de stade I-II ont subi une L-EPI.	L-EPI		L'épikératophakie vivante est une procédure extraoculaire sûre et peu invasive, adaptée au KC de stade I-II. La progression du KC peut être arrêtée. En cas d'échec, la procédure peut être complétée et il n'y a aucune interférence avec une kératoplastie pénétrante ultérieure.
Belin M 2016 (33)	proposer un nouveau système de classification/stadification du KC qui utilise les données tomographiques actuelles et reflète mieux les changements anatomiques et fonctionnels observés dans le KC.		672 yeux de 336 patients ont été analysés.			Une nouvelle stadification du KC intègre la courbure antérieure et postérieure, les valeurs pachymétriques les plus fines et l'acuité visuelle de loin et se compose des stades 0 à 4 (5 stades). Le système proposé correspond étroitement aux stades 1 à 4 de la classification AK existante sur la courbure antérieure. Comme il intègre la courbure postérieure et les mesures d'épaisseur basées sur le point le plus fin, plutôt que les mesures apicales, le nouveau système de classification reflète mieux les changements anatomiques observés dans le KC.
Ferdi A 2020 (36) Australie, Nouvelle-Zélande, Espagne et Italie.	Identifcation des facteurs de risque de progression chez les patients atteints de KC non traité dans 34 centres	Etude rétrospective (Registres) 34 centres	2283 patients, 3994 yeux Patients atteints de KC non traités			Une augmentation du Kmax et un plus jeune âge étaient les prédicteurs de base de la progression les plus utiles cliniquement, car ils étaient associés à l'aggravation de deux paramètres cliniques. Chaque Max-K plus elevé de 1D était associé à un risque accru de 7 % et de 3 % d'aggravation de la VA et d'amincissement du TCT, respectivement. Chaque année de moins était associée à un risque accru de 4 % et de 2 % d'augmentation de la pente du Max-K et d'amincissement du TCT, respectivement.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie, niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Wollensak G 2003 (37)	Evaluer l'utilité clinique de la réticulation du collagène induite par la riboflavine/UVA pour stopper la progression du KC.	Étude pilote clinique prospective et non randomisée.	Vingt-trois yeux de 22 patients présentant un KC progressif modéré ou avancé	Réticulation du collagène induite par la riboflavine/UVA		La réticulation du collagène peut être un nouveau moyen d'arrêter la progression de la kératectasie chez les patients KC. La nécessité d'une kératoplastie pénétrante pourrait alors être considérablement réduite dans le cas du KC. Étant donné la simplicité et le coût minimal du traitement, il pourrait également être bien adapté aux pays en développement. Des résultats à long terme sont nécessaires pour évaluer la durée de l'effet de raidissement et pour exclure les effets secondaires à long terme.
Wollensak G 2004 (39)	Examiner l'effet cytotoxique possible du traitement combiné riboflavine/UVA sur les kératocytes cornéens in vivo.		Trente-quatre lapins blancs de Nouvelle-Zélande	CXL		Le traitement Riboflavin/UVA conduit à un dommage kératocytaire dose-dépendant qui peut être attendu dans les cornées humaines jusqu'à une profondeur de 300 microm en utilisant une dose UVA de surface de 5,4 J/cm2. Des études futures devraient être menées pour examiner la repopulation des kératocytes et exclure les éventuelles séquelles de la perte de kératocytes, comme la cicatrisation ou l'amincissement du stroma.
Vinciguerra R 2017 (40)	Rapporter les changements biomécaniques précoces de la cornée après un cross-linking cornéen (CXL) chez des patients atteints de KC.	Etude clinique prospective.	Trente-quatre yeux de 34 patients subissant un CXL pour un KC progressif	CXL	Patients atteints de KC après CXL	Cette étude suggère que les nouveaux paramètres DCR du Corvis ST sont capables de détecter les changements précoces de la biomécanique après un CXL et ceux qui sont mesurables avant que les modifications de la forme de la cornée n'aient lieu. Sur la base de ces résultats, les auteurs suggèrent l'utilisation de ces paramètres pour évaluer l'efficacité précoce du CXL.
Caporossi 2010 (41) Italie	Résultats à long terme de la réticulation du collagène cornéen par riboflavine ultraviolet chez des patients atteints de KC en Italie.	Premier essai clinique italien ouvert et non randomisé de phase II, l'étude Siena Eye Cross.	44 yeux KC	Réticulation du collagène induite par la riboflavine/UVA		Les résultats de l'étude ont montré une stabilité à long terme du KC après cross-linking sans effets secondaires pertinents.
Mencucci 2013 (42) Italie	Evaluer les changements histologiques et moléculaires dans les cornées kératoconiques humaines après la procédure de réticulation transépithéliale du collagène (CXL), sans retrait de l'épithélium cornéen.	Investigation expérimentale en laboratoire	30 cornées	CXL		Les résultats histologiques et immunohistochimiques sur les cornées KCs humaines ont montré la présence d'altérations biochimiques et morphologiques dans l'épithélium et le stroma supérieur qui sont significativement améliorées 3 mois après le CXL transépithélial. Cependant, d'autres études sont nécessaires pour évaluer dans quelle mesure ces résultats sont corrélés à des effets biomécaniques mesurables.
Jouve L 2018 (44)	Comparer l'efficacité, la sécurité et les changements microstructuraux de la cornée pendant 2 ans après un traitement conventionnel de réticulation du		Quatre-vingts yeux de 80 patients atteints de KC progressif ont été traités par C-CXL (n = 40) ou I-CXL (n = 40).	(C-CXL) / (I-CXL)		L'I-CXL a arrêté la progression du KC moins efficacement que le C-CXL après 2 ans de suivi. Des études prospectives plus longues sont encore nécessaires pour garantir l'efficacité de l'I-CXL.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie, niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
	collagène cornéen (C-CXL) et un CXL cornéen transépithélial par iontophorèse (I-CXL) pour le KC.					
Matthys A 2021 (45) France	Évaluer l'efficacité et la sécurité de la réticulation cornéenne transépithéliale (CXL) avec de l'oxygène supplémentaire.	Etude de cohorte pilote, prospective et non comparative,	Patients atteints de KC évolutif	(CXL) avec de l'oxygène supplémentaire		Le CXL transépithélial réalisé dans une atmosphère riche en oxygène permet d'améliorer le Kmax et la CDVA avec une bonne sécurité. Ces résultats prometteurs suggèrent que cette procédure pourrait être sûre et capable de stopper la progression du KC.
Wagner H 2007 (47)	Décrire les résultats de base et longitudinaux de l'étude CLEK (Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus).	Etude multicentrique de 8 ans	1209 patients atteints de KC			Des mesures de la gravité du KC et de la fonction visuelle ont été rapportées dans l'échantillon CLEK. Les cliniciens peuvent commencer à envisager l'évolution du KC chez des patients en déterminant si les facteurs prédictifs de la progression de la maladie sont présents chez ces patients.
Romero-Jimenez M 2013 (50)	Évaluer l'utilité de la lentille de contact semi-sclérale Rose K2 XL (Menicon Co. Ltd., Nagoya, Japon) dans la gestion de la cornée irrégulière.	Un ensemble d'essai diagnostique a été utilisé dans le processus d'adaptation	(34 yeux) chez 27 patients atteints de KC avec des cornées irrégulières référés pour l'adaptation de lentilles de contact ont été évalués	Lentille de contact semi-sclérale Rose K2 XL		La lentille de contact semi-sclérale Rose K2 XL offre une bonne acuité visuelle et un bon confort chez les patients présentant des cornées irrégulières.
Guedj M 2013 (58) France	Évaluer les résultats à long terme de la kératectomie photoréfractive (PRK) à l'aide de critères fonctionnels et topographiques chez les yeux myopes soupçonnés de KC.	Série de cas rétrospective et interventionnelle.	62 yeux de 42 patients atteints de KC	PRK		La kératectomie photoréfractive dans les yeux avec une suspicion de KC basée sur un réseau neuronal Placido peut être sûre et efficace pour la myopie et l'astigmatisme chez des patients soigneusement sélectionnés.
Chelala 2013 (59) Liban	Evaluer le résultat visuel de la kératectomie photoréfractive (PRK) chez des patients atteints de KC stable léger à modéré et évaluer le risque de progression de la maladie après la procédure au laser excimer.	Etude de suivi prospective sur cinq ans	119 yeux de 72 patients atteints de KC	PRK		La PRK en cas de KC modéré est une procédure sûre et efficace pour améliorer la vision non corrigée chez les patients présentant des erreurs de réfraction légères. Cependant, un suivi étroit des patients est nécessaire pour détecter toute progression de la maladie. Un suivi plus long est nécessaire pour évaluer l'effet global de cette procédure sur la progression de la maladie.
Cennamo G 2008 (60) Italie	Evaluer les résultats du traitement du KC léger à modéré	Etude de suivi sur deux ans	18 patients atteints de KC	PRK et vidéokératographie informatisée		La chirurgie photoréfractive personnalisée a amélioré les indices de la vidéokératographie et les données cliniques chez les patients atteints de KC de grade 2.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie, niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
	par kératectomie photoréfractive (PRK) et vidéokératographie informatisée pour une ablation personnalisée des couches cornéennes superficielles.					
Kymionis GD 2014 (61) Grèce	Présenter les résultats à long terme de la kératectomie photothérapeutique transépithéliale (PTK) et du réticulation du collagène cornéen (CXL) combinés pour le KC.	Série de cas prospectifs	Vingt patients (23 yeux)	PTK transépithéliale et de CXL (protocole crétois)		La combinaison de la PTK transépithéliale et du CXL a été efficace et sûre chez les patients kératoconiques sur un suivi à long terme.
Grentzelos MA 2017 (62) Grèce	Évaluer les résultats visuels, réfractifs et topographiques après une kératectomie photothérapeutique transépithéliale (PTK) combinée à une kératectomie photoréfractive conventionnelle (PRK) suivie simultanément d'un crosslinking cornéen (CXL) pour le KC.	Série de cas prospectif	Quarante-trois patients (55 yeux)	PRK conventionnelle suivie d'un CXL		L'association d'une PTK transépithéliale et d'une PRK conventionnelle suivie simultanément d'un CXL s'est avérée efficace pour stabiliser la cornée et améliorer la vision des patients kératoconiques.
Kanellopoulos AJ 2014 (63) Grèce	Étudier les changements réfractifs, topométriques, pachymétriques et de réhabilitation visuelle induits par la normalisation de la surface antérieure pour le KC par ablation partielle au laser excimer guidée par la topographie, en conjonction avec une réticulation accélérée à haute fluence.	Etude interventionnelle et de suivi de 3 ans	Deux cent trente et un cas de KC	protocole d'Athènes		Le protocole d'Athènes pour arrêter la progression de la kératectasie et améliorer la régularité de la cornée démontre des résultats sûrs et efficaces comme option de gestion du KC. Le potentiel progressif d'aplatissement à long terme valide l'utilisation de la prudence dans la normalisation de la surface pour éviter une surcorrection.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie, niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Kanellopoulos 2019 (64) Grèce	nouvelle application de kératectomie photoréfractive partielle guidée par topographie combinée à une réticulation cornéenne personnalisée par topographie, à fluence plus élevée et à modèle variable, appliquée le même jour du traitement du KC.					This paper introduces a novel technique in order to maximize the refractive normalization effect along with ectasia stabilization in young keratoconus patients. This may facilitate the use of less tissue ablation, in comparison to utilizing a homogeneous UV light beam for corneal cross-linking in Athens Protocol cases. It broadens the number of potential candidate cases that would have been limited to employ this technique due to tissue thickness limitations.
Coskunseven E 2013 (65)	Présenter les résultats d'une kératectomie photoréfractive (PRK) transépithéliale guidée par topographie après implantation de segments d'anneaux intracornéens suivie d'une réticulation du collagène cornéen (CXL) pour le KC.	série de cas prospective,	10 patients (16 yeux) atteints de KC	PRK transépithéliale guidée par topographie après implantation de segments d'anneaux intracornéens Keraring (Mediphacos Ltda), suivie d'un traitement CXL.		La PRK transépithéliale guidée par topographie combinée à l'implantation de segments d'anneaux intracornéens et au CXL dans une procédure en trois étapes semble être une séquence de traitement efficace et prometteuse offrant aux patients une acuité visuelle fonctionnelle et arrêtant la progression du trouble ectatique. Un suivi plus long et des séries de cas plus importantes sont nécessaires pour évaluer de manière approfondie la sécurité, la stabilité et l'efficacité de cette procédure innovante.
Al-Tuwairqi W 2013 (66)	Évaluer la sécurité et l'efficacité de l'implantation de segments d'anneau cornéen intrastromal (ICRS) suivie d'une kératectomie photoréfractive (PRK) guidée par topographie le même jour et d'une réticulation du collagène par ultraviolet-A/riboflavine (CXL) chez des patients présentant un KC faible à modéré.	patients présentant un KC faible à modéré et une intolérance aux lentilles de contact ont été inclus dans l'étude	Treize yeux de 13 patients	CXL au laser femtoseconde (Keraring, Mediphacos) (première étape). Une PRK et un CXL guidés par topographie le même jour (deuxième étape) ont ensuite été réalisés chez tous les patients après que la réfraction soit stable		La combinaison de l'implantation d'ICRS suivie d'une PRK/CXL séquentielle guidée par topographie le même jour peut être une option raisonnable pour améliorer l'acuité visuelle chez les patients atteints de KC faible à modéré.
Yeung SN 2013 (67)	Évaluer l'efficacité de la kératectomie photothérapeutique (PTK) combinée à l'implantation d'un seul	Série de cas.	Seize yeux de 13 patients	Cette revue rétrospective comprenait des patients consécutifs atteints de KC progressif ayant subi une PTK		La kératectomie photothérapeutique combinée à l'implantation d'un ICRS inférieur unique et d'un CXL le même jour était un traitement sûr et efficace pour améliorer l'acuité visuelle chez certains patients atteints de KC progressif.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie, niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
	segment d'anneau cornéen intrastromal inférieur (ICRS) et de la riboflavine avec réticulation du collagène par ultraviolet A (CXL) réalisée séquentiellement le même jour dans la prise en charge du KC.			transépithéliale suivie de la pose au laser femtoseconde d'un ICRS inférieur unique et d'un CXL		

2. Kennedy RH, Bourne WM, Dyer JA. A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus. Am J Ophthalmol. 1986 Mar 15;101(3):267–73.

5. Saunier V, Vision-related quality of life and dependency in French keratoconus patients : Impact study, JCRS 2017

8. Lapeyre G, Fournie P, Vernet R, Roseng S, Malecaze F, Bouzigon E, et al. Keratoconus Prevalence in Families: A French Study. Cornea. 2020 Dec;39(12):1473–

9. Wang Y, Rabinowitz YS, Rotter JI, Yang H. Genetic epidemiological study of keratoconus: evidence for major gene determination. Am J Med Genet. 2000 Aug 28;93(5):403–9.

15. Lee HK, Jung EH, Cho BJ Epidemiological Association Between Systemic Diseases and Keratoconus in a Korean Population: A 10-Year Nationwide Cohort Study.Cornea. 2020 Mar;39(3):348-353.

16. Lin KK, Lee JS, Hou CH, Chen WM, Hsiao CH, Chen YW, Yeh CT, See LC The Sociodemographic and Risk Factors for Keratoconus: Nationwide Matched Case-Control Study in Taiwan, 1998-2015.Lin KK, Lee JS, Hou CH, Chen WM, Hsiao CH, Chen YW, Yeh CT, See LC.Am J Ophthalmol. 2021 Mar;223:140-148)

21. John AK, Asimellis G. Revisiting keratoconus diagnosis and progression classification based on evaluation of corneal asymmetry indices, derived from Scheimpflug imaging in keratoconic and suspect cases. Clin Ophthalmol. 2013;7:1539–48.

22. Rabinowitz YS, McDonnell PJ. Computer-assisted corneal topography in keratoconus. Refract Corneal Surg. 1989;5(6):400-8

23. Ambrósio R Jr, Klyce SD, Wilson SE. Corneal topographic and pachymetric screening of keratorefractive patients. J Refract Surg. 2003;19(1):24-9

28. Sandali O, El Sanharawi M, Temstet C, Hamiche T, Galan A, Ghouali W, et al. Fourier-Domain Optical Coherence Tomography Imaging in Keratoconus. Ophthalmology. 2013 Dec;120(12):2403–12.

30. Smadja D, Touboul D, Cohen A, Doveh E, Santhiago MR, Mello GR, et al. Detection of Subclinical Keratoconus Using an Automated Decision Tree Classification. American Journal of Ophthalmology. 2013 Aug;156(2):237-246.e1.

31. Shi C, Wang M, Zhu T, Zhang Y, Ye Y, Jiang J, et al. Machine learning helps improve diagnostic ability of subclinical keratoconus using Scheimpflug and OCT imaging modalities. Eye and Vis. 2020 Dec;7(1):48.

32. Krumeich JH, Daniel J, Knülle A. Live-epikeratophakia for keratoconus. J Cataract Refract Surg. 1998 Apr;24(4):456–63.

33. Belin M, Duncan J. Keratoconus: The ABCD Grading System. Klin Monatsbl Augenheilkd. 2016 Jan 20;233(06):701–7.

36. Ferdi A, Nguyen V, Kandel H, Tan JCK, Arnalich-Montiel F, Abbondanza M, -Watson S Predictors of progression in untreated keratoconus: a Save Sight Keratoconus Registry study.Br J Ophthalmol. 2021 Mar 30:bjophthalmol-2020-317547. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-317547.

37. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. Am J Ophthalmol. 2003 May;135(5):620–7.)

39. Wollensak G, Spoerl E, Wilsch M, Seiler T. Keratocyte apoptosis after corneal collagen cross-linking using riboflavin/UVA treatment. Cornea. 2004 Jan;23(1):43–9.)

40. Vinciguerra R, Romano V, Arbabi EM, Brunner M, Willoughby CE, Batterbury M, et al. In Vivo Early Corneal Biomechanical Changes After Corneal Cross-linking in Patients With Progressive Keratoconus. J Refract Surg Thorofare NJ 1995. 2017 Dec 1;33(12):840–6.

41. Caporossi A, Mazzotta C, Baiocchi S, Caporossi T. Long-term results of riboflavin ultraviolet a corneal collagen cross-linking for keratoconus in Italy: the Siena eye cross study. Am J Ophthalmol. 2010 Apr;149(4):585–93
42. Mencucci R, Paladini I, Sarchielli E, Favuzza E, Vannelli GB, Marini M. Transepithelial riboflavin/ultraviolet. a corneal cross-linking in keratoconus: morphologic studies on human corneas. Am J Ophthalmol. 2013 Nov;156(5):874-884.e1.
44. Jouve L, Borderie V, Sandali O, Temstet C, Basli E, Laroche L, Bouheraoua N.Conventional and Iontophoresis Corneal Cross-Linking for Keratoconus: Efficacy and Assessment by Optical Coherence Tomography and Confocal Microscopy, Cornea.
45. Matthys A, Cassagne M, D Galiacy S, El Hout S, Fournié P, Malecaze F
Transepithelial Corneal Cross-linking With Supplemental Oxygen in Keratoconus: 1-Year Clinical Results, JRS.
47. Wagner H, Barr JT, Zadnik K. Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study: methods and findings to date. Cont Lens Anterior Eye. 2007;30:223–32.
50. Romero-Jimenez M, Flores-Rodriguez P. Utility of a semi-scleral
contact lens design in the management of the irregular cornea. Cont Lens Anterior Eye. 2013;36:146–50
58. Guedj M, Saad A, Audureau E, Gatinel D. Photorefractive keratectomy in patients with suspected keratoconus: five-year follow-up. J Cataract Refract Surg. 2013 Jan;39(1):66-73. doi: 10.1016/j.jcrs.2012.08.058. Epub 2012 Oct 24. PMID: 23102727.
59. Chelala E, Rami HE, Dirani A, Fadlallah A, Fakhoury O, Warrak E. Photorefractive keratectomy in patients with mild to moderate stable keratoconus: a five-year prospective follow-up study. Clin Ophthalmol. 2013;7:1923-8. doi: 10.2147/OPTH.S52281. Epub 2013 Sep 26. PMID: 24109172; PMCID: PMC3792949.
60. Cennamo G, Intravaja A, Boccuzzi D, Marotta G, Cennamo G. Treatment of keratoconus by topography-guided customized photorefractive keratectomy: two-year follow-up study. J Refract Surg. 2008 Feb;24(2):145-9. doi: 10.3928/1081597X-20080201-04. PMID: 18297938.
61. Kymionis GD, Grentzelos MA, Kankariya VP, Liakopoulos DA, Karavitaki AE, Portaliou DM, Tsoulnaras KI, Pallikaris IG. Long-term results of combined transepithelial phototherapeutic keratectomy and corneal collagen crosslinking for keratoconus: Cretan protocol. J Cataract Refract Surg. 2014 Sep;40(9):1439-45. doi: 10.1016/j.jcrs.2014.01.040. PMID: 25135535.
62. Grentzelos MA, Kounis GA, Diakonis VF, Siganos CS, Tsilimbaris MK, Pallikaris IG, Kymionis GD. Combined transepithelial phototherapeutic keratectomy and conventional photorefractive keratectomy followed simultaneously by corneal crosslinking for keratoconus: Cretan protocol plus. J Cataract Refract Surg. 2017 Oct;43(10):1257-1262. doi: 10.1016/j.jcrs.2017.06.047. PMID: 29120711.
63. Kanellopoulos AJ, Asimellis G. Keratoconus management: long-term stability of topography-guided normalization combined with high-fluence CXL stabilization (the Athens Protocol). J Refract Surg. 2014 Feb;30(2):88-93. doi: 10.3928/1081597X-20140120-03. PMID: 24763473.
64. Kanellopoulos AJ. Management of progressive keratoconus with partial topography-guided PRK combined with refractive, customized CXL - a novel technique: the enhanced Athens protocol. Clin Ophthalmol. 2019 Apr 2;13:581-588. doi: 10.2147/OPTH.S188517. PMID: 31040638; PMCID: PMC6453552.
65. Coskunseven E, Jankov MR 2nd, Grentzelos MA, Plaka AD, Limnopoulou AN, Kymionis GD. Topography-guided transepithelial PRK after intracorneal ring segments implantation and corneal collagen CXL in a three-step procedure for keratoconus. J Refract Surg. 2013 Jan;29(1):54-8. doi: 10.3928/1081597X-20121217-01. PMID: 23311742
66. 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 Jan;29(1):59-63. doi: 10.3928/1081597X-20121228-04. Erratum in: J Refract Surg. 2013 Mar;29(3):224. PMID: 23311743.
67. Yeung SN, Low SA, Ku JY, Lichtinger A, Kim P, Teichman J, Iovieno A, Rootman DS. Transepithelial phototherapeutic keratectomy combined with implantation of a single inferior intrastromal corneal ring segment and collagen crosslinking in keratoconus. J Cataract Refract Surg. 2013 Aug;39(8):1152-6. doi: 10.1016/j.jcrs.2013.03.025. Epub 2013 May 22. PMID: 23706927.

Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles

Recherche documentaire

Sources consultées	Bases de données : PUBMED Sites internet : PUBMED, Google Scholar,Cochrane Library
Période de recherche	2020-2021
Langues retenues	Anglais - Français
Mots clés utilisés	« Keratoconus » seul et associé aux mots-clés suivants : « Epidemiology », « Risk Factors », « Incidence », « Prevalence », « Diagnostic », « Topography », « Scheimpflug », « Tomography », « Optical Coherence Tomography », « Aberrometry », « Corneal Biomechanics », « Refractive Surgery », « Progression », « Classification », « Treatment », « Cross-Linking », « Contact Lenses », « Intra Corneal Ring Segments », « Photokeratectomy », « Cataract », « Keratoplasty », « Penetrating Keratoplasty », « Deep anterior lamellar Keratoplasty »
Nombre d'études recensées	>60
Nombre d'études retenues	

Critères de sélection des articles

Selon le type de la publication et le thème traité.

Annexe 2. Liste des participants

Ce travail a été dirigé par les Professeurs Pierre Fournié (CRNK, centre coordonnateur de Toulouse) et Touboul David, (CRNK, centre constitutif de Bordeaux).

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

Rédacteurs
- Pr Pierre Fournié, PU-PH, Chef de service, Toulouse
- Pr David Touboul, PU-PH, Chef de service segment antérieur, Bordeaux

Groupe de travail multidisciplinaire
- Dr Edouard Klein, Toulouse
- Pr Béatrice Cochener, Brest
- Christine Tanguy, orthoptiste, Brest
- Pr Marc Muraine, Rouen,
- Dr Guillaume Boutillier, Rouen,
- Pr Carole Burillon, Lyon
- Dr Lydie Waucquier, Lyon
- Karen Ponton, orthoptiste, Lyon
- Pr Chiambaretta, Clermont-Ferrand
- Pr Vincent Daien, Montpellier
- Pr Vincent Borderie, Paris
- Dr Antoine Campagne (MG), Tours
- Dr Valentine Saunier, Bordeaux
- Dr Emilie Tournaire-Marques, Bordeaux
- Dr Rabia Bentata, Bordeaux
- Dr Pierre Legout, Bordeaux
- Dr Boris Foucque, Bordeaux
- Mme Elodie Prévot, orthoptiste, Bordeaux,
- Mme Susan Rouglan, orthoptiste, Bordeaux,
- Mme Esperanza Saez-Arcija, orthoptiste, Bordeaux,
- Mme Sophie Rossignol (future association patients), Bordeaux
- Mr Pascal Seguin, (future association patients), Bordeaux
- Mr Thomas Patris (future association patients), Bordeaux
- Mr Arnaud Alessandrin (future association patients), Bordeaux
- Mr Frédéric Brouillet, (future association patients), Bordeaux
- Mr Francesco Rotolo, (chargé de mission), BNDMR / Filière SENSGENE
- Mme Nathalie Thiery (Attachée de Recherche Clinique), Bordeaux

Gestion des intérêts déclarés
Les Professeurs Pierre Fournié) et Touboul David ont rempli une déclaration d'intérêt disponible sur le le site internet du(des) centre(s) de référence.

Les déclarations d'intérêt ont été analysées et prises en compte, en vue d'éviter les conflits d'intérêts, conformément au guide HAS « Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts » (HAS, 2010).

Modalités de concertation du groupe de travail multidisciplinaire
visioconférences ou e-meeting

Références bibliographiques

1. Krachmer JH, Feder RS, Belin MW. Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders. Surv Ophthalmol. 1984 Feb;28(4):293–322.
2. Kennedy RH, Bourne WM, Dyer JA. A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus. Am J Ophthalmol. 1986 Mar 15;101(3):267–73.
3. Rabinowitz YS. Keratoconus. Surv Ophthalmol. 1998 Feb;42(4):297–319.
4. Fournié P, Touboul D, Arne JL, Colin, Malecaze F. KC. In: EMC Ophtalmologie [Internet]. 2013th ed. Masson; 2013 [cited 2021 May 9]. p. [Article 21-200-D-40]. Available from: https://www.em-consulte.com/article/1237200/keratocone
5. Saunier V, Vision-related quality of life and dependency in French keratoconus patients : Impact study, JCRS 2017
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. 2020 Feb;39(2):263–70.
7. Edwards M, McGhee CN, Dean S. The genetics of keratoconus. Clin Exp Ophthalmol. 2001 Dec;29(6):345–51.
8. Lapeyre G, Fournie P, Vernet R, Roseng S, Malecaze F, Bouzigon E, et al. Keratoconus Prevalence in Families: A French Study. Cornea. 2020 Dec;39(12):1473–9.
9. Wang Y, Rabinowitz YS, Rotter JI, Yang H. Genetic epidemiological study of keratoconus: evidence for major gene determination. Am J Med Genet. 2000 Aug 28;93(5):403–9.
10. 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. 2018 Dec;7(2):263–92.
11. Gordon-Shaag A, Millodot M, Shneor E, Liu Y. The Genetic and Environmental Factors for Keratoconus. Biomed Res Int [Internet]. 2015 [cited 2021 May 8];2015. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4449900/
12. Rong SS, Ma STU, Yu XT, Ma L, Chu WK, Chan TCY, et al. Genetic associations for keratoconus: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep [Internet]. 2017 Jul 4 [cited 2021 May 8];7. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5496893/
13. McMonnies CW. Mechanisms of Rubbing-Related Corneal Trauma in Keratoconus. Cornea. 2009 Jul;28(6):607–15.
14. Najmi H, Mobarki Y, Mania K, Altowairqi B, Basehi M, Mahfouz MS, et al. The correlation between keratoconus and eye rubbing: a review. Int J Ophthalmol. 2019 Nov 18;12 11):1775–81.
15. Lee HK, Jung EH, Cho BJ Epidemiological Association Between Systemic Diseases and Keratoconus in a Korean Population: A 10-Year Nationwide Cohort Study.Cornea. 2020 Mar;39(3):348-353.
16. Lin KK, Lee JS, Hou CH, Chen WM, Hsiao CH, Chen YW, Yeh CT, See LC The Sociodemographic and Risk Factors for Keratoconus: Nationwide Matched Case-Control Study in Taiwan, 1998-2015..Am J Ophthalmol. 2021 Mar;223:140-148)
17. Cavas-Martínez F, De la Cruz Sánchez E, Nieto Martínez J, Fernández Cañavate FJ, Fernández-Pacheco DG. Corneal topography in keratoconus: state of the art. Eye Vis (Lond) [Internet]. 2016 Feb 22 [cited 2021 May 4];3. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4762162/
18. Motlagh MN, Moshirfar M, Murri MS, Skanchy DF, Momeni-Moghaddam H, Ronquillo YC, et al. Pentacam® Corneal Tomography for Screening of Refractive Surgery Candidates: A Review of the Literature, Part I. :27.
19. Moshirfar M, Motlagh MN, Murri MS, Momeni-Moghaddam H, Ronquillo YC, Hoopes PC. Galilei Corneal Tomography for Screening of Refractive Surgery Candidates: A Review of the Literature, Part II. Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol. 2019;8(3):204–18.
20. Masiwa LE, Moodley V. A review of corneal imaging methods for the early diagnosis of pre-clinical Keratoconus. J Optom. 2020;13(4):269–75.
21. John AK, Asimellis G. Revisiting keratoconus diagnosis and progression classification based on evaluation of corneal asymmetry indices, derived from Scheimpflug imaging in keratoconic and suspect cases. Clin Ophthalmol. 2013;7:1539–48.
22. Rabinowitz YS, McDonnell PJ. Computer-assisted corneal topography in keratoconus. Refract Corneal Surg. 1989;5(6):400-8
23. Ambrósio R Jr, Klyce SD, Wilson SE. Corneal topographic and pachymetric screening of keratorefractive patients. J Refract Surg. 2003;19(1):24-9
24. Cavas-Martínez F, De la Cruz Sánchez E, Nieto Martínez J, Fernández Cañavate FJ, Fernández-Pacheco DG. Corneal topography in keratoconus: state of the art.Eye Vis (Lond). 2016 Feb 22;3:5. doi: 10.1186/s40662-016-0036-8. eCollection 2016.
PMID: 26904709
25. Masiwa LE, Moodley V.J Optom. A review of corneal imaging methods for the early diagnosis of pre-clinical Keratoconus.2020 Oct-Dec;13(4):269-275. doi: 10.1016/j.optom.2019.11.001. Epub 2020 Jan 6.

PMID: 31917136 Free PMC article. Review.
26. Moshirfar M, Motlagh MN, Murri MS, Momeni-Moghaddam H, Ronquillo YC, Hoopes PC. Advances in Biomechanical Parameters for Screening of Refractive Surgery Candidates: A Review of the Literature, Part III. :22.
27. Martínez-Abad A, Piñero DP. New perspectives on the detection and progression of keratoconus. Journal of Cataract and Refractive Surgery. 2017 Sep;43(9):1213–27.
28. Sandali O, El Sanharawi M, Temstet C, Hamiche T, Galan A, Ghouali W, et al. Fourier-Domain Optical Coherence Tomography Imaging in Keratoconus. Ophthalmology. 2013 Dec;120(12):2403–12.
29. Duncan JK, Belin MW, Borgstrom M. Assessing progression of keratoconus: novel tomographic determinants. Eye and Vis. 2016 Dec;3(1):6.
30. Smadja D, Touboul D, Cohen A, Doveh E, Santhiago MR, Mello GR, et al. Detection of Subclinical Keratoconus Using an Automated Decision Tree Classification. American Journal of Ophthalmology. 2013 Aug;156(2):237-246.e1.
31. Shi C, Wang M, Zhu T, Zhang Y, Ye Y, Jiang J, et al. Machine learning helps improve diagnostic ability of subclinical keratoconus using Scheimpflug and OCT imaging modalities. Eye and Vis. 2020 Dec;7(1):48.
32. Krumeich JH, Daniel J, Knülle A. Live-epikeratophakia for keratoconus. J Cataract Refract Surg. 1998 Apr;24(4):456–63.
33. Belin M, Duncan J. Keratoconus: The ABCD Grading System. Klin Monatsbl Augenheilkd. 2016 Jan 20;233(06):701–7.
34. Alio JL , Keratoconus management guidelines, IJKECD April 2015
DOI:10.5005/jp-journals-10025-1095
https://www.researchgate.net/publication/282904057_Keratoconus_Management_Guidelines
35. Gomes JAP, Tan D, Rapuano CJ, Belin MW, Ambrósio R, Guell JL, et al. Global Consensus on Keratoconus and Ectatic Diseases. Cornea. 2015 Apr;34(4):359–69.
36. Ferdi A, Nguyen V, Kandel H, Tan JCK, Arnalich-Montiel F, Abbondanza M, -Watson S Predictors of progression in untreated keratoconus: a Save Sight Keratoconus Registry study..Br J Ophthalmol. 2021 Mar 30:bjophthalmol-2020-317547. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-317547.
37. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. Am J Ophthalmol. 2003 May;135(5):620–7.)
38. Touboul D, Robinet-Perrin A, Fournié P, Malecaze F. [Efficacy of corneal cross-linking for the treatment of keratoconus]. J Fr Ophtalmol. 2016 Mar;39(3):308–14
39. Wollensak G, Spoerl E, Wilsch M, Seiler T. Keratocyte apoptosis after corneal collagen cross-linking using riboflavin/UVA treatment. Cornea. 2004 Jan;23(1):43–9.)
40. Vinciguerra R, Romano V, Arbabi EM, Brunner M, Willoughby CE, Batterbury M, et al. In Vivo Early Corneal Biomechanical Changes After Corneal Cross-linking in Patients With Progressive Keratoconus. J Refract Surg Thorofare NJ 1995. 2017 Dec 1;33(12):840–6.
41. Caporossi A, Mazzotta C, Baiocchi S, Caporossi T. Long-term results of riboflavin ultraviolet a corneal collagen cross-linking for keratoconus in Italy: the Siena eye cross study. Am J Ophthalmol. 2010 Apr;149(4):585–93
42. Mencucci R, Paladini I, Sarchielli E, Favuzza E, Vannelli GB, Marini M. Transepithelial riboflavin/ultraviolet. a corneal cross-linking in keratoconus: morphologic studies on human corneas. Am J Ophthalmol. 2013 Nov;156(5):874-884.e1.
43. Wen D, Song B, Li Q, Tu R, Huang Y, Wang Q, et al. Comparison of Epithelium-Off Versus Transepithelial Corneal Collagen Cross-Linking for Keratoconus: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cornea. 2018 May 25
44. Jouve L, Borderie V, Sandali O, Temstet C, Basli E, Laroche L, Bouheraoua N.Conventional and Iontophoresis Corneal Cross-Linking for Keratoconus: Efficacy and Assessment by Optical Coherence Tomography and Confocal Microscopy, Cornea.
45. Matthys A, Cassagne M, D Galiacy S, El Hout S, Fournié P, Malecaze F
Transepithelial Corneal Cross-linking With Supplemental Oxygen in Keratoconus: 1-Year Clinical Results, JRS.
46. « Le KC en 2015 » rapport SFOALC 2015 - édition med-line – p. 129 à 136 - Dr Dominique Plaisant-Proust
47. Wagner H, Barr JT, Zadnik K. Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study: methods and findings to date. Cont Lens Anterior Eye. 2007;30:223–32.
48 « Le KC en 2015 » rapport SFOALC 2015 - édition med-line – p. 97 à 121 - Michaël Guez
49 Ortiz-Toquero S, Rodriguez G , Martin R - Clinical guidelines for the management of keratoconus patients with gas permeable contact lenses based on expert consensus and available evidence - Curr Opin Ophthalmol. 2021 Jan 1;32(Suppl 2):S1-S11.
doi: 10.1097/ICU.0000000000000728.
50. Romero-Jimenez M, Flores-Rodriguez P. Utility of a semi-scleral
contact lens design in the management of the irregular cornea.
Cont Lens Anterior Eye. 2013;36:146–50
51. Kim S, Lee JS, Park YK, Lee SU, Park YM, Lee JH, et al. Fitting

miniscleral contact lenses in Korean patients with keratoconus. Clin Exp Optom. 2017;100:375–9
52. « Les avancées en contactologie » rapport SFOALC 2019-2020 - édition med-line -p. 95 à 127 - Dr Jean-Philippe Colliot
53. Sakellaris D, Balidis M, Gorou O, Szentmary N, Alexoudis A, Grieshaber MC, et al. Intracorneal Ring Segment Implantation in the Management of Keratoconus: An Evidence-Based Approach. Ophthalmol Ther. oct 2019;8(S1):5-14.
54. David C, Kallel S, Trinh L, Goemaere I, Borderie V, Bouheraoua N. Intracorneal ring segments in keratoconus management]. J Fr Ophtalmol. 2021 Jun;44(6):882-898).
55. Park SE, Tseng M, Lee JK Effectiveness of intracorneal ring segments for keratoconus. Curr Opin Ophthalmol. 2019 Jul;30(4):220-228.
56. Giacomin NT, Mello GR, Medeiros CS, Kiliç A, Serpe CC, Almeida HG, Kara-Junior N, Santhiago MR Intracorneal Ring Segments Implantation for Corneal Ectasia.. J Refract Surg. 2016 Dec 1;32(12):829-839.).
57. Bautista-Llamas MJ, Sánchez-González MC, López-Izquierdo I, López-Muñoz A, Gargallo-Martínez B, De-Hita-Cantalejo C, Sánchez-González JM. Complications and Explantation Reasons in Intracorneal Ring Segments (ICRS) Implantation: A Systematic Review. J Refract Surg. 2019 Nov 1;35(11):740-747.
58. Guedj M, Saad A, Audureau E, Gatinel D. Photorefractive keratectomy in patients with suspected keratoconus: five-year follow-up. J Cataract Refract Surg. 2013 Jan;39(1):66-73. doi: 10.1016/j.jcrs.2012.08.058. Epub 2012 Oct 24. PMID: 23102727.
59. Chelala E, Rami HE, Dirani A, Fadlallah A, Fakhoury O, Warrak E. Photorefractive keratectomy in patients with mild to moderate stable keratoconus: a five-year prospective follow-up study. Clin Ophthalmol. 2013;7:1923-8. doi: 10.2147/OPTH.S52281. Epub 2013 Sep 26. PMID: 24109172; PMCID: PMC3792949.
60. Cennamo G, Intravaja A, Boccuzzi D, Marotta G, Cennamo G. Treatment of keratoconus by topography-guided customized photorefractive keratectomy: two-year follow-up study. J Refract Surg. 2008 Feb;24(2):145-9. doi: 10.3928/1081597X-20080201-04. PMID: 18297938.
61. Kymionis GD, Grentzelos MA, Kankariya VP, Liakopoulos DA, Karavitaki AE, Portaliou DM, Tsoulnaras KI, Pallikaris IG. Long-term results of combined transepithelial phototherapeutic keratectomy and corneal collagen crosslinking for keratoconus: Cretan protocol. J Cataract Refract Surg. 2014 Sep;40(9):1439-45. doi: 10.1016/j.jcrs.2014.01.040. PMID: 25135535.
62. Grentzelos MA, Kounis GA, Diakonis VF, Siganos CS, Tsilimbaris MK, Pallikaris IG, Kymionis GD. Combined transepithelial phototherapeutic keratectomy and conventional photorefractive keratectomy followed simultaneously by corneal crosslinking for keratoconus: Cretan protocol plus. J Cataract Refract Surg. 2017 Oct;43(10):1257-1262. doi: 10.1016/j.jcrs.2017.06.047. PMID: 29120711.
63. Kanellopoulos AJ, Asimellis G. Keratoconus management: long-term stability of topography-guided normalization combined with high-fluence CXL stabilization (the Athens Protocol). J Refract Surg. 2014 Feb;30(2):88-93. doi: 10.3928/1081597X-20140120-03. PMID: 24763473.
64. Kanellopoulos AJ. Management of progressive keratoconus with partial topography-guided PRK combined with refractive, customized CXL - a novel technique: the enhanced Athens protocol. Clin Ophthalmol. 2019 Apr 2;13:581-588. doi: 10.2147/OPTH.S188517. PMID: 31040638; PMCID: PMC6453552.
65. Coskunseven E, Jankov MR 2nd, Grentzelos MA, Plaka AD, Limnopoulou AN, Kymionis GD. Topography-guided transepithelial PRK after intracorneal ring segments implantation and corneal collagen CXL in a three-step procedure for keratoconus. J Refract Surg. 2013 Jan;29(1):54-8. doi: 10.3928/1081597X-20121217-01. PMID: 23311742
66. 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 Jan;29(1):59-63. doi: 10.3928/1081597X-20121228-04. Erratum in: J Refract Surg. 2013 Mar;29(3):224. PMID: 23311743.
67. Yeung SN, Low SA, Ku JY, Lichtinger A, Kim P, Teichman J, Iovieno A, Rootman DS. Transepithelial phototherapeutic keratectomy combined with implantation of a single inferior intrastromal corneal ring segment and collagen crosslinking in keratoconus. J Cataract Refract Surg. 2013 Aug;39(8):1152-6. doi: 10.1016/j.jcrs.2013.03.025. Epub 2013 May 22. PMID: 23706927.
68. Andreanos KD, Hashemi K, Petrelli M, Droutsas K, Georgalas I, Kymionis GD. Keratoconus Treatment Algorithm. Ophthalmol Ther. déc 2017;6(2):245-62.
69. Peña-García P, Sanz-Díez P, Durán-García ML. Keratoconus Management Guidelines. International Journal of Keratoconus and Ectatic Corneal Diseases. avr 2015;4(1):1-39.
70. Gomes JAP, Tan D, Rapuano CJ, Belin MW, Ambrósio R, Guell JL, et al. Global Consensus on Keratoconus and Ectatic Diseases: Cornea. avr 2015;34(4):359-69.
71. Henein C, Nanavaty MA. Systematic review comparing penetrating keratoplasty and deep anterior lamellar keratoplasty for management of keratoconus. Contact Lens and Anterior Eye. févr 2017;40(1):3-14.
72. Fernández-Vega-Cueto L, Romano V, Zaldivar R, Gordillo CH, Aiello F, Madrid-Costa D, et al. Surgical Options for the Refractive Correction of Keratoconus: Myth or Reality. Journal of Ophthalmology. 2017;2017:1-18.
73. Fogla R. Deep anterior lamellar keratoplasty in the management of keratoconus. Indian J Ophthalmol. 2013;61(8):465.