



# Actualités scientifiques<sup>MC</sup>

RAPPORT DU DÉPARTEMENT D'OPHTALMOLOGIE ET DES SCIENCES DE LA VISION,  
FACULTÉ DE MÉDECINE, UNIVERSITÉ DE TORONTO

## La sécheresse oculaire : une approche diagnostique et thérapeutique complète

Par MATTHEW C. BUJAK, M.D., FRCSC

La sécheresse oculaire, appelée également la kératoconjonctivite sèche, est l'une des affections les plus fréquentes vues dans les pratiques d'ophtalmologie, mais elle fait pourtant rarement l'objet d'examen exhaustifs et d'un traitement complet. On estime que plus de 500 000 Canadiens souffrent de sécheresse oculaire. Dans le contexte de la prévalence croissante de cette affection et de la morbidité significative qui y est associée, le présent numéro d'*Ophthalmologie – Actualités scientifiques* décrit les facteurs de risque et l'étiopathologie de la sécheresse oculaire. Les méthodes diagnostiques et de surveillance de cette affection y sont décrites, et un algorithme thérapeutique de base est fourni.

### Épidémiologie

Selon les critères utilisés pour définir la sécheresse oculaire, la prévalence de cette affection varie de 5 à 30 % dans la population âgée  $\geq 50$  ans<sup>1</sup>. L'extrapolation des données épidémiologiques issues des plus grandes études menées jusqu'à présent sur la sécheresse oculaire, à savoir la *Women's Health Study* et la *Physicians' Health Study* permet d'établir que plus d'un demi-million de Canadiens souffrent de sécheresse oculaire<sup>2-5</sup>. Dans l'étude CANDEES (*Canada Dry Eye Epidemiology Study*)<sup>6</sup> publiée en 1997, 28,7 % des 13 517 participants ont rapporté des symptômes de sécheresse oculaire, dont 1,6 % ont été classés comme « sévères » et 7,8 % comme « constants, mais modérés ». Avec le vieillissement de la population, ce chiffre augmente, ce qui fera peser un plus lourd fardeau sur le système de santé. Les données de l'assurance-maladie ont révélé une augmentation de l'incidence de la sécheresse oculaire de 57,4 % de 1991 à 1998<sup>7</sup>. À titre de comparaison, l'incidence de la cataracte a augmenté de 16,4 % pendant cette même période<sup>7</sup>.

Bien que certains symptômes de sécheresse oculaire puissent être relativement mineurs, d'autres sont associés à une morbidité significative. Une étude de sous-groupes effectuée dans le cadre de la *Women's Health Study* et de la *Physicians' Health Study* a révélé que les patients souffrant de sécheresse oculaire étaient trois fois plus susceptibles de rapporter des difficultés dans la réalisation d'activités courantes, telles que conduire, regarder la télévision, exercer des tâches professionnelles et travailler à l'ordinateur, comparativement aux témoins appariés en fonction de l'âge<sup>8</sup>.

Schiffman et ses collaborateurs<sup>9</sup> ont constaté que la sécheresse oculaire avait un impact aussi négatif sur la qualité de vie que l'angine modérée.

### Définition et étiopathogénèse

Le comité DEWS (*International Dry Eye WorkShop*) s'est réuni en 2007 pour formuler une définition claire de la sécheresse oculaire sur la base d'une évaluation plus récente de l'impact de l'inflammation et de l'hyperosmolarité. Le comité a défini la sécheresse oculaire comme une « pathologie multifactorielle affectant le système lacrymal et la surface oculaire qui entraîne des symptômes d'inconfort significatifs, des troubles visuels et une instabilité du film lacrymal avec des lésions potentielles de la surface oculaire. Elle est accompagnée d'une augmentation de l'osmolarité du film lacrymal et d'une inflammation de la surface oculaire.<sup>10</sup> » Cette définition tient compte de la complexité de la sécheresse oculaire. Ce n'est pas simplement un déséquilibre entre la sécrétion et l'évaporation lacrymales. De nombreux autres facteurs qualitatifs, tels que la distribution des larmes, la concentration de mucines et de lipides, l'osmolarité et la concentration des médiateurs inflammatoires, affectent la surface oculaire. Le film lacrymal est régulé par une interaction complexe des glandes lacrymales principales et accessoires et des glandes de Meibomius avec la cornée et les paupières. Le film lacrymal produit l'interface qui joue un rôle réfractif majeur. Ainsi, les patients qui présentent un dysfonctionnement lacrymal se plaignent souvent d'une baisse de leur vision qui s'améliore avec les clignements. Mises à part ses propriétés optiques, le film lacrymal joue un rôle essentiel dans le maintien de l'intégrité oculaire. Lorsque le film lacrymal se rompt, la contrainte de cisaillement entre les paupières et le globe, l'hyperosmolarité et l'inflammation accrue qui en résultent stimulent les fibres nociceptives de la cornée. Le mécanisme compensatoire initial est la sécrétion lacrymale réflexe. Cependant, la sensation au niveau de la cornée diminue avec l'inflammation chronique, compromettant la réponse réflexe et déstabilisant davantage le film lacrymal dans un cycle qui s'auto-perpétue.

### Classification (Tableau 1)

Le comité DEWS a également élaboré une classification en trois parties fondée sur l'étiologie, les mécanismes et le stade de la maladie<sup>10</sup>. La sécheresse oculaire peut être classifiée en deux grandes catégories : la sécheresse oculaire aquo-déficiente et la sécheresse oculaire par évaporation. Bien que cela nous aide à comprendre la pathogénèse sous-jacente,

#### Département d'ophtalmologie et des sciences de la vision

Jeffrey Jay Hurwitz, M.D.,  
Rédacteur

*Professeur et président*  
Martin Steinbach, Ph.D.  
*Directeur de la recherche*

**The Hospital for Sick Children**  
Elise Heon, M.D.  
*Ophthalmologiste en chef*

**Mount Sinai Hospital**  
Jeffrey J. Hurwitz, M.D.  
*Ophthalmologiste en chef*

**Princess Margaret Hospital**  
(Clinique des tumeurs oculaires)  
E. Rand Simpson, M.D.  
*Directeur, Service d'oncologie oculaire*

**St. Michael's Hospital**  
Alan Berger, M.D.  
*Ophthalmologiste en chef*

**Sunnybrook Health Sciences Centre**  
Peter J. Kertes, M.D.  
*Ophthalmologiste en chef*

**University Health Network**  
**Toronto Western Hospital Division**  
Robert G. Devenyi, M.D.  
*Ophthalmologiste en chef*

Les opinions exprimées dans cette publication ne reflètent pas nécessairement celles du Département d'ophtalmologie et des sciences de la vision, Faculté de médecine, Université de Toronto, du commanditaire ou de l'éditeur, mais sont celles de l'auteur qui se fonde sur la documentation scientifique existante. On a demandé à l'auteur de révéler tout conflit d'intérêt potentiel relatif au contenu de cette publication. *Ophthalmologie – Actualités scientifiques* est rendue possible grâce à une subvention à l'éducation sans restrictions.

**Tableau 1 : Classification des dysfonctionnements lacrymaux**

**Sécheresse oculaire par déficience aqueuse (ADDE)**

- Syndrome de Sjögren
  - Primaire : non associé à une maladie rhumatismale
  - Secondaire : polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux systémique, polyartérite noueuse, granulomatose de Wegener, sclérose systémique, cirrhose biliaire primitive et collagénose mixte
- Sécheresse oculaire non liée au syndrome de Sjögren
  - Déficience lacrymale
  - Obstruction du canal de la glande lacrymale
  - Blocage réflexe
  - Médicaments systémiques

**Sécheresse oculaire par évaporation (EDE)**

- Intrinsèque
  - Déficience en huiles meibomiennes
  - Troubles de la fente palpébrale
  - Fréquence réduite des clignements
  - Effets médicamenteux
- Extrinsèque
  - Carence en vitamine A
  - Médicaments topiques et agents de conservation
  - Port de lentilles de contact
  - Pathologie de la surface oculaire (p. ex., allergie)

la sous-classification de la sécheresse oculaire en catégories distinctes est souvent une simplification excessive. Les catégories ne sont pas réciproquement exclusives et les patients présentent généralement plusieurs types de sécheresse oculaire qui coexistent. Cette étiologie multifactorielle souligne l'importance de la prise en charge de tous les aspects de la sécheresse oculaire au moyen d'un protocole thérapeutique complet.

**La sécheresse oculaire aquo-déficiente**

La sécheresse oculaire aquo-déficiente fait principalement référence à une insuffisance de la sécrétion lacrymale. Elle comporte deux sous-catégories : le Syndrome de Sjögren et la sécheresse oculaire non liée au syndrome de Sjögren, selon la nature de l'inflammation. La sécheresse oculaire non liée au syndrome de Sjögren est due à une inflammation limitée à la surface oculaire et aux glandes lacrymales, alors que le syndrome de Sjögren est caractérisé par une inflammation qui se manifeste dans le cadre d'une exocrinopathie diffuse qui touche les glandes salivaires et lacrymales. On peut donc déterminer la sous-catégorie de la sécheresse oculaire aquo-déficiente selon son étiologie exacte. La destruction ou le dysfonctionnement des cellules lacrymales acineuses entraînent une diminution de la sécrétion lacrymale. Si la sécrétion lacrymale est suffisamment altérée ou s'il existe une composante de sécheresse oculaire par évaporation concomitante, l'osmolarité du film lacrymal augmente. Bien que l'inflammation de la surface oculaire provoque initialement une stimulation réflexe de la glande lacrymale et une réaction compensatoire, elle entraîne des effets délétères par plusieurs mécanismes si elle n'est pas maîtrisée. Une étude microscopique confocale a démontré des modifications morphologiques du plexus sous-muqueux chez des patients atteints d'inflammation chronique et de sécheresse oculaire<sup>11</sup>. On pense que ces modifications entraînent une perte de la sensation au niveau de la cornée qui a été rapportée dans de nombreuses études<sup>12-14</sup>. Certains chercheurs suggèrent même qu'une stimulation réflexe excessive des glandes lacrymales peut provoquer une réponse neurogène des cytokines inflammatoires dans la glande elle-même<sup>15,16</sup>. La diminution de la production de mucines en résultant déstabilise davantage le film lacrymal et aggrave la sécheresse oculaire.

**La sécheresse oculaire liée au syndrome de Sjögren.** Un groupe de consensus américano-européen<sup>18</sup> a révisé les critères spécifiques pour le diagnostic du syndrome de Sjögren, afin qu'ils incluent des signes objectifs de sécheresse oculaire liée au syndrome de Sjögren à l'examen, des symptômes de sécheresse oculaire et de sécheresse buccale, la présence d'auto-anticorps sériques anti-Ro/SSA ou anti-La/SSB, des signes d'altération de la glande salivaire aux tests fonctionnels et une confirmation histopathologique de l'infiltration lymphocytaire des glandes salivaires. La pathogenèse sous-jacente du dysfonctionnement exocrine qui caractérise cette affection est l'inflammation issue des cellules T qui détruit les cellules acineuses et canalaire des glandes lacrymales et salivaires. La sécheresse oculaire liée au syndrome de Sjögren peut être sous-divisée en forme primaire ou secondaire selon qu'elle soit ou non associée à une maladie auto-immune sous-jacente. Dans la pratique, des tests fonctionnels et une biopsie des glandes salivaires confirmant un véritable syndrome de Sjögren sont rarement effectués. Cependant, lorsque l'on soupçonne un syndrome de Sjögren, le patient doit être orienté vers un rhumatologue qui, s'il identifie une maladie auto-immune sous-jacente, pourra traiter le syndrome de Sjögren et la maladie systémique sous-jacente.

**La sécheresse oculaire non liée au syndrome de Sjögren.** L'incidence de la sécheresse oculaire augmente avec l'âge, probablement en raison de l'augmentation associée des pathologies canalaire, de l'atrophie des cellules acineuses et des infiltrations lymphocytaires glandulaires. Il a été suggéré que cette sécheresse oculaire associée à l'âge qui est une entité relativement fréquente peut être causée par une dacryoadénite de bas grade chronique ou par une conjonctivite infraclinique. Une atteinte des glandes lacrymales peut également être causée par une maladie infiltrante, telle que la sarcoïdose, le lymphome et la maladie du greffon contre l'hôte. Les canaux des glandes lacrymales peuvent eux aussi être obstrués par des processus de cicatrisation, tels que le trachome, la pemphigoïde cicatricielle, l'érythème polymorphe (syndrome de Stevens Johnson) et des brûlures chimiques et thermiques. Étant donné que les influx afférents de la cornée stimulent la sécrétion lacrymale, toute affection qui entraîne une perte de la sensation au niveau de la cornée altère la sécrétion lacrymale. Des exemples fréquents incluent le diabète, la kératite neurotrophique, le port de lentilles de contact, une chirurgie réfractive et une anesthésie topique. Des lésions des nerfs efférents, en particulier du septième nerf crânien et de la branche oculaire du nerf intermédiaire, peuvent causer une sécheresse oculaire en réduisant la fonction sécréto-motrice. Les causes plus fréquentes d'un dysfonctionnement sécréto-moteur incluent l'utilisation concomitante de médicaments systémiques, tels que les antihistaminiques, les bêta-bloquants, les antispasmodiques, les diurétiques, les antidépresseurs tricycliques, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et d'autres médicaments psychotropes.

**Sécheresse oculaire par évaporation**

La sécheresse oculaire par évaporation se réfère à des affections qui altèrent le maintien d'un film lacrymal uniforme sur la surface oculaire, même en présence d'une sécrétion lacrymale normale. Elle peut être subdivisée en deux grandes catégories intrinsèque et extrinsèque.

**La sécheresse oculaire par évaporation intrinsèque** regroupe des affections au niveau des paupières et de la surface oculaire, telles qu'une déficience de la sécrétion d'huiles par les glandes de Meibomius et l'exposition de la surface oculaire. Le dysfonctionnement des glandes de Meibomius (DGM), un terme que l'on a utilisé de façon interchangeable avec la blépharite postérieure, est de loin la forme la plus fréquente de la sécheresse oculaire par évaporation. Il a été reconnu également qu'il jouait un rôle dans de nombreuses formes de sécheresse oculaire aquo-déficiente. Des études basées sur la population ont rapporté des prévalences de DGM variant de 3,5 % à plus de 70 %<sup>19-25</sup>. Un atelier

international sur le DGM, réunissant 50 experts du monde entier, a défini le DGM comme « une anomalie diffuse chronique des glandes de Meibomius, souvent caractérisée par une obstruction du canal terminal et/ou par des modifications qualitatives/quantitatives de la sécrétion glandulaire. Elle peut entraîner une altération du film lacrymal, des symptômes d'irritation oculaire, une inflammation cliniquement apparente et une pathologie de la surface oculaire »<sup>19</sup>.

Le DGM peut également être sous-classifié en états hyposécrétoire et hypersécrétoire. À son tour, l'état hyposécrétoire est subdivisé en deux catégories : déficience aqueuse et par obstruction. L'hyposécrétion peut être due à l'atrophie primaire des glandes de Meibomius, mais peut également résulter du port de lentille de contact ou de l'utilisation de médicaments systémiques, tels que les rétinoïdes. L'obstruction des glandes de Meibomius est la cause la plus fréquente d'un dysfonctionnement de ces glandes. L'hypertrophie de l'épithélium canalaire et la kératinisation des orifices entraînent le blocage des canaux terminaux. Cette obstruction est couramment observée chez les sujets âgés et a été associée à un taux réduit d'androgènes<sup>26</sup>. De nombreux facteurs systémiques ont été associés à une hyposécrétion ou au blocage des glandes de Meibomius, comme par exemple : la rosacée, la dermatite séborrhéique, la dermatite atopique et le psoriasis. Le DGM, en particulier s'il est associé à la rosacée, est caractérisé par un nombre accru d'organismes commensaux sur le bord des paupières. *Staphylococcus epidermis*, *Staphylococcus aureus* et *Propionibacterium* déstabilisent le film lacrymal en libérant des lipases, qui dégradent les esters de cholestérol en meibum. Ces lipases et acides gras libres forment une « mousse meibomienne » irritante, qui entraîne une inflammation de la surface oculaire, contribuant ainsi à la pathogenèse inflammatoire de la sécheresse oculaire. De plus, des études ont démontré que les sécrétions de meibum riches en cholestérol facilitent la croissance de souches staphylococciques sur la marge palpébrale. Dans le DGM cicatriciel, les canaux lacrymaux sont bloqués, de même que fréquemment, les orifices de la glande de Meibomius. On parle alors de sécheresse oculaire aquo-déficiente et de sécheresse oculaire par évaporation mixtes. Bien que la blépharite rosacée chronique ne soit pas considérée classiquement comme une affection cicatricielle, elle peut entraîner des modifications cicatricielles des glandes de Meibomius. Dans le DGM cicatriciel, les orifices des glandes sont dirigés en arrière contre le globe et ne peuvent pas libérer efficacement les sécrétions sur la surface oculaire. L'atopie, le pemphigoïde cicatriciel oculaire, l'érythème polymorphe et le trachome sont des exemples de maladies qui causent un DGM cicatriciel.

Le DGM hypersécrétoire est généralement associé à l'acné. Des affections telles que la dermatite séborrhéique et l'acné rosacée augmentent la production de sébum et entraînent également une hypersécrétion de meibum par les glandes de Meibomius. Bien que l'altération du film lacrymal résulte plus souvent d'une hyposécrétion d'huiles, une hypersécrétion peut également déstabiliser la couche lipidique.

Toute affection qui augmente la surface exposée de l'œil ou la durée de l'exposition peut causer une sécheresse oculaire par évaporation. Même des variations de la physiologie et de l'activité oculaires normales, telles qu'une forte myopie et des activités nécessitant un regard vers le haut, peuvent contribuer à une exposition.

**Des causes extrinsèques**, telles que le régime alimentaire, une maladie oculaire allergique, des médicaments topiques, le port de lentilles de contact et une chirurgie réfractive peuvent être à l'origine d'une sécheresse oculaire par évaporation. L'exposition à des antigènes dans les affections oculaires allergiques entraîne la dégranulation des mastocytes amorcés par les immunoglobines E et des cytokines inflammatoires. La mort des cellules épithéliales de surface dans la cornée et la conjonctive perpétue l'inflammation et le dysfonctionnement lacrymal. Bien que les antihistaminiques traitent les allergies oculaires, ils peuvent aggraver la sécheresse oculaire en

réduisant la sécrétion aqueuse. Le chlorure de benzalkonium (BAK), un agent de conservation présent dans de nombreux médicaments topiques, peut altérer la mouillabilité de la surface oculaire et causer des lésions des cellules épithéliales de surface et une kératite épithéliale ponctuelle. Les agents de conservation dans les médicaments pour le glaucome sont une cause fréquente de sécheresse oculaire par évaporation que l'on peut améliorer en utilisant des préparations sans agent de conservation. Tous les types de matériaux de lentilles de contact souples augmentent le taux d'évaporation et diminuent le temps de rupture du film lacrymal. Environ 50 % des porteurs de lentilles de contact rapportent une sécheresse oculaire et sont 12 fois plus susceptibles de rapporter une sécheresse oculaire que les emmétropes<sup>27,28</sup>. La chirurgie réfractive, en particulier le kératomileusis *in situ* assisté par laser (LASIK), est une cause connue de sécheresse oculaire et a été rapportée dans 0,25 % à 48 % des cas<sup>29,30</sup>. La transection des nerfs cornéens réduit la sensation au niveau de la cornée, ce qui entraîne secondairement une diminution de la fréquence des clignements et une réduction de la sécrétion lacrymale. Certains auteurs émettent l'hypothèse que le soutien trophique sensoriel est altéré au niveau de la zone dénervée et ont appelé cette affection la neuroépithéliopathie post-LASIK (LINE)<sup>31</sup>. D'après la plupart des études, le taux de sécheresse oculaire est le plus élevé immédiatement après la chirurgie, et diminue à 33,36 % après 6 mois, et retourne au niveau initial au bout d'un an.

### Facteurs de risque de sécheresse oculaire

Le comité DEWS a identifié les facteurs de risque définitifs et évocateurs de sécheresse oculaire<sup>1</sup>. Les facteurs de risque les mieux documentés sont l'âge avancé, le sexe féminin, l'œstrogénothérapie postménopausique et un régime alimentaire à faible teneur en acides gras essentiels  $\Omega$ -3. Un déficit en stéroïdes sexuels a été associé à une sécheresse oculaire dans plusieurs affections, telles que le syndrome de carence androgénique, le syndrome de Sjögren et les traitements médicamenteux anti-androgènes. La diminution progressive des androgènes circulants peut également être un facteur précipitant sous-jacent de sécheresse oculaire liée à l'âge<sup>32</sup>. Une étude de grande échelle menée par Schaumberg et ses collaborateurs<sup>33</sup> auprès de plus de 25 000 femmes a révélé que l'œstrogénothérapie postménopausique a augmenté le risque de sécheresse oculaire. Lorsque les œstrogènes ont été combinés à la progestérone, le risque a légèrement augmenté de 5,9 % à 6,7 %. Cependant, lorsque les œstrogènes ont été pris seuls, le risque de sécheresse oculaire a augmenté à 9,0 %. Des études épidémiologiques de grande échelle ont également démontré que les régimes alimentaires à faible teneur en acides gras  $\Omega$ -3 sont associés à la sécheresse oculaire<sup>34,35</sup>.

### Diagnostic

Il n'y a pas de critère de référence pour le diagnostic de la sécheresse oculaire. Les symptômes des patients, l'anamnèse, l'examen à la lampe à fente et les tests diagnostiques doivent tous être pris en considération. Les questionnaires sont des outils inestimables que l'on peut utiliser dans un contexte clinique pour diagnostiquer les pathologies de la surface oculaire et pour surveiller l'efficacité du traitement. De nombreux questionnaires ont été introduits, dont nombre sont conçus comme des outils de recherche et ne sont pas bien adaptés au rythme rapide d'un environnement clinique. Dans un document consensuel canadien<sup>36</sup>, le Dr Bruce Jackson a introduit le questionnaire CDEA (*Canadian Dry Eye Assessment*), qui est une version modifiée du questionnaire *Ocular Surface Disease Index* (Figure 1). Le questionnaire CDEA est un outil très utile, car il quantifie la sévérité de la pathologie de la surface oculaire et fournit un algorithme de traitement fondé sur les résultats du questionnaire (Figure 2). L'examen clinique doit être effectué selon une séquence spécifique et est modifié selon la sévérité (Tableau 2).

Lors de l'examen à la lampe à fente, le ménisque lacrymal est examiné en portant une attention particulière à la présence de débris. Le temps de rupture du film lacrymal est ensuite utilisé pour évaluer la qualité du film lacrymal. Après environ 2 minutes, la coloration de la cornée et de la conjonctive permet d'établir un grade. La coloration conjonctivale peut être plus longue à apparaître. En cas de coloration cornéenne modérée à sévère et de ménisque lacrymal diminué, un test de Schirmer est effectué, afin d'évaluer la sécrétion lacrymale aqueuse. Enfin, les paupières sont examinées à la recherche de signes de DGM et les sécrétions meibomiennes sont exprimées par pression digitale sur les paupières. Une attention particulière est accordée au volume et à la quantité de meibum.

Les cliniques spécialisées dans la sécheresse oculaire peuvent améliorer la précision du diagnostic de la sécheresse oculaire en prélevant un échantillon du film lacrymal, afin de mesurer l'osmolarité et les marqueurs inflammatoires<sup>37</sup>. Idéalement, ces tests doivent être effectués au début de l'examen avant que la sécrétion réflexe des larmes soit stimulée ou que des gouttes soient instillées dans les yeux. Le test d'osmolarité est commercialisé au Canada. La métalloprotéinase 9 de la matrice vient d'être approuvée au Canada, mais au moment de la publication du présent article, elle n'était pas encore commercialisée.

### Traitement

Le traitement doit être administré de façon graduelle, par étapes, en commençant par des modifications conservatrices du mode de vie, puis en passant à un traitement médical et ensuite à un traitement chirurgical et à des dispositifs d'assistance. Cependant, dans les cas sévères, une approche thérapeutique complète à facettes multiples peut être établie d'emblée.

Les modifications du mode de vie incluent des méthodes telles que la diminution des tâches nécessitant une attention prolongée (p. ex. travail à l'ordinateur), l'augmentation des clignements actifs pendant ces tâches, l'abaissement de la hauteur des terminaux d'affichage vidéo pour réduire l'exposition liée au regard vers le haut, l'augmentation de l'humidification, l'évitement du tabagisme et l'utilisation de lunettes de protection pour garder l'humidité de l'œil.

### Hygiène des paupières et application de compresses chaudes

Si elles sont réalisées correctement, l'hygiène des paupières et l'application de compresses chaudes font partie des mesures parmi les plus efficaces pour traiter la sécheresse oculaire. Elles sont particulièrement utiles dans la sécheresse oculaire par évaporation due à un DGM. Cependant, étant donné l'innocuité de ces traitements conservateurs et la contribution fréquente du DGM à d'autres formes de sécheresse oculaire liée au syndrome de Sjögren, ces traitements peuvent être recommandés à la plupart des patients atteints de sécheresse oculaire. Certains auteurs suggèrent que le DGM peut entraîner une augmentation de la température de fusion des sécrétions meibomiennes. L'application de compresse chaude améliore le flux en dégradant le meibum pathologiquement modifié. Olson et ses collaborateurs<sup>38</sup> ont rapporté que l'application de compresse chaude (40 °C) pendant 5 minutes a augmenté de 80 % l'épaisseur de la couche lipidique du film lacrymal. Cependant, l'observance du patient peut être entravée par la fréquence d'application recommandée, la technique inappropriée utilisée et l'inefficacité perçue. L'observance est souvent maximisée lorsque ces soins sont incorporés dans la routine des patients, telle que l'usage d'un gant de toilette humide dans la douche. Idéalement, l'application de ces compresses est associée à l'expression des sécrétions meibomiennes par un massage palpébral ferme.

L'utilisation périodique d'une solution commerciale nettoyante peut aider à enlever les débris des glandes de Meibomius obstruées, mais celle-ci ne devrait pas être utilisée de façon excessive, car elle peut causer une irritation. Des systèmes de pulsation thermique sont commercialisés au

Canada. Ces dispositifs ventouse qui fournissent un massage des paupières et une chaleur directe sur celles-ci, se sont révélés efficaces. Cependant, leur coût élevé peut être un obstacle pour de nombreux patients.

### Larmes artificielles

Il existe un grand nombre de suppléments lacrymaux commerciaux qui varient selon l'ingrédient actif, la composition électrolytique, le surfactant et la viscosité. « Les larmes artificielles » sont un terme impropre, étant donné qu'aucun supplément lacrymal ne peut remplacer la complexité des larmes humaines. Les larmes artificielles agissent principalement comme un lubrifiant. Cependant, leur efficacité pour soulager les symptômes des patients ne peut pas être attribuée exclusivement à l'effet de volume. En utilisant la tomographie par cohérence optique du ménisque lacrymal, notre groupe a démontré que le volume lacrymal retourne à son niveau initial seulement 10 minutes après l'instillation de suppléments lacrymaux à base de carboxyméthylcellulose<sup>39</sup>. Malgré l'effet de volume transitoire des larmes artificielles, les patients continuent à bénéficier d'un soulagement prolongé des symptômes (bien que rarement complet). L'introduction de nouvelles préparations comprenant des composants lipidiques pourrait être prometteuse chez les patients présentant un DGM. Le temps de rétention des larmes augmente lorsqu'on utilise des produits à viscosité accrue, c'est-à-dire que l'on passe des préparations liquides à des préparations en gel et en onguent. Cependant, la viscosité accrue des suppléments lacrymaux entraîne également un effet de flou accru, ce qui restreint l'utilisation des agents à haute viscosité tels que les onguents à une application principalement nocturne.

L'utilisation fréquente de lubrifiants oculaires peut avoir des effets délétères, car ils peuvent délayer les composants trophiques favorables et si ces derniers sont préservés, ils peuvent aggraver l'inflammation oculaire. Les agents de conservation tels que le BAK et l'acide éthylène diamine tétra acétique (EDTA) peuvent augmenter la toxicité des collyres oculaires et causer une maladie de la surface oculaire<sup>40</sup>. Ils sont bien tolérés s'ils sont utilisés moins de 4 à 6 fois par jour chez les patients qui souffrent de sécheresse oculaire légère. Cependant, les patients atteints de sécheresse oculaire modérée ou sévère qui appliquent ces produits plus fréquemment devraient envisager des suppléments sans agents de conservation ou des préparations avec des agents de conservation moins toxiques (p. ex. le polyquaternium-1) ou transitoires (p. ex. le perborate de sodium et hypochlorite de sodium). Le perborate de sodium se convertit en eau et en oxygène au contact du film lacrymal, alors l'hypochlorite se dégrade en ions de chlore et en eau lors d'une exposition UV. Ces préparations sont moins toxiques, mais peuvent causer une irritation oculaire lorsqu'elles ne se dégradent pas totalement chez les patients présentant une sécheresse oculaire importante et un volume lacrymal limité. Les onguents ne favorisent pas la croissance bactérienne et ne contiennent généralement pas d'agents de conservation. Cependant, certains contiennent des parabènes ou de la lanoline, qui peuvent causer une irritation chez les patients atteints de sécheresse oculaire.

### Antibiotiques topiques

Il existe peu d'études contrôlées revues par les pairs qui démontrent l'efficacité définitive des antibiotiques topiques dans le traitement du DGM et de la sécheresse oculaire. Cependant, de nombreux signes cliniques et la présence d'une colonisation bactérienne excessive dans les cas de DGM suggèrent la causalité. Lorsque la sécheresse oculaire est associée à la blépharite, il est raisonnable d'utiliser des antibiotiques en traitement intermittent pour réduire la charge bactérienne. On utilise généralement un onguent ou un gel antibiotique 1 à 2 fois par jour pendant 1 à 2 semaines. Les préparations en onguents utilisées fréquemment sont la bacitracine, l'acide fusidique, la ciprofloxacine et l'érythromycine. Des craintes ont été émises que certaines flores bactériennes

**Figure 1 : Évaluation canadienne de la sécheresse oculaire (CDEA)**

Identité du patient : \_\_\_\_\_ Date : \_\_\_\_\_

Veillez remplir ce questionnaire. Vos réponses aideront à évaluer la sévérité de vos symptômes de sécheresse oculaire.

	0	1	2	3	4	
<b>Avez-vous éprouvé l'un des symptômes suivants?</b>	Jamais	Parfois	La moitié de temps	La plupart du temps	Tout le temps	Score 0-4
1. Sensibilité à la lumière au cours de la semaine dernière						
2. Démangeaisons ou sensation de sable dans les yeux au cours de la semaine dernière						
3. Sensation de brûlure ou de picotements au cours de la semaine dernière						
4. Vision trouble/floue, au cours de la semaine dernière						
5. Fluctuation de la vision avec les clignotements au cours de la semaine dernière						
6. Amélioration de la vision avec l'application de larmes artificielles au cours de la semaine dernière						
7. Larmoiements au cours de la semaine dernière						
8. Douleur/sensation de brûlure pendant la nuit ou au réveil le matin au cours de la semaine dernière						
<b>Avez-vous souffert d'irritation oculaire pendant que vous exercez l'une de ces activités?</b>						
9. Lire ou conduire une voiture pendant de longues périodes au cours de la semaine dernière						
10. Regarder la TV/travailler à l'ordinateur pendant une période prolongée au cours de la semaine dernière						
<b>Avez-vous senti un inconfort oculaire dans l'une des situations ci-dessous?</b>						
11. Pendant une exposition au vent/au courant d'air au cours de la semaine dernière						
12. Dans des lieux ayant un faible taux d'humidité (endroits chauffés/climatisés, p. ex. les avions) au cours de la semaine dernière						
<b>Dans quelle mesure éprouvez-vous une gêne oculaire? Veuillez cocher une case de 1 à 10</b>						<b>SCORE TOTAL : Ajoutez les scores des questions 1 à 12</b>
						<b>SCORE TOTAL</b>
<b>1</b> Pas du tout	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b> Modérément	<b>6</b>	<b>7</b>
<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b> Extrêmement et continuellement				

Adapté avec la permission de Jackson WB. *Can J Ophthalmol.* 2009;44(4):385-394. Copyright © 2009, Société canadienne d'ophtalmologie.

développent une résistance à l'érythromicine. Un macrolide de génération plus nouvelle, l'azithromycine, a un spectre d'action plus étendu. De plus, des données probantes indiquent que l'azithromycine a des effets immunomodulateurs et anti-inflammatoires additionnels.

### Traitement anti-inflammatoire

Grâce à la reconnaissance que la sécheresse oculaire est une maladie inflammatoire, le paradigme de traitement a été modifié. Trois classes d'anti-inflammatoires ont démontré une efficacité expérimentale et clinique pour traiter la sécheresse oculaire et ont désormais une place dans l'algorithme de traitement lorsque la sécheresse oculaire n'est pas contrôlée par les larmes artificielles et des modifications du mode de vie.

**Corticostéroïdes.** Des données de niveau de preuve 1 démontrent les effets bénéfiques de plusieurs préparations de corticostéroïdes, incluant la méthylprednisolone suivie deux semaines plus tard d'une occlusion des points lacrymaux<sup>41</sup> et de l'application d'une suspension ophtalmique d'étabonate de lotéprednol à 0,5 %<sup>42</sup> et de fluorométhalone associée à des larmes artificielles<sup>43</sup>. Bien que les stéroïdes soient efficaces, ils ne sont pas sans risque et ne devraient pas être utilisés à long terme dans le traitement de la sécheresse oculaire. En raison de leur début d'action rapide, les corticostéroïdes sont utilisés idéalement en traitement intermittent.

**La cyclosporine A** s'est révélée être un traitement efficace et sûr pour la sécheresse oculaire. Elle diminue l'inflammation en inhibant l'activation des lymphocytes T. Étant donné qu'elle n'a pas d'effet sur les lymphocytes T activés, les patients peuvent ne pas obtenir une amélioration avant 4 à 6 semaines suivant l'instauration du traitement et doivent donc en être informés, afin d'assurer leur observance. Deux études menées auprès de 877 patients regroupés ont montré une amélioration significative des symptômes subjectifs et des signes objectifs tels que la coloration de la cornée et les résultats du test de Schirmer (avec anesthésie)<sup>44</sup>. La densité des cel-

lules calciformes a augmenté d'environ 200 % dans les yeux traités. Les deux doses (0,05 % ou 0,1 % deux fois par jour) ont eu un excellent profil d'innocuité et l'on n'a pas détecté une exposition systémique (dans le sang des patients) à la cyclosporine pendant 12 mois d'utilisation.

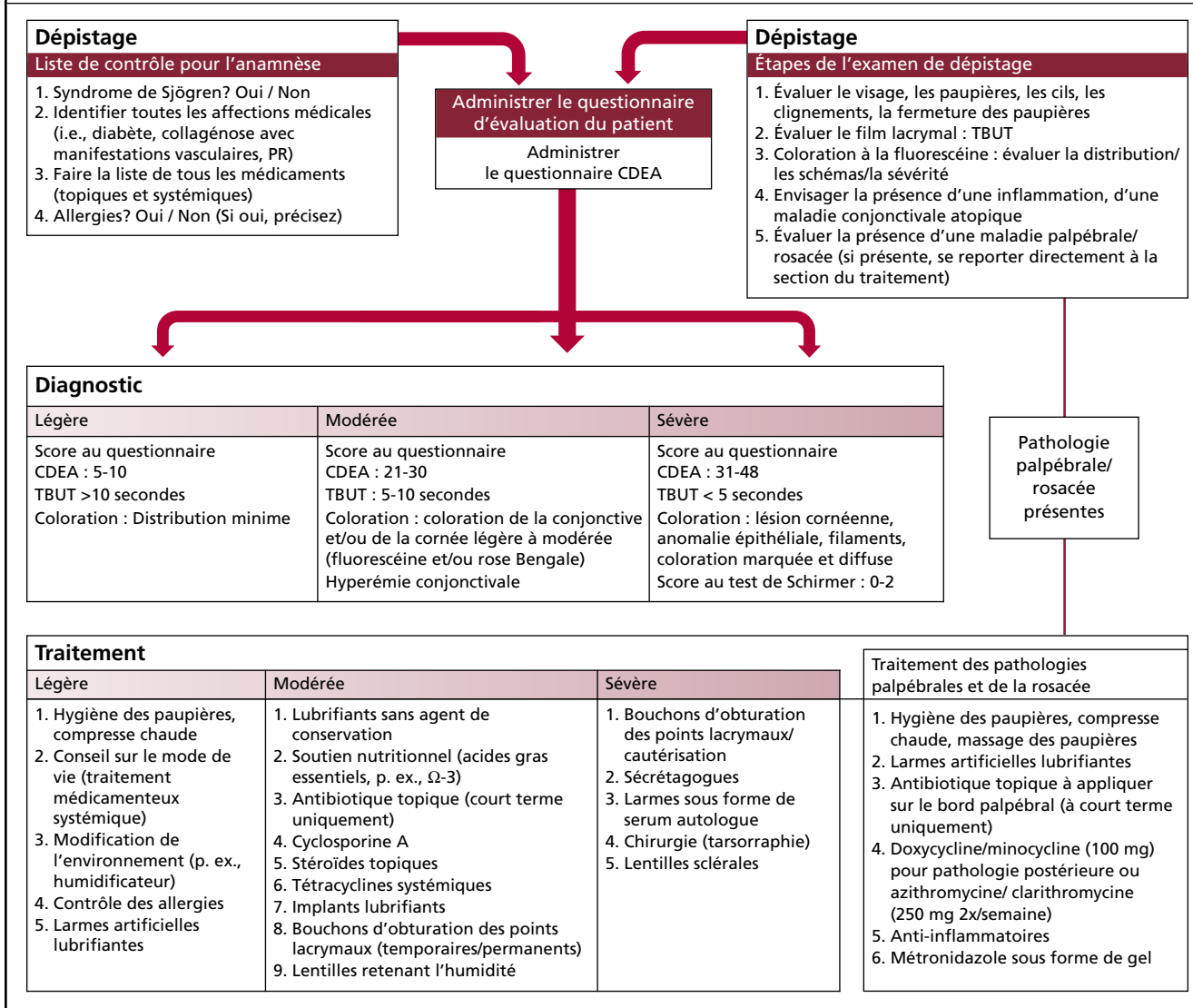
Les **tétracyclines** et leurs analogues (p. ex. la doxycycline, la minocycline) améliorent la sécheresse oculaire par le biais de 3 mécanismes potentiels : antimicrobien, anti-inflammatoire et antiangiogénique. La réduction de la flore bactérienne entraîne une diminution concomitante de la production de lipases et des produits de dégradation des lipides meibomiens pro-inflammatoires<sup>45,46</sup>. Non seulement ils réduisent les concentrations bactériennes, mais ils inhibent également directement l'activité des lipases bactériennes. D'autres propriétés anti-inflammatoires intrinsèques incluent la suppression de nombreux facteurs inflammatoires, tels que la collagénase, la phospholipase A2, la matrice métalloprotéinase, l'interleukine 1 et le facteur de nécrose tumorale. Des données expérimentales suggèrent que la minocycline et la doxycycline peuvent inhiber l'angiogenèse dans la cornée. Cela peut expliquer leur efficacité particulière pour traiter la blépharite rosacée. Les dérivés de la tétracycline, la doxycycline et en particulier la minocycline, sont lipophiles et par conséquent ont une plus grande concentration dans les larmes comparativement aux progéniteurs de la tétracycline. La doxycycline et la minocycline peuvent être utilisées à une dose de 100 mg bid pendant 2 semaines, puis quotidiennement pendant 3 mois. Des études récentes suggèrent que des doses aussi faibles que 40 mg peuvent être suffisantes comme traitement d'entretien. En cas d'intolérance aux tétracyclines, on peut administrer 250 mg d'azithromycine ou de clarithromycine deux fois par jour.

### Acides gras $\Omega$ -3

Les acides gras essentiels, tels que les acides gras  $\Omega$ -3 et  $\Omega$ -6, jouent un rôle important dans la médiation de l'inflammation. Les



**Figure 2 : Algorithme pour le diagnostic et le traitement du syndrome dysfonctionnel des glandes lacrymales.**



TBUT = temps de rupture du film lacrymal (*tear break-up time*)

Adapté avec la permission de Jackson WB. *Can J Ophthalmol.* 2009;44(4):385-394. Copyright © 2009, Société canadienne d'ophtalmologie.

acides gras  $\Omega$ -6 sont dégradés en acide arachidonique et d'autres médiateurs pro-inflammatoires. En revanche, les acides gras  $\Omega$ -3 bloquent la synthèse de ces médiateurs lipidiques, exerçant ainsi un effet anti-inflammatoire. Malheureusement, le régime alimentaire nord-américain typique contient 20 à 25 fois plus d'acides gras  $\Omega$ -6 que d'acides gras  $\Omega$ -3. L'huile de lin et les huiles de poissons sont une source alimentaire d'acides gras  $\Omega$ -3. Cependant, pour obtenir la dose quotidienne recommandée de 2000 à 3000 mg, il faut consommer une portion de saumon par jour. Des compléments vitaminiques sont donc recommandés dans les cas de sécheresse oculaire significative. Le clinicien qui prescrit des doses élevées d'acides gras essentiels doit connaître leurs propriétés anti-coagulantes.

#### Occlusion des points lacrymaux

L'effet bénéfique de l'occlusion des points lacrymaux dans les cas de sécheresse oculaire a été documenté dans un certain nombre

d'études<sup>47,48</sup>. Une amélioration de la coloration cornéenne, la prolongation du temps de rupture du film lacrymal, la diminution de l'osmolarité lacrymale et l'augmentation de la densité des cellules calciformes ont été démontrées. Une amélioration symptomatique a été rapportée chez 74 à 86 % des patients. La CDEA<sup>36</sup> recommande l'occlusion des points lacrymaux chez les patients atteints de sécheresse oculaire modérée à sévère. Plus précisément, une revue sur les bouchons lacrymaux a recommandé leur utilisation chez les patients symptomatiques présentant une coloration de la surface oculaire et l'humidification lacrymale de la bandelette de papier < 5 mm dans le test de sécrétion lacrymale de base de Schirmer (avec anesthésie). L'occlusion des points lacrymaux doit être évitée chez les patients atteints de sécheresse oculaire présentant une inflammation oculaire significative, étant donné qu'elle peut prolonger la rétention des cytokines pro-inflammatoires. Il est prudent de traiter la blépharite concomitante avant de réaliser l'occlusion. Avant d'insérer les bouchons, il faut irriguer le canal nasolacrimal, afin de déterminer si

**Tableau 2: Tests diagnostiques utilisés dans l'examen des pathologies de la surface oculaire**

Examen	Technique	Commentaires
Examen à la lampe à fente	Examiner le ménisque lacrymal, rechercher des débris de cellules épithéliales	Un raccourcissement inférieur du cul-de sac indique une cicatrice
TBUT	Effectuer avant d'instiller le collyre ou de manipuler la paupière Instiller 1-5 µL de fluorescéine dans une solution saline sans agent de conservation dans le cul-de-sac inférieur ou humidifier une bandelette de fluorescéine Demander au patient de regarder droit devant lui et de ne pas cligner les paupières TBUT est l'intervalle entre le clignement et l'apparition de la première discontinuité dans le film lacrymal coloré à la fluorescéine	Fournit une estimation de la stabilité du film lacrymal Anormale si < 10 secondes Un TBUT rapide peut être dû à une déficience aqueuse des larmes, mais est plus typique de problèmes au niveau de la glande de Meibomius ou des cellules calciformes
Coloration de la surface oculaire	Fluorescéine : instiller une solution saline et appliquer des bandelettes ou utiliser une solution à 1-2% Observer avec un filtre bleu cobalt et évaluer la sévérité	Fournit une estimation des lésions La coloration est plus facilement visible sur la cornée que sur la conjonctive Révèle une rupture de la barrière épithéliale et une desquamation des cellules superficielles La rupture des jonctions intercellulaires permet la pénétration du colorant dans le tissu sous-jacent
	Rose bengale ou vert de lissamine* : appliquer une bandelette humidifiée avec une solution saline ou instiller une solution à 1 % Observer avec un filtre exempt de rouge et évaluer la sévérité	Fournit une estimation des lésions Colore la conjonctive plus intensément que la cornée Colore les cellules mortes et dévitalisées et les cellules épithéliales qui ne sont pas adéquatement recouvertes de larmes, en particulier de mucines Le vert de lissamine a des propriétés similaires à celles du rose de bengale, mais est moins irritant et est préféré par de nombreux ophtalmologistes*
Test de Schirmer	Sécher les yeux pour enlever l'excédent de larmes Placer des bandes de papier filtre # 41 Whatman à la jonction des tiers moyen et latéral du cul-de-sac conjonctival inférieur et attendre 5 minutes Les yeux doivent rester fermés pour minimiser l'effet de clignement	Fournit une estimation du flux lacrymal Il existe une grande variabilité d'un jour à l'autre : ainsi, un résultat anormal isolé peut être trompeur, mais des résultats en série constants sont hautement évocateurs
	Test mesurant les sécrétions de base Est effectué sous anesthésie topique	≤ 5 mm d'imprégnation est anormal > 5 – 10 mm d'imprégnation est équivoque > 10 mm d'imprégnation est normal
	Schirmer I Identique au test mesurant les sécrétions de base sans anesthésie	Mesure la sécrétion de base et réflexe < 10-15 mm d'imprégnation est anormal
	Schirmer II Identique au test de Schirmer I avec une irritation de la muqueuse nasale par le coton-tige	Mesure la sécrétion réflexe < 15 mm d'imprégnation est anormal

\*Leiter's Rx Ophthalmic Compounding, San Jose, Calif. Réproduit avec la permission de Jackson WB. *Can J Ophthalmol.* 2009;44(4):385-394. Copyright © 2009, Société canadienne d'ophtalmologie.

leur placement aura un effet bénéfique. La complication la plus fréquente est l'extrusion du bouchon<sup>49</sup>. Il y a également des rapports de migration interne de l'implant, d'infection, de formation d'un biofilm et de granulomes pyogéniques.

### Sécrétagogues

Lagoniste muscarinique, la pilocarpine, a amélioré la sécrétion lacrymale et salivaire chez des patients atteints du syndrome de Sjögren<sup>49</sup>. Bien que la pilocarpine soit plus efficace pour traiter la sécheresse oculaire, les patients ont également rapporté une amélioration des symptômes de sécheresse oculaire. Une augmentation de la densité des cellules calciformes a été observée au bout de 1 à 2 mois de traitement. Ses effets indésirables cholinergiques systémiques sont l'inconvénient le plus important de la pilocarpine : 40 % des sujets recevant la pilocarpine orale à une dose de 5 mg qid ont rapporté une sudation excessive et des frissons (20 %), des nausées (13 %), une hypersalivation (13 %) et des crampes intestinales (7 %). La céviméline est un autre agent cholinergique oral qui peut être associé à un moins grand nombre d'effets indésirables systémiques à la dose de 15 à 30 mg tid.

### Substitut lacrymal sous forme de sérum autologue

Le sérum autologue peut être isolé en centrifugeant le sang veineux du patient. Il est stocké dans des flacons sans agent de conservation à des concentrations variant de 20 à 100 %. Cependant, c'est un processus laborieux qui doit être répété fréquemment, étant donné que le sérum sans agent de conservation ne peut pas être stocké pendant une période prolongée pour des raisons de stérilité. Étant donné ces limitations pratiques, l'utilisation de sérum autologue a été réservée aux cas de sécheresse oculaire sévère où il est associé à une amélioration marquée.

### Lentilles de contact

Les lentilles de contact hydrophiles utilisées comme pansement peuvent être utiles dans certains cas de sécheresse oculaire légère et dans ceux associés à des anomalies épithéliales secondaires. La lentille de contact améliore la lubrification en fournissant un réservoir de liquide et facilite la guérison en fournissant une barrière contre les forces de cisaillement des paupières. Cependant, dans les cas modérés à sévères, la lubrification peut être inadéquate pour permettre le mouvement des lentilles de contact. Dans ces cas, l'hypoxie et l'irritation qui en résultent

peuvent aggraver l'inflammation et prédisposer le patient à l'infection et à la vascularisation. Par ailleurs, certaines lentilles sclérales sont spécifiquement conçues pour éviter le contact avec la cornée et la protéger par un réservoir de liquide. La pose initiale et les coûts associés peuvent être excessifs pour certains patients. Cependant, une fois les lentilles ajustées, la plupart des patients présente une amélioration marquée de la vision et du confort, même dans les cas de sécheresse oculaire réfractaire.

### Interventions chirurgicales

La grande majorité des patients répondront positivement aux interventions mentionnées ci-dessus. Cependant, les cas de sécheresse oculaire réfractaire peuvent nécessiter un traitement chirurgical. La tarsorrhaphie est très efficace dans la prise en charge de la sécheresse oculaire qui n'a pas répondu positivement à d'autres traitements, en particulier s'il y a des raisons de soupçonner une kératopathie d'exposition. La suture horizontale des paupières peut améliorer la qualité des clignements et faciliter ainsi l'expression des glandes meibomiennes.

Les autres interventions possibles rarement réalisées incluent : le lambeau conjonctival de Gunderson, la greffe de membrane amniotique et l'auto-greffe de glandes salivaires.

### Conclusion

La sécheresse oculaire ou syndrome dysfonctionnel des glandes lacrymales est une pathologie fréquente associée à une morbidité significative et à une prévalence accrue dans notre population vieillissante. C'est une pathologie complexe avec de nombreux facteurs qui entrent en jeu. Une approche exhaustive pour son évaluation et sa prise en charge est donc nécessaire. Quelle que soit l'étiologie, on peut adopter une approche à plusieurs niveaux pour traiter efficacement la grande majorité des patients atteints de sécheresse oculaire. Nous comprenons mieux désormais le rôle pathogène de l'hyperosmolarité et de l'inflammation dans la sécheresse oculaire et avons ajouté plusieurs traitements efficaces à notre arsenal thérapeutique. Grâce à l'intérêt continu démontré dans la recherche pour cette pathologie et au développement de nouvelles technologies, on peut espérer que notre protocole de traitement qui est déjà efficace sera affiné et amélioré de façon continue.

*Le Dr Bujak est conférencier, maladies externes et de la cornée et chirurgie réfractaire, Université de Toronto, Hôpital St Michael, Toronto, Ontario.*

### Références

- The epidemiology of dry eye disease: Report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). *Ocul Surf*. 2007;5(2): 93-107.
- Schaumburg DA, Sullivan DA, Buring JE, Dana MR. Prevalence of dry eye syndrome among US women. *Am J Ophthalmol*. 2003;136:318-26.
- Christen WG, Manson JE, Glynn RJ, et al. Low dose aspirin and risk of cataract and subtypes in a randomized trial of US physicians. *Ophthalmic epidemiol*. 1998;5:133-42.
- Christen WG, Gaziano JM, Hennekens CH. Design of Physicians' Health Study II – a randomized trial of beta-carotene, vitamins E and C, and multivitamins, in prevention of cancer, cardiovascular disease, and eye disease, and review of results and completed trials. *Ann Epidemiol*. 2000;10:125-34.
- Miljanovic B, Dana MR, Sullivan DA, Schaumburg DA. Prevalence and risk factors for dry eye syndrome among older men in the United States. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007.
- Doughty MJ, Fonn D, Richter D, Simpson T, Caffery B, Gordon K. A patient questionnaire approach to estimating the prevalence of dry eye symptoms in patients presenting to optometric practices across Canada. *Optom Vis Sci*. 1997;74(8):624-631.
- Ellwein LB, Urato CJ. Use of eye care and associated charges among the Medicare population:1991-1998. *Arch Ophthalmol*. 2002;120:804-11.
- Miljanovic B, Dana R, Sullivan DA, Schaumburg DA. Impact of dry eye syndrome on vision-related quality of life. *Am J Ophthalmol*. 2007;143:409-15. Epub 107 Jan 2.
- Schiffman RM, Walt JG, Jacobsen et al. Utility assessment among patients with dry eye disease. *Ophthalmology*. 2003;110:1412-9.
- The definition and classification of dry eye disease: Report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). *Ocul Surf*. 2007;5(2): 75-92.
- Benitez-Del-Castillo JM, Acosta MC, Wassif MA, et al. Relation between corneal innervation with confocal microscopy and corneal sensitivity with noncontact esthesiometry in patients with dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48:173-81.
- Plugfelder SC, Tseng SC, Sanabria O, et al. Evaluation of subjective assessments and objective diagnostic tests for diagnosing tear-film disorders known to cause ocular irritation. *Cornea*. 1998;17:38-56.
- Xu KP, Yagi Y, Tsubota K. Decrease in corneal sensitivity and change in tear function in dry eye. *Cornea*. 1995;15:235-9.
- Bourcier. Decreased corneal sensitivity in patients with dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46:2341-5.
- Stern ME, Gao J, Siemanko KF, et al. The role of the lacrimal functional unit in the pathophysiology of dry eye. *Exp Eye Res*. 2004;78:409-16.
- Tsubota K. Tear dynamics and dry eye. *Prog Retin Eye Res*. 1998;17:565-96.
- Yeh S, Song XJ, Farley W, et al. Apoptosis of ocular surface cells in experimentally induced dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44:124-9.
- Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis*. 2002;61(6):554-558.
- Nelson JD, Shimazaki J, Benitez-del-Castillo JM, et al. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Report of the Definition and Classification Subcommittee. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(4):1930-1937.
- Viso E, Gude F, Rodriguez-Ares MT. The association of meibomian gland dysfunction and other common ocular diseases with dry eye: a population-based study in Spain. *Cornea*. 2011;30(1):1-6.
- Schein OD, Munoz B, Tielsch JM, Bandeen-Roche K, West S. Prevalence of dry eye among the elderly. *Am J Ophthalmol*. 1997;124(6):723-728.
- McCarty CA, Bansal AK, Livingston PM, Stanislavsky YL, Taylor HR. The epidemiology of dry eye in Melbourne, Australia. *Ophthalmology*. 1998;105(6):1114-1119.
- Uchino M, Dogru M, Yagi Y, et al. The features of dry eye disease in a Japanese elderly population. *Optom Vis Sci*. 2006;83(11):797-802.
- Jie Y, Xu L, Wu YY, Jonas JB. Prevalence of dry eye among adult Chinese in the Beijing Eye Study. *Eye (Lond)*. 2009;23(3):688-693.
- Lekhanont K, Rojanaporn D, Chuck RS, Vongthong Sri A. Prevalence of dry eye in Bangkok, Thailand. *Cornea*. 2006;25(10):1162-1167.
- Tamer C, Okusz H, Sogut S. Androgen status of the nonautoimmune dry eye subtypes. *Ophthalmic Res*. 2006;38(5):280-286.
- Nichols JJ, Ziegler C, Mitchell GL, Nichols KK. Self-reported dry eye disease across refractive modalities. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46(6):1911-1914.
- Begley CG, Caffery B, Nichols KK, Chalmers R. Responses of contact lens wearers to a dry eye survey. *Optom Vis Sci*. 2000;77(1):40-46.
- Hammond MD, Madigan WP Jr, Bower KS. Refractive surgery in the United States Army, 2000-2003. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;112(2):184-190.
- Hovanesian JA, Shah SS, Maloney RK. Symptoms of dry eye and recurrent erosion syndrome after refractive surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27(4):577-584.
- Wilson SE. Laser in situ keratomileusis-induced (presumed) neurotrophic epitheliopathy. *Ophthalmology*. 2001;108(6):1082-1087.
- Krenzer KL, Dana MR, Ullman MD, et al. Effect of androgen deficiency on the human meibomian gland and ocular surface. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000; 85(12):4874-4882.
- Schaumburg DA, Buring JE, Sullivan DA, Dana MR. Hormone replacement therapy and dry eye syndrome. *JAMA*. 2001;286(17):2114-2119.
- Miljanovic B, Trivedi KA, Dana MR, et al. Relation between dietary  $\Omega$ -3 and  $\Omega$ -6 fatty acids and clinically diagnosed dry eye syndrome in women. *Am J Clin Nutr*. 2005;82:887-893.
- Cermak JM, Papas AS, Sullivan RM, et al. Nutrient intake in women with primary and secondary Sjogren's syndrome. *Eur J Clin Nutr*. 2003;57(2):328-334.
- Jackson WB. Management of dysfunctional tear syndrome: a Canadian consensus. *Can J Ophthalmol*. 2009;44(4):385-394.
- Khanal S, Tomlinson A, McFadyen A, Diaper C, Ramaesh K. Dry eye diagnosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49(4):1407-1414.
- Olson MK, Korb DR, Greiner JV. Increase in tear film lipid layer thickness following treatment with warm compresses in patients with meibomian gland dysfunction. *Eye Contact Lens*. 2003;29(2):96-99.
- Bujak MC, Yu S, Zhang X, Li Y, Huang D. Serial measurement of tear meniscus by FD-OCT after instillation of artificial tears in patients with dry eyes. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2011;42(4):308-313.
- Noecker RJ, Herrygers LA, Anwaruddin R. Corneal and conjunctival changes caused by commonly used glaucoma medications. *Cornea*. 2004;23(5):490-496.
- Sainz de la Maza Serra SM, Simon Castelli C, Kabbani O. Nonpreserved topical steroids and punctal occlusion for severe keratoconjunctivitis sicca. *Arch Soc Esp Ophthalmol*. 2000;75 (11):751-756.
- Plugfelder SC, Maskin SL, Anderson B, et al. A randomized, doublemasked, placebo-controlled, multicenter comparison of loteprednol etabonate ophthalmic suspension, 0.5%, and placebo for treatment of keratoconjunctivitis sicca in patients with delayed tear clearance. *Am J Ophthalmol*. 2004;138(3):444-457.
- Avunduk AM, Avunduk MC, Varnell ED, Kaufman HE. The comparison of efficacies of topical corticosteroids and nonsteroidal anti-inflammatory drops on dry eye patients: A clinical and immunocytochemical study. *Am J Ophthalmol*. 2003;136(4):593-602.
- Sall K, Stevenson OD, Mundorf TK, Reis BL. Two multicenter, randomized studies of the efficacy and safety of cyclosporine ophthalmic emulsion in moderate to severe dry eye disease. *Ophthalmology*. 2000;107(4):631-639.
- Shine WE, McCulley JP, Pandya AG. Minocycline effect on meibomian gland lipids in meibomianitis patients. *Exp Eye Res*. 2003;76(4):417-420.
- Dougherty JM, McCulley JP, Silvary RE, et al. The role of tetracycline in chronic blepharitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1991;32(11):2970-2975.
- Balaran M, Schaumburg DA, Dana MR. Efficacy and tolerability outcomes after punctal occlusion with silicone plugs in dry eye syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2001;131(1):30-36.
- Baxter SA, Laibson PR. Punctal plugs in the management of dry eyes. *Ocul Surf*. 2004;2(4): 255-265.
- Fayet B, Bernard JA, Ammar J, et al. Complications des bouchons lacrymaux employés dans le traitement symptomatique des sécheresses oculaires. *J Fr Ophthalmol*. 1990;13(3): 135-142.
- Aragona P, Di Pietro R, Spinella R, Mubrici M. Conjunctival epithelium improvement after systemic pilocarpine in patients with Sjogren's syndrome. *Br J Ophthalmol*. 2006;90(2): 166-170.

SNELL Communication Médicale reconnaît qu'elle a reçu une subvention à l'éducation sans restrictions de Alcon Canada Inc. pour la publication de ce numéro d'*Ophthalmologie – Actualités scientifiques*. L'octroi de cette subvention était fonction de l'acceptation par le commanditaire de la politique établie par le Département d'ophtalmologie et des sciences de la vision et par SNELL Communication Médicale garantissant le but éducatif de la publication. Cette politique garantit que l'auteur et le rédacteur jouissent en tout temps d'une indépendance scientifique rigoureuse totale sans l'interférence de toute autre partie.

La version française a été révisée par le professeur Pierre Lachapelle, Montréal.