

Académie d'Orléans –Tours
Université François-Rabelais

FACULTÉ DE MÉDECINE DE TOURS

Année 2012

N°

Thèse
pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
Diplôme d'Etat
Par

HABAY Thomas

3 septembre 1981, Créteil (94)

Présentée et soutenue publiquement le 2 octobre 2012

QUALITÉ DE VISION ET SYNDROME SEC OCULAIRE

Jury

Président de Jury : Monsieur le Professeur PISELLA

Membres du jury : Monsieur le Professeur PATAT
Monsieur le Professeur DESTRIEUX
Monsieur le Professeur GICQUEL
Monsieur le Docteur MAJZOUB

UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Professeur Dominique PERROTIN

VICE-DOYEN

Professeur Daniel ALISON

ASSESEURS

Professeur Christian ANDRES, Recherche
Docteur Brigitte ARBEILLE, Moyens
Professeur Christian BINET, Formation Médicale Continue
Professeur Laurent BRUNEREAU, Pédagogie
Professeur Patrice DIOT, Recherche clinique

SECRETAIRE GENERALE

Madame Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Professeur Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Professeur Georges DESBUQUOIS (†)- 1966-1972
Professeur André GOUAZÉ - 1972-1994
Professeur Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

PROFESSEURS EMERITES

Professeur Alain AUTRET
Professeur Jean-Claude BESNARD
Professeur Patrick CHOUTET
Professeur Guy GINIES
Professeur Olivier LE FLOCH
Professeur Chantal MAURAGE
Professeur Léandre POURCELOT
Professeur Michel ROBERT
Professeur Jean-Claude ROLLAND

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Ph. ANTHONIOZ - A. AUDURIER - Ph. BAGROS - G. BALLON - P. BARDOS - J. BARSOTTI
A. BENATRE - Ch. BERGER - J. BRIZON - Mme M. BROCHIER - Ph. BURDIN - L. CASTELLANI
J.P. FAUCHIER - B. GRENIER - M. JAN - P. JOBARD - J.-P. LAMAGNERE - F. LAMISSE - J. LANSAC
J. LAUGIER - G. LELORD - G. LEROY - Y. LHUINTE - M. MAILLET - Mlle C. MERCIER
E/H. METMAN - J. MOLINE - Cl. MORAINÉ - H. MOURAY - J.P. MUH - J. MURAT
Mme T. PLANIOL - Ph. RAYNAUD - Ch. ROSSAZZA - Ph. ROULEAU - A. SAINDELLE
J.J. SANTINI - D. SAUVAGE - M.J. THARANNE - J. THOUVENOT - B. TOUMIEUX - J. WEILL.

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

MM.	ALISON Daniel	Radiologie et Imagerie médicale
	ANDRES Christian	Biochimie et Biologie moléculaire
	ARBEILLE Philippe	Biophysique et Médecine nucléaire
	AUPART Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Mme	AUTRET-LECA Elisabeth	Pharmacologie fondamentale ; Pharmacologie clinique
MM.	BABUTY Dominique	Cardiologie
Mmes	BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; Radiothérapie
	BARTHELEMY Catherine	Physiologie
MM.	BAULIEU Jean-Louis	Biophysique et Médecine nucléaire
	BERNARD Louis	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
	BEUTTER Patrice	Oto-Rhino-Laryngologie
	BINET Christian	Hématologie ; Transfusion
	BODY Gilles	Gynécologie et Obstétrique
	BONNARD Christian	Chirurgie infantile
	BONNET Pierre	Physiologie
Mme	BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
MM.	BOUGNOUX Philippe	Cancérologie ; Radiothérapie
	BRUNEREAU Laurent	Radiologie et Imagerie médicale
	BUCHLER Matthias	Néphrologie
	CALAIS Gilles	Cancérologie ; Radiothérapie
	CAMUS Vincent	Psychiatrie d'adultes
	CHANDENIER Jacques	Parasitologie et Mycologie
	CHANTEPIE Alain	Pédiatrie
	CHARBONNIER Bernard	Cardiologie
	COLOMBAT Philippe	Hématologie ; Transfusion
	CONSTANS Thierry	Médecine interne ; Gériatrie et Biologie du vieillissement
	CORCIA Philippe	Neurologie
	COSNAY Pierre	Cardiologie
	COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et Imagerie médicale
	COUET Charles	Nutrition
	DANQUECHIN DORVAL Etienne	Gastroentérologie ; Hépatologie
	DE LA LANDE DE CALAN Loïc	Chirurgie digestive
	DE TOFFOL Bertrand	Neurologie
	DEQUIN Pierre-François	Thérapeutique ; médecine d'urgence
	DESTRIEUX Christophe	Anatomie
	DIOT Patrice	Pneumologie
	DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & Cytologie pathologiques
	DUMONT Pascal	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	FAUCHIER Laurent	Cardiologie
	FAVARD Luc	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	FETISSOF Franck	Anatomie et Cytologie pathologiques
	FOUQUET Bernard	Médecine physique et de Réadaptation
	FRANCOIS Patrick	Neurochirurgie
	FUSCIARDI Jacques	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence
	GAILLARD Philippe	Psychiatrie d'Adultes
	GOGA Dominique	Chirurgie maxillo-faciale et Stomatologie
	GOUDEAU Alain	Bactériologie -Virologie ; Hygiène hospitalière
	GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
	GRUEL Yves	Hématologie ; Transfusion
	GUILMOT Jean-Louis	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
	GUYETANT Serge	Anatomie et Cytologie pathologiques
	HAILLOT Olivier	Urologie
	HALIMI Jean-Michel	Thérapeutique ; médecine d'urgence (Néphrologie et Immunologie clinique)
	HERAULT Olivier	Hématologie ; transfusion
	HERBRETEAU Denis	Radiologie et Imagerie médicale
Mme	HOMMET Caroline	Médecine interne, Gériatrie et Biologie du vieillissement
MM.	HUTEN Noël	Chirurgie générale
	LABARTHE François	Pédiatrie

LAFFON Marc	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence
LANSON Yves	Urologie
LARDY Hubert	Chirurgie infantile
LASFARGUES Gérard	Médecine et Santé au Travail
LEBRANCHU Yvon	Immunologie
LECOMTE Pierre	Endocrinologie et Maladies métaboliques
LECOMTE Thierry	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
LEMARIE Etienne	Pneumologie
LESCANNE Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
LINASSIER Claude	Cancérologie ; Radiothérapie
LORETTE Gérard	Dermato-Vénérologie
MACHET Laurent	Dermato-Vénérologie
MAILLOT François	Médecine Interne
MARCHAND Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MARRET Henri	Gynécologie et Obstétrique
MULLEMAN Denis	Rhumatologie
NIVET Hubert	Néphrologie
PAGES Jean-Christophe	Biochimie et biologie moléculaire
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, Pharmacologie clinique
PATAT Frédéric	Biophysique et Médecine nucléaire
PERROTIN Dominique	Réanimation médicale ; médecine d'urgence
PERROTIN Franck	Gynécologie et Obstétrique
PISELLA Pierre-Jean	Ophthalmologie
QUENTIN Roland	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
RICHARD-LENOBLE Dominique	Parasitologie et Mycologie
ROBIER Alain	Oto-Rhino-Laryngologie
ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
ROYERE Dominique	Biologie et Médecine du développement et de la Reproduction
RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
SALIBA Elie	Biologie et Médecine du développement et de la Reproduction
Mme SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et Médecine Nucléaire
SIRINELLI Dominique	Radiologie et Imagerie médicale
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick	Génétique
VAILLANT Loïc	Dermato-Vénérologie
VELUT Stéphane	Anatomie
WATIER Hervé	Immunologie.

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES

MM. HUAS Dominique Médecine Générale
LEBEAU Jean-Pierre Médecine Générale
MALLET Donatien Soins palliatifs
POTIER Alain Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme ARBEILLE Brigitte Biologie cellulaire
M. BARON Christophe Immunologie
Mme BAULIEU Françoise Biophysique et Médecine nucléaire
M. BERTRAND Philippe Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication
Mme BLANCHARD-LAUMONIER Emmanuelle Biologie cellulaire
M. BOISSINOT Eric Physiologie
MM. BRILHAULT Jean Chirurgie orthopédique et traumatologique
CORTESE Samuele Pédopsychiatrie

Mmes	DUFOUR Diane EDER Véronique FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie GAUDY-GRAFFIN Catherine	Biophysique et Médecine nucléaire Biophysique et Médecine nucléaire Anatomie et Cytologie pathologiques Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière
M.	GIRAUDEAU Bruno	Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication
Mme	GOUILLEUX Valérie	Immunologie
MM.	GUERIF Fabrice GYAN Emmanuel	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction Hématologie, transfusion
M.	HOARAU Cyrille	Immunologie
M.	HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire
Mme	LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
Mmes	LE GUELLEC Chantal MACHET Marie-Christine	Pharmacologie fondamentale ; Pharmacologie clinique Anatomie et Cytologie pathologiques
MM.	MARCHAND-ADAM Sylvain MEREGHETTI Laurent	Pneumologie Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
M.M	PIVER Eric	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et Droit de la santé
M.	VOURC'H Patrick	Biochimie et Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFERENCES

Mlle	BOIRON Michèle ESNARD Annick	Sciences du Médicament Biologie cellulaire
M.	LEMOINE Maël	Philosophie
Mlle	MONJAUZE Cécile	Sciences du langage - Orthophonie
M.	PATIENT Romuald	Biologie cellulaire

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

M.	ROBERT Jean	Médecine Générale
----	-------------	-------------------

CHERCHEURS C.N.R.S. - INSERM

MM.	BIGOT Yves BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 6239 Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
Mmes	BRUNEAU Nicole CHALON Sylvie	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930 Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
MM.	COURTY Yves GAUDRAY Patrick GOUILLEUX Fabrice	Chargé de Recherche CNRS – U 618 Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 6239 Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 6239
Mmes	GOMOT Marie HEUZE-VOURCH Nathalie	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930 Chargée de Recherche INSERM – U 618
MM.	LAUMONNIER Frédéric LE PAPE Alain	Chargé de Recherche INSERM - UMR CNRS-INSERM 930 Directeur de Recherche CNRS – U 618
Mmes	MARTINEAU Joëlle POULIN Ghislaine	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930 Chargée de Recherche CNRS – UMR CNRS-INSERM 930

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

Mme	DELORE Claire	Orthophoniste
M	GOUIN Jean-Marie	Praticien Hospitalier
M.	MONDON Karl	Praticien Hospitalier
Mme	PERRIER Danièle	Orthophoniste

Pour l'Ecole d'Orthoptie

Mme	LALA Emmanuelle	Praticien Hospitalier
M.	MAJZOUB Samuel	Praticien Hospitalier

Pour l'Ethique Médicale

Mme	BIRMELE Béatrice	Praticien Hospitalier
-----	------------------	-----------------------

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

Remerciements

Mr le Professeur Pierre Jean Pisella, merci de m'avoir accueilli au sein de votre service pour la réalisation de mon internat en ophtalmologie. Durant les différents stages effectués à vos côtés j'ai pu apprécier votre savoir faire chirurgical mais aussi votre passion pour notre discipline. Merci de me les avoir fait partager tous deux. Je vous remercie de m'avoir confié le sujet de cette thèse et d'avoir accepté d'en être le directeur. C'est avec plaisir et enthousiasme que je vais poursuivre notre collaboration pour les 2 années à venir.

Mr le Professeur Frédéric Patat, merci d'apporter vos compétences en biophysique et en imagerie à la lecture de cette thèse. Merci d'avoir accepté de faire parti de mon jury de thèse.

Mr le Professeur Christophe Destrieux, mon passage en neurochirurgie m'a apporté une expérience qui me sert encore aujourd'hui dans ma pratique de l'ophtalmologie. Merci d'avoir participé à cette formation et d'avoir accepté de faire parti de mon jury de thèse.

Mr le Professeur Jean-Jacques Gicquel, merci d'apporter un regard critique sur ce travail de thèse et d'avoir accepté de faire parti de mon jury de thèse.

Mr le Docteur Sadi Majzoub, merci pour ton enseignement de la chirurgie oculopalmébrale et du glaucome. Merci également pour ta disponibilité et tes conseils avisés sur des sujets tel que le glaucome ou l'électrophysiologie. Merci d'avoir accepté de faire parti de mon jury de thèse.

Docteur Marie Laure Lelez, merci pour ton implication dans notre formation. Tes cours et tes power-points sont toujours d'une très grande qualité pédagogique. Merci aussi pour ta gestion quotidienne de nos emplois du temps et je sais que ça n'est toujours simple.

Docteur Sophie Arsène, merci pour ta rigueur qui est nécessaire à la réalisation d'un travail de qualité. Merci aussi pour ta patience et ton apprentissage de la rétine chirurgicale.

Docteur Emmanuelle Lala, merci de m'avoir fait découvrir l'ophtalmologie pédiatrie (ainsi que les suées que l'on peut avoir à examiner un préma sous une couveuse !).

Docteur Jean Rateau, merci de m'avoir fait découvrir le bloc autrement. Chaque intervention est une expérience en ta compagnie. Merci de ta disponibilité pour des problèmes de surface pas toujours simples.

Merci au Docteur Baudet qui m'a fait découvrir l'ophtalmologie.

A toute l'équipe de la consultation, merci pour votre disponibilité du quotidien à courir d'un bout à l'autre de la consultation après les patients.

A toute l'équipe du bloc opératoire, merci pour votre accompagnement et votre aide pour installer, préparer et monter le matériel diversifié et toujours plus innovant mis à notre disposition.

A toute l'équipe de l'hospitalisation (de jour, de nuit et d'ambulatoire), merci pour le travail effectué en commun au service du patient.

A toute l'équipe d'orthoptie ainsi qu'aux élèves, merci pour votre aide. Un merci particulier à Coralie, ancienne élève qui a participé activement à la réalisation des différentes mesures d'OQAS et de TearLab.

Merci, à tous mes co-internes et chefs de clinique depuis le début de mon internat. Jérémie pour tes conseils en ophtalmo et bien d'autres. Angelina pour ta formation en contactologie. David pour ta disponibilité aussi bien sur le plan professionnel que privé. Yannick pour ton aide à l'élaboration de cette thèse. Anne et Marine pour leur gentillesse. Gildas, Axel, Arnaud, Marie, Mathilde, Florie et Hameed avec qui je garde de très bons souvenirs, notamment de la réalisation d'un certain film pour la revue des patrons. Mais aussi Sawen, Guillaume, Imane et Naoual. A mes co-internes de promo Claire et Christian avec qui j'ai découvert l'ophtalmologie. A Olga pour la participation à ce travail. Marcel et Karim pour nos débuts conjoints à Tours et nos franches rigolades en chirurgie thoracique.

Merci à ma mère, mes grands parents et mes 3 adorables sœurs Caroline, Clémentine et Capucine d'être toujours aussi présents.

A ma femme Claudine, merci pour ton soutien et ta patience depuis toute ces années de ce long cursus médical. Merci pour la relecture de cette thèse.

A mon fils Benoit, tes sourires et tes escapades sous mon bureau ont ponctué la rédaction de cette thèse.

Résumé

Objectif : Evaluer l'effet de l'altération du film lacrymal sur la qualité de vision, par la mesure d'un index objectif mesurant la diffusion lumineuse (OSI), dans une population présentant un syndrome sec et après chirurgie de la cataracte. Tester l'effet de l'instillation d'un collyre à base d'acide hyaluronique sur la qualité de vision des patients atteints de sécheresse oculaire.

Matériels et méthodes : Vingt huit patients présentant un syndrome sec (56 yeux), 14 patients ayant bénéficié d'une chirurgie de cataracte (19 yeux) et 11 témoins (14 yeux) ont participé à cette étude. Un aberromètre double passage a été utilisé pour mesurer les variations dynamiques de l'OSI pendant 20 secondes. La moyenne et la variance de l'OSI ainsi que le nombre de clignements survenus au cours de l'examen ont été comparés suivant la sévérité du syndrome sec, 5 et 15 minutes après instillation d'acide hyaluronique et avant/après chirurgie de la cataracte.

Résultats : La moyenne et la variance de l'OSI augmentaient avec la sévérité clinique du syndrome sec avec une différence significative pour les stades 3 et 4 ($p < 0,05$). Après instillation d'acide hyaluronique la moyenne et la variance avaient tendance à augmenter à 5 minutes puis à se rééquilibrer à 15 minutes sauf pour le stade 4 où l'on obtenait une diminution dès la 5^{ème} minute après instillation. La moyenne de l'OSI était statistiquement diminuée après chirurgie de la cataracte (6,03 *vs.* 2,73 avec, $p < 0,05$) et la variance significativement augmentée (0,37 *vs.* 0,39 avec, $p < 0,05$).

Conclusion : Il existe maintenant un moyen objectif d'évaluer le trouble visuel subjectif rapporté par les patients présentant une instabilité lacrymale. L'instillation d'acide hyaluronique semble efficace sur la qualité de vision à 5 minutes uniquement pour les formes sévères de sécheresse.

Mots clés :

- qualité de vision
- aberrométrie double passage
- syndrome sec
- chirurgie de la cataracte
- film lacrymal

**Thèse préparée dans le service d'ophtalmologie de l'Hôpital Bretonneau,
Université François Rabelais, Tours**

Abstract

Purpose : To assess the effect of tear film instability on the quality of vision by measuring the Objective Scatter Index (OSI) in dry-eye patients and after cataract surgery. To evaluate the effect of hyaluronic acid eyedrops on quality of vision in dry-eye patients.

Methods : Twenty eight dry-eye patients (56 eyes), 14 patients who underwent cataract surgery (19 eyes) and 11 normal subjects (14 eyes) participated in this study. A double-pass instrument was used to measure the dynamic changes of the OSI for 20 seconds. The mean and standard deviation of the OSI and the number of blinks occurred during the examination were compared according to the severity of dry eye disease, 5 and 15 minutes after instillation of lubricant eye-drops and before/after cataract surgery.

Results : The mean and standard deviation of the OSI increased with the severity of dry eye disease with a significant difference for stages 3 and 4 ($p < 0.05$). After instillation of lubricant eye-drops the mean and variance tended to increase to 5 minutes and then to balance to 15 minutes except for stage 4 where it is obtained a decrease from 5 minutes after instillation. The mean OSI was statistically decreased after cataract surgery (6,03 *vs.* 2,73 ; $p < 0,05$) and standard deviation significantly increased (0,37 *vs.* 0,39 ; $p < 0,05$).

Conclusion : There is now an objective mean of assessing the subjective visual disturbance reported by patients with unstable tear. Instillation of hyaluronic acid eyedrops appears to be effective on the quality of vision in 5 minutes only for severe dry-eye.

Key words :

- vision quality
- double-pass instrument
- dry eye
- cataract surgery
- tear film

Table des matières

INTRODUCTION	13
1. QUALITE DE VISION	14
1.1. METHODES D'EVALUATIONS DE LA QUALITE DE VISION	14
1.2. APPORT DE L'ABERROMETRIE	19
1.3. PARTICULARITE DE L'OQAS (OPTICAL QUALITY ANALAZING SYSTEM)	30
1.4. QUALITE DE VISION ET QUALITE DE VIE	34
2. SYNDROME SEC	35
2.1. LE FILM LACRYMAL	35
2.2. LES DIFFERENTS TYPES DE SYNDROME SEC	38
2.3. DIAGNOSTIC CLINIQUE DE LA SECHERESSE OCULAIRE	40
2.4. EXAMENS COMPLEMENTAIRES	45
2.5. TRAITEMENT DU SYNDROME SEC	46
3. OBJECTIFS DE LA THESE	48
MATERIELS ET METHODES	50
1. DESCRIPTION DES POPULATIONS	51
1.1. POPULATION SYNDROME SEC	51
1.2. POPULATION CATARACTE	51
1.3. POPULATION TMOIN	53
2. MESURES REALISEES	53
2.1. EVALUATION CLINIQUE	53
2.2. EVALUATION DE LA QUALITE DE VISION PAR ABERROMETRIE DOUBLE PASSAGE	54
2.3. MESURE DE L'OSMOLARITE DES LARMES AVEC LE SYSTEME TEARLAB™	57
2.4. ANALYSE STATISTIQUE	58
RESULTATS	59
1. QUALITE DE VISION DANS LA POPULATION SYNDROME SEC	60
1.1. DESCRIPTION DES POPULATIONS	60
1.2. QUALITE DE VISION ET SEVERITE DU SYNDROME SEC	65
1.3. SYNDROME SEC ET OSMOLARITE	67
	11

1.4.	EFFET D'UN COLLYRE MOUILLANT	67
1.5.	QUALITE DE VISION ET OSMOLARITE LACRYMALE	70
2.	IMPACT DE LA CHIRURGIE DE LA CATARACTE SUR LA QUALITE DE VISION	71
2.1.	DESCRIPTION DE LA POPULATION	71
2.2.	IMPACT DE LA CHIRURGIE SUR LA SURFACE OCULAIRE	71
2.3.	IMPACT DE LA CATARACTE SUR LA QUALITE DE VISION	72
DISCUSSION		73
1.	PATIENTS PRESENTANT UN SYNDROME SEC	74
1.1.	OQAS : MOYENNE ET VARIANCE DE L'OSI, NOMBRE DE CLIGNEMENTS	74
1.2.	MESURE DE L'OSMOLARITE LACRYMALE	76
1.3.	EFFET D'UN COLLYRE MOUILLANT SUR LA QUALITE DE VISION	76
2.	PATIENTS AYANT SUBI UNE CHIRURGIE DE LA CATARACTE	77
CONCLUSION		79
BIBLIOGRAPHIE		81
ANNEXE		84

Introduction

Il existe 2 situations fréquentes où l'ophtalmologiste peut se retrouver confronté à des patients se plaignant de troubles visuels sans que son examen de première intention ne révèle une quelconque anomalie : acuité visuelle à 10/10 voire plus, examen biomicroscopique à la lampe à fente à première vue sans particularité, fond d'œil normal. En effet certains patients peuvent se plaindre de troubles visuels alors même qu'une réfraction optimale a été réalisée.

C'est notamment le cas des patients souffrant de syndrome sec qui, en plus de la gêne physique (larmolement, sensation de grains de sable) occasionnée par leur sécheresse, peuvent se plaindre de troubles visuels (vision brouillée, halos nocturnes) alors que l'acuité visuelle mesurée peut sembler tout à fait satisfaisante. De la même manière dans certains cas après une chirurgie de la cataracte, le patient peut ne pas être satisfait de la qualité de vision restituée alors qu'il a recouvré 10/10 d'acuité visuelle. Ce paramètre qu'est l'acuité visuelle n'est en réalité qu'un des éléments permettant la mesure de la qualité de vision. Car au delà de la simple mesure de l'acuité visuelle, il faut prendre en compte la qualité de vision dans son ensemble.

1. Qualité de vision

1.1. Méthodes d'évaluations de la qualité de vision

La qualité de vision correspond à un concept multifactoriel qui va au delà de la simple mesure de l'acuité visuelle. Elle pourrait se définir comme le fait de bien voir dans un ensemble de conditions environnementales (nuit, faible luminosité, pluie, travail sur écran) sans qu'elles n'engendrent d'effets parasites tels que des halos, éblouissement, vision trouble. La qualité de vision dépend du bon déroulement d'étapes qui comprennent successivement la réfraction des ondes lumineuses au travers des interfaces optiques de l'œil (film lacrymal, cornée, cristallin, vitré), la stimulation des photorécepteurs rétiniens et la transmission de l'information recueillie au niveau des aires corticales visuelles. L'étape réfractive est particulièrement importante car elle conditionne la qualité de vision chez les sujets par ailleurs indemnes de pathologies des voies visuelles.

Il existe différents procédés pour apprécier la qualité de vision. On distingue les méthodes d'analyse objective essentiellement représentées par les tests électrophysiologiques et les méthodes d'analyse subjective qui nécessitent une réponse volontaire du sujet.

◆ Acuité visuelle

La mesure de l'acuité visuelle demeure aujourd'hui la méthode de routine d'évaluation de la fonction visuelle. Il s'agit d'une mesure subjective liée à la réponse volontaire du patient. Elle donne une appréciation globale de la fonction visuelle, conditionnée par les propriétés optiques oculaires, la fonction de la rétine et des voies optiques ainsi que le traitement cérébral de l'information visuelle.

Généralités :

L'acuité visuelle reflète la capacité de l'œil à pouvoir distinguer les détails d'une scène ou d'un motif visuel observé. Souvent exprimée en dixième, elle correspond au pouvoir séparateur de l'œil (*Fig. 1*). En effet, distinguer des détails revient à les séparer, les voir comme des éléments distincts d'une scène. Il existe plusieurs tests d'acuité visuelle (dixième, fraction, MAR, etc.).

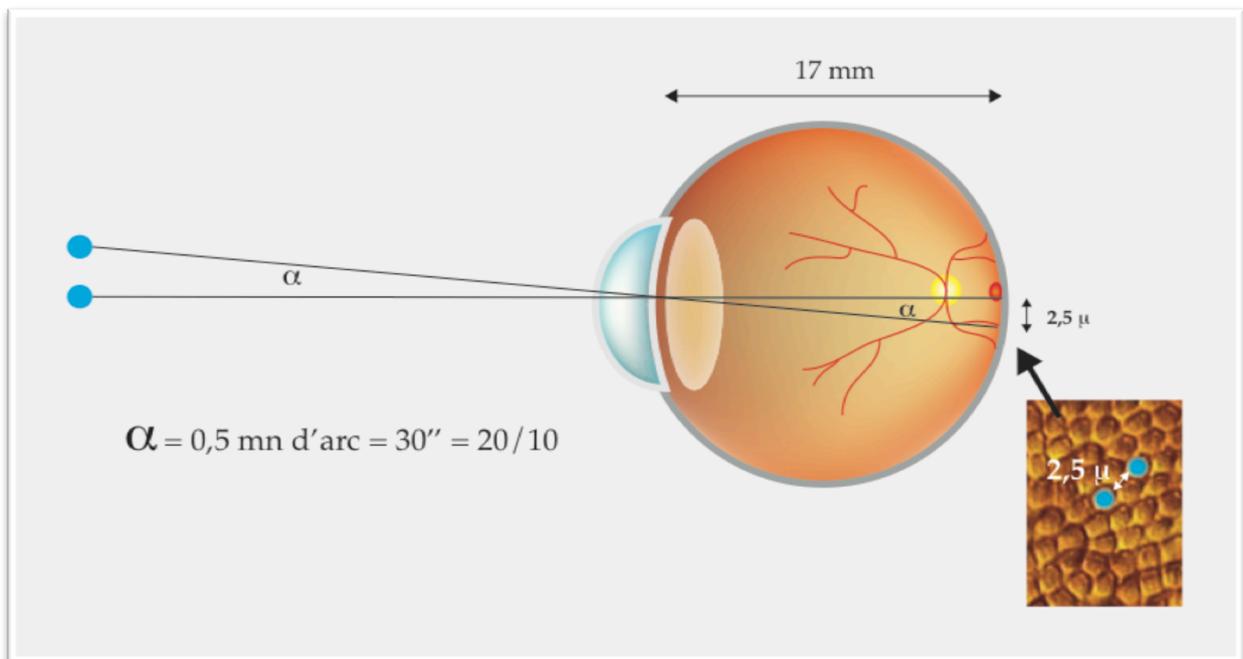


Figure 1 : Pouvoir séparateur de l'œil. La résolution rétinienne maximale théorique est proche de 30 secondes d'arc soit $1/120^\circ$ de degré, correspondant à une acuité visuelle de 20/10 (l'acuité visuelle décimale étant égale à l'inverse de l'angle minimum de résolution ou MAR). La distance entre les bords de chaque cône stimulé, et séparé par un cône non stimulé, est de 2,5 microns.

Quand on parle de « meilleure acuité visuelle corrigée », on suppose que l'œil est parfaitement corrigé pour un éventuel défaut optique (une myopie ou un astigmatisme provoquent une réduction de l'acuité visuelle). A l'inverse, l'acuité visuelle « non corrigée » (ou « sans correction ») correspond à l'acuité visuelle d'un œil sans correction optique.

L'analyse de l'acuité visuelle s'effectue dans des conditions de luminance et de contraste définies (échelles rétro-éclairées), de préférence avec des optotypes calibrés (et non des caractères interprétables par le cerveau) et sur des échelles logarithmiques (ETDRS, logMAR) qui représentent linéairement le pouvoir séparateur de notre vision (Fig. 2). Cette mesure ne reflète donc les performances visuelles que dans des conditions prédéfinies, et très éloignées des fonctions visuelles que nous mettons en jeu au quotidien.

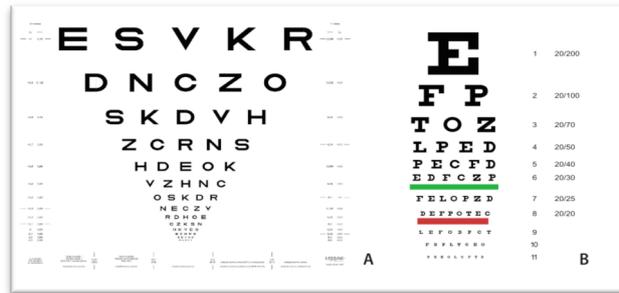


Figure 2 : Echelles d'acuité visuelle. Echelle ETDRS (A) en unité décimale et unité Log Mar. Echelle Snellen (B) en fraction numérique.

Limites de la mesure de l'acuité visuelle

En pratique clinique, la mesure de l'acuité visuelle se fait à contraste maximum. L'existence d'une variabilité de l'éclairage de la pièce où les mesures sont effectuées ou de la netteté des projecteurs explique que l'on puisse observer une variation de la mesure de l'acuité visuelle pour un même patient. On peut rechercher intentionnellement cette variation afin de mesurer par exemple l'acuité visuelle en situation dynamique et établir la fonction de sensibilité au contraste.

La mesure de l'acuité visuelle à fort contraste (optotypes noirs sur fond blanc) ne constitue pas un indicateur exhaustif de la qualité de vision. Elle est toutefois très sensible à la présence d'un défocus sphérique (myopie, hypermétropie) ou cylindrique (astigmatisme) : une demi-dioptrie de défocus myopique suffit à réduire l'acuité visuelle à contraste maximal de 2 lignes décimales. En revanche, certaines aberrations de haut degré (aberration sphérique, coma) sont compatibles avec le maintien de l'acuité visuelle testée de façon classique, mais induisent une réduction marquée de la sensibilité aux contrastes.

◆ Sensibilité au contraste

Egalement désignée sous les termes de « vision des contrastes », « fonction de sensibilité au contraste spatial de luminance », elle désigne l'analyse de la vision des contrastes. Elle peut se définir comme la capacité à discerner deux objets juxtaposés de luminance différente, la luminance correspondant à la sensation d'éclat lumineux.

L'évaluation de la vision des contrastes introduit une seconde dimension dans l'analyse de la fonction visuelle. A l'aide d'échelle ou de réseau, elle permet d'évaluer le pouvoir discriminant visuel minimum pour de multiples niveaux de

contraste de l'objet. On inclut ainsi certains paramètres optiques, neurosensoriels et corticaux non pris en compte dans le recueil simple de l'acuité visuelle. Utile au diagnostic de certaines pathologies rétiniennes ou neurologiques, l'évaluation de la vision des contrastes donne aussi des informations utiles sur la qualité de vision dans des conditions physiologiques, en tentant de s'approcher du contexte visuel quotidien.

Echelles d'optotypes

En pratique clinique, il est plus aisé d'analyser la sensibilité au contraste spatial de luminance à l'aide d'échelles pré-calibrées, semblables à celles utilisées pour la mesure de l'acuité visuelle mais avec des niveaux de contraste variables. Aujourd'hui on utilise l'échelle de Pelli-Robson (*Fig. 3*) ou certaines modifiées comme celle de Mars.



Figure 3 : Echelle visuelle de sensibilité au contraste spatial de luminance. Variation du contraste sur des lettres de même taille (même acuité). Les tests d'acuité à fort contraste ne permettent pas à eux seuls d'évaluer la qualité de vision.

Ces échelles idéalement rétro-éclairées sont utilisées à niveau d'ambiance lumineuse défini, et permettent de quantifier le seuil de perception du contraste en fonction de la dimension des optotypes. La simplicité de mise en œuvre, l'habitude des sujets à lire ce type de planche, et le faible coût constituent les principaux avantages de ces techniques. Néanmoins, le défaut majeur de celles-ci est représenté par l'utilisation des optotypes : d'une part, un même optotype mélange des orientations spatiales différentes (et des fréquences spatiales pour les caractères), d'autre part il est interprétable par le cerveau car identifiable et déjà mémorisé, ce qui met en jeu des fonctions corticales indépendantes de celles liées au contraste. Ainsi ces échelles ne constituent pas stricto sensu une analyse de la sensibilité au contraste. Elles demeurent néanmoins utiles en pratique clinique courante, pour de multiples pathologies telle que la DMLA, car beaucoup plus discriminante et informative que les simples échelles d'acuité visuelle.

Systèmes de réseaux

Les techniques les plus précises pour l'évaluation de la sensibilité au contraste spatial de luminance ont recours à des systèmes de réseaux. Elles nécessitent la mise en

place de dispositifs d'affichage spécifiques qui fonctionnent à une distance donnée et pour un éclairage d'ambiance variable. Un réseau est constitué d'une alternance de deux types de bandes de luminance différente. Il se définit par sa fréquence spatiale (la largeur des bandes) exprimée en cycle par degré (cpd), variant de 1 cpd à 15, 30 voire 60 cpd, son orientation (bandes horizontales, verticales ou obliques), son contraste (différence de luminance entre les bandes sombres et les bandes claires) et son profil de luminance (généralement sinusoïdale afin de faciliter sa représentation dans l'espace de Fourier).

En pratique pour chaque fréquence spatiale, on fait varier le contraste en demandant au sujet de signaler s'il distingue ou non le réseau. La méthode des réseaux constitue la meilleure technique actuelle de quantification subjective de la sensibilité au

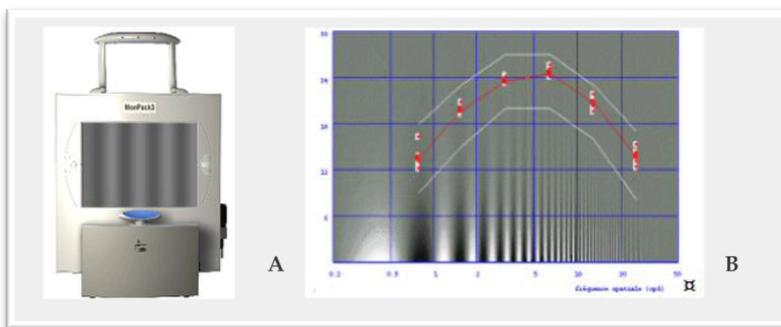


Figure 4 : Les réseaux. A : Dispositif de mesure subjective de sensibilité au contraste spatial de luminance (réseau, Moniteur Vision, Métrovision). B : Exemple de courbe spatial de luminance obtenue par un système de réseaux. La fréquence spatiale est en abscisse (cycles par de degré), la sensibilité en ordonnée (gain en dB). Les courbes supérieures et inférieures définissent l'intervalle de confiance à 95% des valeurs pour une population normale.

contraste. Elle est aujourd'hui reconnue comme la méthode de référence pour les études cliniques portant sur la fonction visuelle. On obtient ainsi des «courbes de

contrasté », où la fréquence spatiale est représentée en abscisses, et la sensibilité au contraste en ordonnée (en échelle linéaire, ou plus couramment logarithmique) (Fig. 4). On peut ainsi analyser et comparer la forme de la courbe, le seuil de sensibilité pour chaque niveau d'acuité, et la moyenne de sensibilité pour toutes les fréquences. Le calcul de l'aire sous la courbe est un moyen simple de quantifier la sensibilité au contraste pour un intervalle de fréquence donné. Son utilisation permet une analyse simple et standardisée utile dans les études cliniques comparatives.

De nombreux éléments liés aux caractéristiques du test ou bien du sujet influencent les seuils de sensibilité. Ces paramètres doivent être pris en compte pour l'interprétation des résultats. Les qualités optiques de l'œil conditionnent évidemment la sensibilité au contraste. La caractéristique oculaire variable qui modifie le plus les sensibilités est le diamètre pupillaire. D'autres éléments optiques comme l'amétropie sphérique ou cylindrique, les indices de réfraction des milieux transparents (cornée, cristallin ou implant) et les aberrations optiques cornéennes ou interne (*cf. infra*) influencent la sensibilité au contraste.

◆ Electrophysiologie

Les potentiels évoqués visuels (PEV), l'électrorétinogramme (ERG) et l'ERG multifocal permettent une analyse objective du fonctionnement des photorécepteurs et des voies optiques sans qu'une réponse volontaire du sujet ne soit nécessaire. Nous ne nous intéresserons pas dans le cas présent au rôle isolé du système neurosensoriel dans les variations de qualité de vision.

Il existe également une méthode d'analyse objective et indépendante de la portion optique du système visuel par l'étude du front d'onde grâce aux techniques aberrométriques.

1.2. Apport de l'aberrométrie

L'aberromètre permet de détecter et quantifier certains défauts optiques dont l'œil est entaché quand on le corrige au mieux avec des lunettes ou des lentilles de contact. L'aberrométrie est donc indiquée pour explorer ces causes de réduction de la qualité de vision. Les symptômes d'appel des aberrations de haut degré sont essentiellement perçus par le patient lors de certaines conditions de vision (vision dans la pénombre = vision mésopique). Ils induisent la perception de symptômes visuels comme les halos, la présence de spicules lumineux autour des lumières vives, la perception d'images fantômes (lignes de sous-titre dédoublées). L'aberrométrie repose sur l'étude du front d'ondes oculaire.

◆ Théorie du front d'ondes

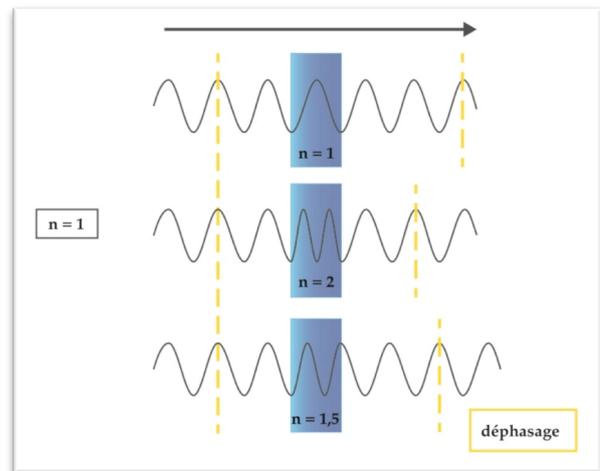
Principes

Une onde est définie par sa nature, sa fréquence (nombre d'oscillations par unité de temps) et sa vitesse de propagation. La lumière visible est une onde électromagnétique dont la fréquence est proche de 10^{15} Hz. La vitesse de propagation de l'onde électromagnétique dépend de l'indice de réfraction du milieu où elle se propage. La longueur d'onde peut être définie comme étant la plus courte distance séparant deux points de l'onde strictement identiques à un instant donné, elle est inversement proportionnelle à la fréquence. La partie visible du spectre électromagnétique couvre les longueurs d'onde comprises entre 400 et 700 nm.

L'étude de la lumière peut se faire soit selon une représentation corpusculaire (photon) soit selon une perturbation électromagnétique se déplaçant dans un champ (onde lumineuse). Pour l'étude des aberrations optiques comme celles qui réduisent la qualité optique de l'œil humain, le modèle ondulatoire est plus adapté. Connaître

la forme du front d'ondes permet de définir le déphasage (*Fig. 5*) infligé par les milieux oculaires à une onde lumineuse incidente. A partir de ce déphasage, on peut prédire le trajet de la lumière et donc la manière dont l'œil est capable de restituer une image fidèle du monde environnant. Si un front d'ondes se propage dans le vide, sa vitesse de propagation est égale à « c » ($2,998 \times 10^8 \text{ m/s}$). Dans une lentille d'indice de réfraction supérieur à 1, la vitesse du front d'ondes est d'autant plus réduite que l'indice de réfraction est élevé.

Figure 5 : Déphasage. La vitesse de propagation du front d'ondes dépend de l'indice de réfraction du milieu où il se propage. La valeur de l'indice du milieu correspond au rapport entre les vitesses respectives du front d'ondes dans le vide et dans ce milieu. Plus l'indice de réfraction est élevé, plus le déphasage induit est important.



Si la surface de la lentille est parallèle à un front d'ondes plan, celui-ci sera ralenti à travers la lentille, mais ne sera pas déformé. Si un front d'ondes plan se propageant dans l'air rencontre un milieu d'indice supérieur dont la surface forme un plan différent, il sera dévié (les points en phase sont situés dans un plan différent). L'angle entre les directions du plan incident et du plan réfracté peut être obtenu par les lois de Snell-Descartes.

Si un front d'ondes plan rencontre une lentille plan-convexe, le front d'ondes sera déformé en fonction de l'épaisseur de lentille traversée. Au centre, le front d'ondes sera le plus ralenti. Les points situés en regard du centre de la lentille présenteront un retard de phase maximum. Les points situés en regard du bord de la lentille présenteront un retard de phase minimum (*Fig. 6*).

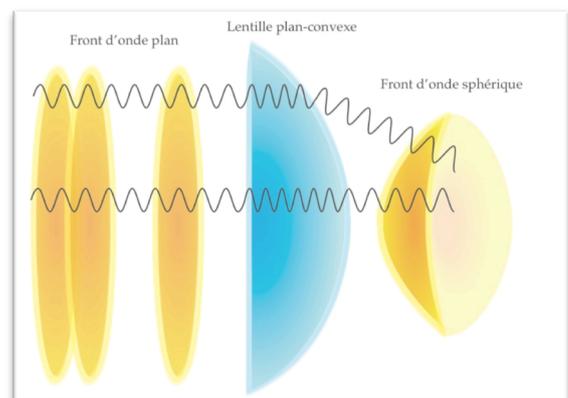


Figure 6 : Une lentille plan-convexe réfracte un front d'ondes plan en un front d'ondes d'allure globalement sphérique.

Ainsi la déformation du front d'ondes est liée au retard (déphasage) des radiations optiques. Après avoir traversé un milieu homogène (d'indice constant), les trains d'ondes les plus retardés seront ceux ayant parcouru la plus grande distance. Le déphasage peut s'exprimer en unités de longueur d'onde ou plus généralement en microns. Il peut être quantifié dans cette unité à partir du recueil et de l'analyse des déformations du front d'ondes étudié.

Application à l'œil

Schématiquement et en négligeant la diffraction pupillaire, un œil totalement dépourvu d'aberrations optiques permet de focaliser en un point situé sur la fovéa l'image d'un point situé à l'infini. Le front d'ondes issu du point considéré est sphérique, mais la portion de celui-ci pénétrant dans l'œil au travers de la pupille peut être considéré comme plane.

Afin de rencontrer la fovéa sans déphasage, les points du front d'ondes réfractés doivent former une surface sphérique dont le centre coïncide avec la fovéa (Fig. 7). Quand cette condition est réalisée, l'image du point source est également ponctuelle : le stigmatisme est conservé. Si l'œil est hypermétrope, le front d'ondes sphérique réfracté convergera vers un point situé en arrière de la fovéa. Si l'œil est myope, il sera réfracté en avant de la fovéa. De ce fait l'onde lumineuse présente chez l'amétrope une amplitude moindre et une répartition spatiale plus importante. L'image formée sur la fovéa n'est pas ponctuelle mais correspond à un disque dont le diamètre est proportionnel à l'importance de la myopie ou de l'hypermétropie.

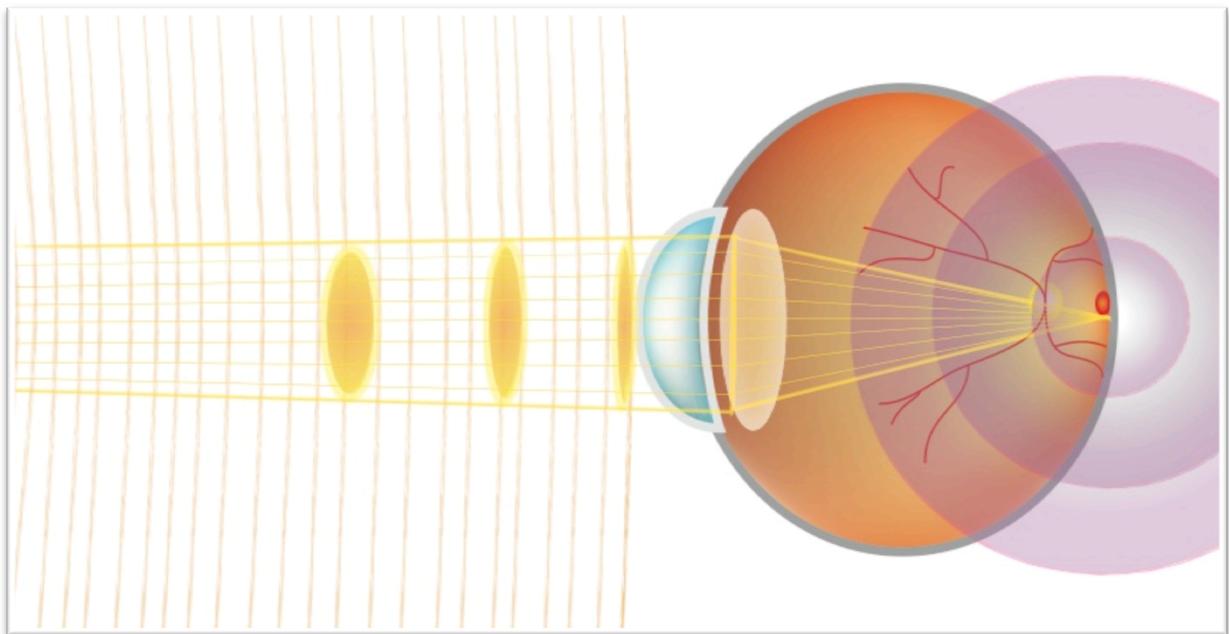


Figure 7 : L'image d'une source lumineuse ponctuelle éloignée dépend de la réfraction par l'œil d'une portion de front d'ondes sphérique considérée comme plane en raison de la distance avec la source lumineuse.

En réalité, un œil considéré comme emmétrope (dépourvu d'aberrations de type sphère et cylindre) présente toujours un taux variable d'aberrations optiques d'ordre supérieur. Le front d'ondes réfracté est globalement sphérique, mais présente des variations de forme localisées. L'intérêt des analyseurs de front d'ondes réside dans leur capacité à déceler et classer ces aberrations optiques afin par exemple de guider une photoablation personnalisée pour les traiter (1).

◆ Analyse du front d'ondes en aberrométrie

Recueil du front d'ondes

Le recueil du front d'ondes préside à la réalisation d'un examen aberrométrique. L'analyse des aberrations optiques de l'œil repose sur les travaux de Hartmann et Tscherning au 19^{ème} siècle, qui ont donné naissance à deux catégories principales d'analyseurs de front d'ondes.

Hartmann a jeté les bases de l'analyse objective du front d'ondes recueilli après réflexion fovéolaire et traversée des différents milieux de l'œil (vitré, cristallin, chambre antérieure, face postérieure, stroma et face antérieure de la cornée, film lacrymal). Ces analyseurs du front d'ondes de type Hartmann-Shack sont également désignés sous le terme de « outgoing reflective aberrometry ».

A l'inverse, d'autres systèmes analysent le front d'ondes incident. L'analyseur de type Tscherning étudie le front d'ondes au travers de la distorsion d'une mire projetée sur la rétine. D'autres systèmes reposent sur un principe similaire, mais avec un recueil séquentiel et l'étude du déplacement de la projection de faisceaux laser par rapport au faisceau de référence (Laser Ray Tracing). Tout ces systèmes sont régis autour d'un principe commun : la reconstitution du front d'ondes en tant que surface tridimensionnelle est effectuée à partir de l'analyse de la distorsion subie par un signal.

Les principales étapes permettant le recueil du front d'ondes dans un analyseur de type Hartmann-Shack (*Fig. 8*) sont :

- Emission d'un rayon laser incident centré sur la fovéa,
- Recueil du signal réfléchi à la sortie de l'œil par un micro-réseau de lentilles,
- Focalisation sur un capteur numérique du front d'ondes par chacune des lentilles (le front d'ondes est ainsi fragmenté en plusieurs portions contigües),
- Mesure de la déviation du faisceau de chaque lentille par rapport à la position de référence (qui correspondrait à une portion de front d'ondes plat). La déviation correspond à l'écart de la position occupée par le centroïde (image formée par la microlentille sur le capteur CCD) avec celle de référence,
- Calcul mathématique par intégration, afin d'obtenir une représentation tridimensionnelle du front d'ondes.

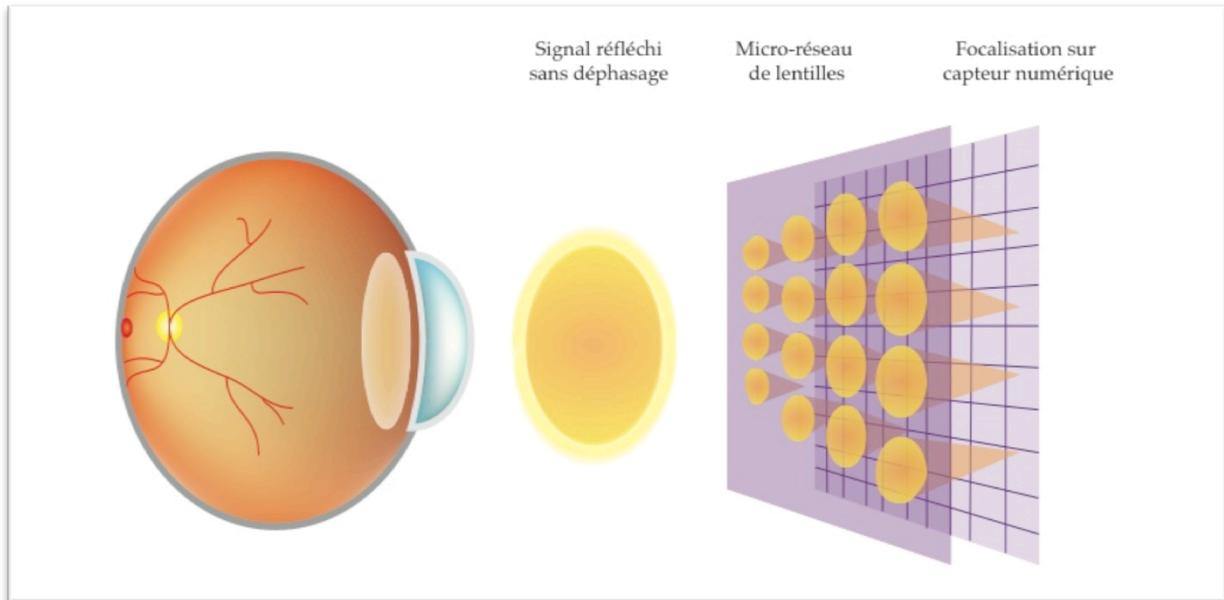


Figure 8 : Système Hartmann-Shack. Exemple du recueil d'un front d'ondes idéal. Aucune déviation n'est détectée par le réseau de microlentilles, chaque portion de ce front d'ondes idéal à la sortie de l'œil étant parallèle au plan de la microlentille. Il n'y a pas de différence de chemin optique pour tous les points de la pupille.

Dans l'étude du front d'ondes par réfractométrie à balayage (système OPD scan), un dispositif émetteur rotatif projette sur la rétine une succession de trains d'ondes de lumière infrarouge d'orientations différentes (analyse méridien par méridien) qui sont réfléchis sur la rétine avant d'être captés à la sortie du globe oculaire par un réseau de photodétecteurs. Quand l'œil est emmétrope en regard du méridien analysé, l'ensemble des photodétecteurs est stimulé en retour simultanément. En cas d'amétropie et/ou d'aberrations optiques, certains photodétecteurs sont stimulés en avance ou en retard. Le recueil et l'étude des différents déphasages temporels permettent la reconstruction d'un front d'ondes méridien par méridien (2).

Analyse du front d'ondes

Le front d'ondes est une construction théorique qui permet de représenter les différences de chemin optique (ou déphasage) sur l'ensemble de la pupille d'entrée (dans le cas de l'œil, la pupille d'entrée correspond au pourtour de la pupille irienne). Pour être intelligible, l'analyse du front d'ondes requiert que les aberrations qui s'y trouvent soient caractérisées et quantifiées. La représentation du front d'ondes peut être effectuée par une décomposition en une somme de fonctions : les polynômes de Zernike. Les coefficients qui les pondèrent ont une valeur proportionnelle à l'aberration optique qui leur correspond. Les premiers polynômes de Zernike correspondent au déphasage qu'infligent les aberrations optiques « classiques » comme le défocus, l'astigmatisme régulier, le coma, le trefoil.

La décomposition en polynômes de Zernike permet d'extraire les informations utiles à l'analyse du front d'ondes utilisé (3). Il s'agit de convertir la surface du front d'ondes en une somme de surfaces élémentaires (Fig. 9), qui correspondent chacune à un degré et un type particulier d'aberration optique. En effet n'importe quel signal périodique peut être décomposé en un certain nombre de sous-signaux élémentaires tel les harmoniques d'une note de musique. La transcription d'une surface d'ondes recueillie en polynômes de Zernike s'apparente à la décomposition d'une note de musique en signaux harmoniques. Au terme de ce processus on aura décomposé la note initiale en une somme de signaux élémentaires affectés d'une valeur d'intensité (amplitude du signal).

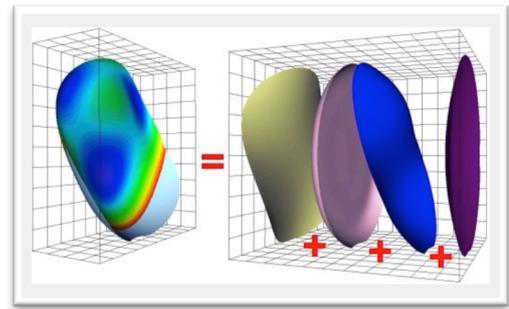


Figure 9 : Décomposition du front d'ondes comme la somme (de gauche à droite) d'un trefoil + aberration sphérique + Coma + Défocus.

L'expression mathématique de chaque polynôme correspond au produit d'une fonction polynômiale et d'une fonction trigonométrique ; chaque famille de polynôme est définie par un degré ou ordre radial (correspondant au degré de la fonction polynômiale) et une fréquence spatiale (pour la fonction trigonométrique) (Fig. 10).

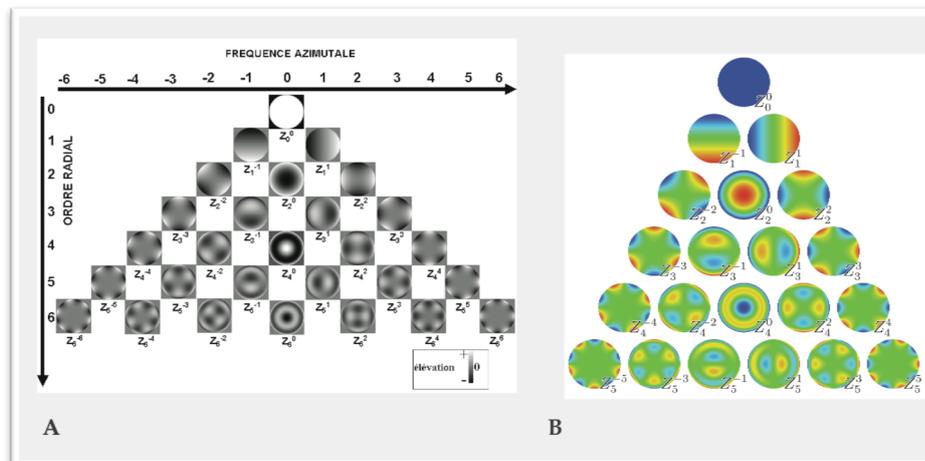


Figure 10 : Polynômes de Zernike. A : Représentation en échelle de gris correspondant à l'élevation verticale des 28 premiers polynômes de Zernike en fonction de leur fréquence azimutale et de leur ordre radial. B : Représentation similaire en échelle de couleur.

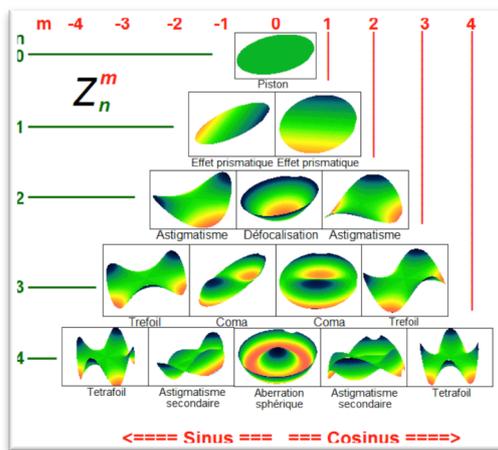
Classification des aberrations

Un front d'ondes issu d'un œil théorique dépourvu d'aberrations optiques recueilli par un système de type Hartmann-Shack est plat (en négligeant les effets de la diffraction). Il n'y a pas de déphasage optique : l'œil est optiquement parfait. Un tel œil n'existe qu'en théorie, car les yeux humains présentent toujours un taux non nul d'aberrations optiques de haut degré.

L'existence des aberrations optiques va induire un retard ou une avance de phase en certains points du front d'ondes. Selon le degré de l'aberration optique considérée, les retards et/ou avances de phase adoptent une distribution particulière. Certaines aberrations optiques sont corrélées avec un des premiers polynômes de Zernike.

Aberrations optiques en fonction de leur degré (ordre radial de la classification des polynômes de Zernike) (*Fig. 11*) :

- **Aberration de degré 0** : aberration de type « piston » : elle n'est pas responsable d'aberration optique, car le front d'ondes ne subit pas de déformation
- **Aberrations de degré 1** : il s'agit du tilt. Elles sont la conséquence d'un défaut d'inclinaison d'un ou plusieurs éléments constituant le système optique.
- **Aberrations de degré 2** : il s'agit du défaut de mise au point et de l'astigmatisme. Ces aberrations correspondent aux amétropies sphéro-cylindriques paraxiales



(sphère et cylindre). Le défaut de mise au point correspond à une déformation parabolique du front d'ondes avec symétrie de rotation. L'astigmatisme représente également une déformation parabolique du front d'ondes, mais qui varie avec le méridien considéré.

Figure 11 : Dénomination des aberrations optiques en fonction de leur ordre. Pour chaque degré, il existe les mêmes surfaces à droite et à gauche.

- **Aberrations de degré 3** : elles correspondent aux aberrations de type coma et trefoil (« trèfle »). Les polynômes qui les expriment ne présentent pas de symétrie de rotation ni de symétrie axiale. Elles traduisent un défaut d'alignement (décentrement) des éléments constituant le système optique. Elles induisent un déphasage asymétrique prédominant sur les bords du front d'ondes (augmentant avec la distance au centre de la pupille).
- **Aberration de degré 4** : il s'agit des aberrations de sphéricité. Les polynômes qui les expriment présentent tous une symétrie axiale. Elles traduisent un déphasage des points du front d'ondes situés à la périphérie de la pupille.
- **Aberrations de degré supérieur à 4** : selon le degré, elles présentent une symétrie axiale (degrés pairs) ou non (degrés impairs). Elles traduisent l'existence d'imperfections optiques multiples non systématisées qui exercent un effet particulier au niveau des bords du front d'ondes. Elles ont en général une faible incidence sauf quand leur taux est particulièrement élevé.

La forme globale d'un front d'ondes particulier dépend des aberrations optiques qui prédominent dans sa genèse :

- En cas d'amétropie sphérique importante, le front d'ondes aura une forme globalement parabolique. En cas d'amétropie myopique le sommet de la parabole est dirigé vers l'arrière (le centre est retardé). En cas d'amétropie hypermétropique, le sommet est dirigé vers l'avant (les bords sont retardés).
- L'existence d'un astigmatisme associé induira une légère asymétrie axiale, particulièrement perceptible au niveau des bords de la parabole de révolution.
- L'existence d'un taux d'aberrations sphériques élevé induit une élongation de la parabole avec dépression ou voussure localisée de son sommet.
- Enfin la présence d'aberrations de type coma induit une élongation supplémentaire et asymétrique de la parabole

En présence d'une amétropie sphéro-cylindrique, les aberrations de haut degré ont en général un taux beaucoup plus faible que les aberrations de bas degré (tilt, défocus, astigmatisme). La forme du déphasage qu'elles impriment est en général mieux analysée quand on extrait les aberrations de bas degré de la représentation du front d'ondes.

Quantification des aberrations optiques

Les aberrations optiques de haut degré sont quantifiées par un taux dit RMS (Root Mean Square) (*Fig. 12*). Ce chiffre est calculé à partir du déphasage résiduel du front d'ondes oculaire quand la meilleure correction optique lunette (correction du défocus sphéro-cylindrique) est obtenue. S'il est nul, l'œil est dépourvu d'aberrations optiques de haut degré. La qualité optique d'un tel œil n'est limitée que par la diffraction. Un taux RMS d'aberration de haut degré non nul correspond à un astigmatisme irrégulier. Il tend à augmenter avec le diamètre pupillaire.

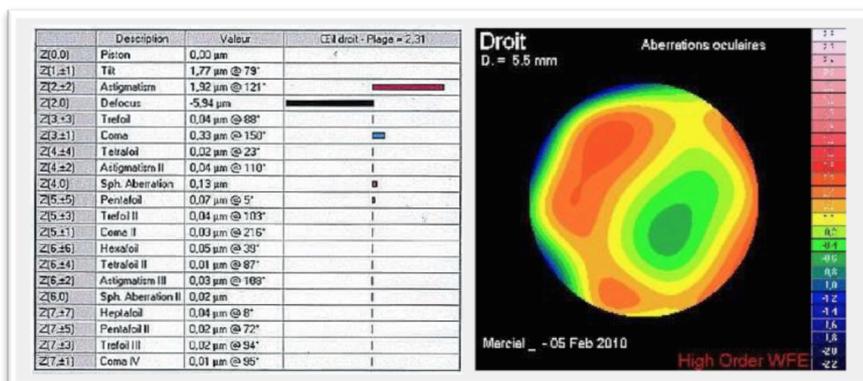


Figure 12 : Décomposition en facteur de Zernike de la mesure aberrométrique d'un œil droit. On note une forte hypermétropie Z(2,0), un fort astigmatisme Z(2,2) et un peu de Coma Z(3,1). A noter que les mesures d'aberration sont données en micron par rapport au plan du front d'onde idéal.

◆ La fonction de transfert de modulation (FTM)

La modulation du contraste de l'image rétinienne par les aberrations optiques de l'œil correspond à la fonction de transfert de modulation (FTM) avec pour acronyme anglais MTF.

Décomposition de l'image, convolution

Il est possible de décomposer une image en un ensemble de points élémentaires. Chaque point de l'image observée est défini comme une source lumineuse ponctuelle d'intensité donnée. Si l'on connaît la façon dont le système optique traite l'image d'un point élémentaire (fonction d'étalement du point ou FEP), il est possible d'appliquer cette transformation à l'ensemble des points composant l'image initiale pour obtenir une simulation de l'image rendue. Cette opération s'appelle convolution (*Fig. 13*) de l'image par la fonction d'étalement du point (Point Spread Function : PSF)

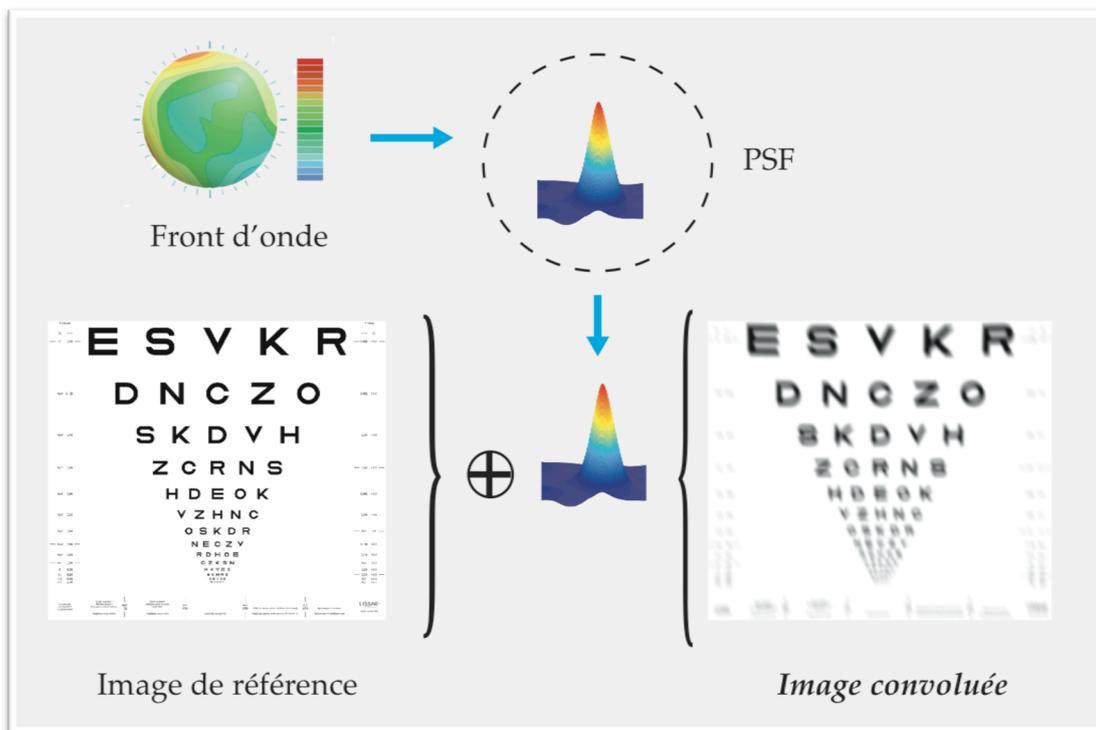


Figure 13 : Convolution. La technique de convolution effectuée à partir du calcul de la PSF permet de prédire les caractéristiques de l'image perçue. Chaque point de l'image initiale est affecté de la déformation PSF (convolution). L'image finale est obtenue par recombinaison des points convolués.

Image et fréquences spatiales

Une image monochrome peut aussi être décomposée en une combinaison de fréquences spatiales : chacune de ces bandes correspond à un réseau composé de bandes alternativement sombres et lumineuses, pouvant être orientées de façon variable au sein de l'image. Le nombre de paires de bandes sombres par unité

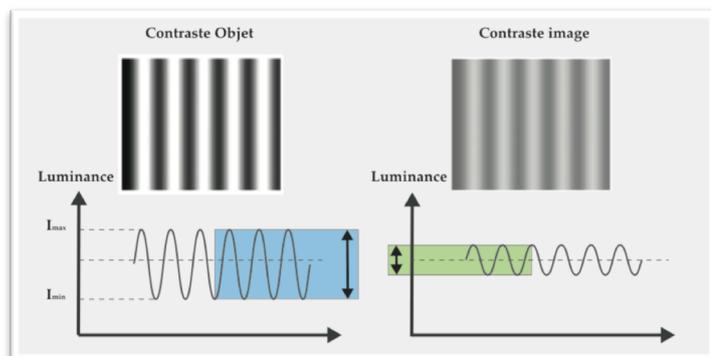
d'angle (cycle par degré) définit la valeur de la fréquence spatiale. Chacune des fréquences présentes dans la décomposition de l'image est pondérée par une valeur qui reflète son « amplitude », c'est à dire l'écart de luminance entre la partie la plus sombre et la plus brillante du réseau. La superposition de ces différents réseaux de fréquence spatiale permet de recomposer l'image fixée. Le fait qu'une image puisse être décomposée en un ensemble de signaux périodiques élémentaires appelés fréquence spatiale découle de l'analyse de Fourier qui s'applique pratiquement à n'importe quel signal complexe.

Ainsi, l'examen courant de l'acuité visuelle n'explore que la capacité de résolution oculaire horizontale pour une cible de contraste maximal et se limite donc à l'information contenue sur l'axe horizontal de la MTF. Les fréquences spatiales, en nombre de cycle par degré, sont en abscisses de la courbe MTF. Plus il y a de cycles par degré, plus la fréquence spatiale est fine. Les fréquences spatiales ont un effet variable sur la perception visuelle. On a montré que la reconnaissance de motifs comme des visages ou des paysages familiers se fait essentiellement à partir de la juste perception de fréquences spatiales moyennes.

Interprétation de la courbe MTF

La MTF correspond au rapport entre les contrastes respectifs de l'image formée et de l'objet fixé pour chaque fréquence spatiale : cette valeur est portée en ordonnée et correspond à la modulation (atténuation en pourcentage) du contraste. En fonction de la diffraction et de l'importance des aberrations optiques du système étudié, il est possible de déterminer la façon dont le système optique atténue le contraste de telle ou telle fréquence spatiale, et d'en déduire ainsi la qualité optique de l'image rendue. Plus ce rapport est proche de 100%, meilleure est la qualité optique du système testé pour cette fréquence spatiale (*Fig. 14*).

Figure 14 : Modulation Transfer Function (MTF) : un réseau horizontal sinusoïdal correspondant à une fréquence spatiale donnée, constitue un objet. Après réfraction par les surfaces optiques oculaires, le réseau à un contraste réduit. La MTF représente la perte de contraste pour chaque fréquence spatiale. La modulation est égale à : $(I_{max}/I_{min}) / (I_{max} + I_{min})$. La MTF est le rapport entre Modulation de l'image / Modulation de l'objet. C'est cette valeur qui donne la valeur de l'ordonnée de la courbe MTF pour une fréquence spatiale donnée.



En ophtalmologie l'intérêt de la MTF est d'étudier l'effet des aberrations de haut degré seules. Pour un système optique parfait, dépourvu d'aberrations optiques, la courbe de MTF est une droite de pente négative, en raison des effets de la diffraction qui réduit le contraste des fréquences spatiales élevées. La présence d'aberrations optiques de haut degré réduit la hauteur de la courbe car ces aberrations réduisent le contraste transmis. La surface située sous la courbe MTF diminue (*Fig. 15*).

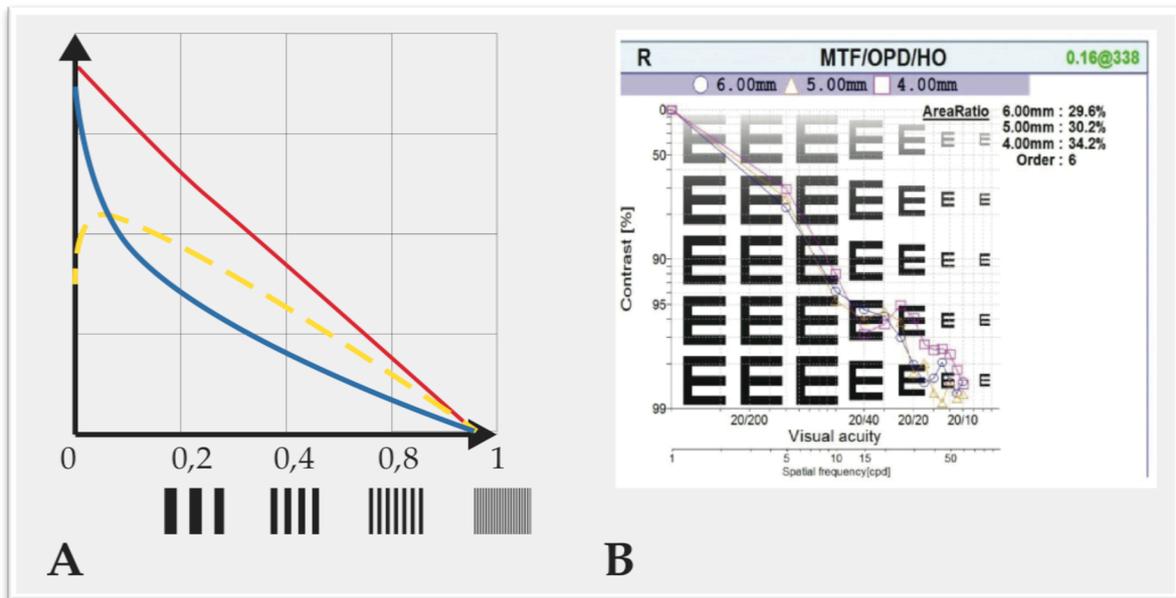


Figure 15 : Courbes MTF. A : Représentation schématique d'une courbe MTF. La courbe rouge correspond à une meilleure enveloppe visuelle que la courbe bleue, alors que la résolution à contraste maximal est identique. L'écart entre les deux courbes correspond à la pénalisation optique typiquement induite par une aberration telle que l'aberration sphérique. En jaune pointillé examen de la vision des contrastes correspondant au type de patient sans antécédents pathologiques et présentant la MTF tracée en rouge. On observe une moindre sensibilité aux basses fréquences spatiales qu'attendue par le simple calcul optique. Ceci reflète l'intégration de l'information optique par les récepteurs rétiniens et les voies visuelles. B : Pour différents diamètres pupillaires (6 mm, 5 mm et 4 mm) obtenues après mesure aberrométrie (OPDscan III, Nidek) chez un patient opéré de cataracte. L'aire sous chacune des courbes est rapportée sous forme de pourcentage. La réduction du transfert de modulation rétinien dans ce cas était liée à un décentrement de l'implant à l'origine d'une élévation des aberrations optiques de haut degré.

En abscisse figure les fréquences spatiales (plus basse à gauche et plus élevées à droite). Les valeurs d'acuité visuelle correspondantes sont également rapportées. En ordonnée figure la valeur de modulation du contraste. Il existe une analogie entre la sensibilité aux contrastes et la MTF, cependant la MTF n'explore que le contraste de l'image rétinienne qui conditionne, mais diffère de l'image perçue.

La courbe MTF est le fruit d'un calcul théorique, accompli à partir du front d'ondes oculaire. Ces données sont valides pour des milieux oculaires normalement transparents. Certaines pathologies comme la cataracte sont responsables d'une réduction de la transparence (mal appréciée par la mesure du front d'ondes oculaire), donc d'une augmentation de l'absorption et de la diffusion lumineuse. L'aberrométrie par double passage (OQAS) permet de quantifier la diffusion lumineuse.

1.3. Particularité de l'OQAS (Optical Quality Analazing System)

◆ Diffusion lumineuse

Les deux principales causes de réduction de la qualité optique de l'œil sont l'existence d'aberrations optiques non corrigées (anomalies réfractives) et la réduction partielle de la transparence oculaire à l'origine d'une augmentation de la diffusion lumineuse (light scattering). Les sources de diffusion lumineuse oculaire sont physiologiques, intrinsèque à la structure des différents tissus que traverse la lumière (cornée, cristallin, vitré et humeur aqueuse) mais peuvent être augmentées à l'occasion de pathologies de ces structures : dystrophie, taie cornéenne ; cataracte primitive ; présence d'un tyndall, d'un flare, d'une halite au niveau de l'humeur aqueuse ou du vitré (*Fig. 16*).

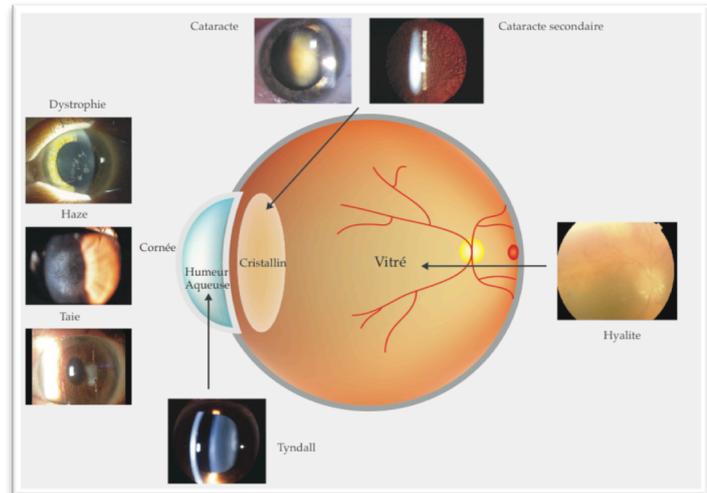


Figure 16 : Causes d'augmentation de la diffusion lumineuse oculaire.

Les aberromètres introduits depuis le début des années 2000 permettent la mesure des aberrations optiques de bas et hauts degrés, mais pas la perte de transparence oculaire. Or l'estimation de la qualité optique de l'image rétinienne n'est valable que si la transparence de l'œil n'est pas diminuée de manière significative. Cependant dans un certain nombre de situations cliniques cette condition n'est pas remplie. De plus certains symptômes subjectifs provoqués par la diffusion oculaire peuvent ressembler à ceux induits par les aberrations de haut degré.

◆ Principe de la mesure de l'OQAS

L'OQAS est le seul système permettant une mesure objective de l'effet conjoint des aberrations optiques de haut degré et de la perte de transparence des tissus oculaires sur la qualité de l'image rétinienne ; il permet donc une analyse du système dans son ensemble : optique et diffusion (4).

Les données fournies par l'OQAS sont établies à partir de l'étude de l'image rétinienne obtenue après focalisation d'un faisceau lumineux infrarouge (780 nm). A « l'aller », un faisceau incident d'un diamètre de 2 mm dans le plan de la pupille irienne est émis et focalisé sur la fovéa (l'appareil effectue une mise au point automatique en compensant le défocus). « Au retour », la lumière réfléchie après focalisation est recueillie au travers d'une surface de 4mm (Fig. 17). Ce trajet double est à l'origine du terme d'aberrométrie par « double passage » (double-pass

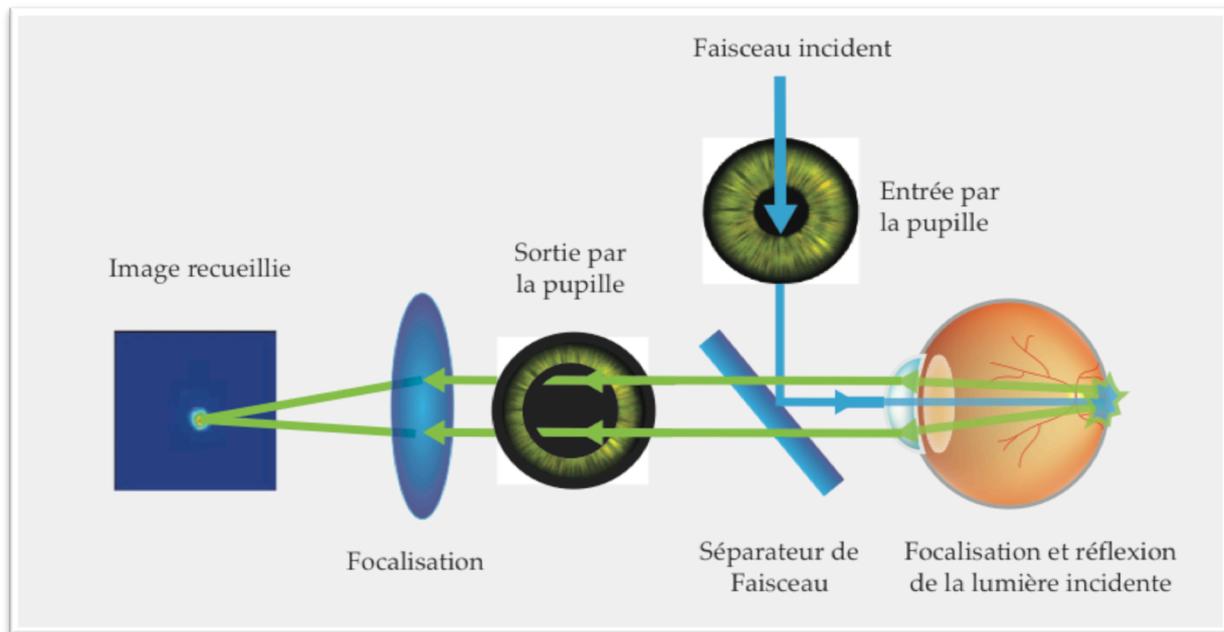


Figure 17 : Schéma de la méthode double passage.

aberrometry). L'agrandissement de la surface collectrice au retour permet l'étude de la diffusion lumineuse provoquée par les structures oculaires traversées au retour (vitré, cristallin, chambre antérieure et cornée). Il est possible de projeter le faisceau incident selon différentes vergences afin de réaliser une série de mesures correspondant à l'image d'un point situé à différentes distances (mesure de l'effet de l'accommodation).

A partir de cette analyse, il est possible d'estimer l'importance de la diffusion oculaire et d'en prédire l'effet sur la sensibilité aux contrastes et l'acuité visuelle maximale théorique.

◆ Principe de l'analyse de la qualité optique oculaire avec l'OQAS

L'OQAS permet d'imaginer la projection rétinienne d'un point source et d'en analyser les caractéristiques. Les relevés fournis par l'OQAS dérivent tous de l'analyse de l'image rétinienne d'un point. Les dimensions et la répartition spatiale de l'énergie lumineuse sur la rétine après focalisation du point source par les

dioptries oculaires dictent l'aspect de la fonction d'étalement du point rétinien (FEP) ou Point Spread Function (PSF).

La PSF peut être représentée sous la forme d'un diagramme en deux ou trois dimensions dont le diamètre conditionne le pouvoir séparateur de l'œil et sa sensibilité au contraste. En théorie, l'acuité visuelle maximale est atteinte quand le diamètre de la tâche n'excède pas celui d'un photorécepteur. Plus le pic est étroit, meilleure est la qualité optique de l'œil. A l'inverse, plus ce pic est diffus et étalé, plus la diffusion lumineuse est importante.

Dans le cas d'un œil transparent et dépourvu d'aberrations optiques (ou parfaitement corrigé pour celles-ci), l'image focale formée sur la rétine n'est pas un point mais une tâche lumineuse dont le diamètre dépend de celui de la pupille irienne (diffraction pupillaire) (*Fig. 18 A*). Les aberrations optiques de haut degré (coma, aberrations sphériques) diminuent la qualité optique de l'œil en s'ajoutant à l'effet délétère de la diffraction. Enfin, l'existence d'un trouble des milieux à l'origine d'une diffusion lumineuse provoque une dispersion aléatoire des ondes lumineuses. La répartition de l'intensité lumineuse focalisée par les dioptries oculaires est nettement moins compacte (*Fig. 18 B*).

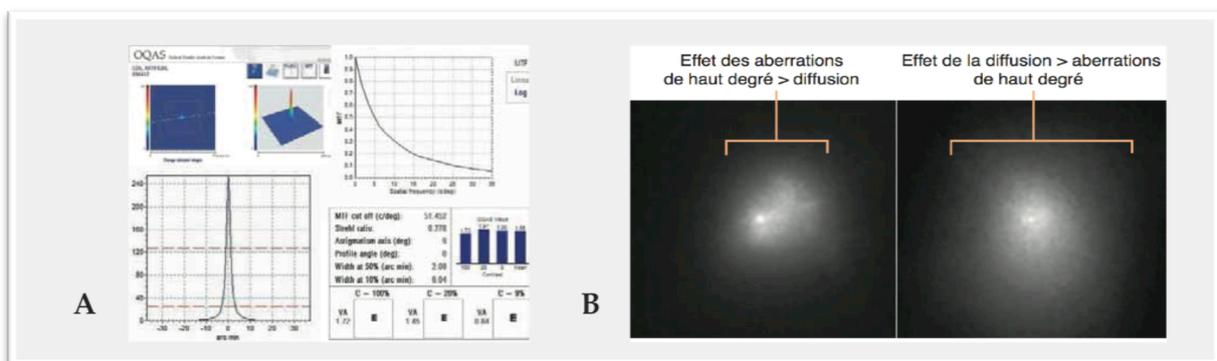


Figure 18 : A : Données de référence, obtenues à partir de la mesure d'un œil artificiel de calibration transparent, pour la meilleure correction sphérique. On note un aspect effilé de la PSF. B : à gauche, étalement de l'intensité lumineuse essentiellement liée à l'existence d'aberrations de haut degré ; à droite, importante dispersion.

Indices de qualité optique de l'OQAS

A partir du recueil de l'image formée d'un point source lumineux sur la rétine, on peut prédire l'aspect d'une image plus complexe ainsi que le pourcentage de réduction du contraste rétinien (cf. principe de la convolution). Les principaux indices fournis par le logiciel de l'instrument sont (5) (*Fig. 19*) :

- **L'acuité visuelle maximale prédite** pour des objets de contraste de 100%, 50%, 20% et 9% en tenant compte des aberrations optiques et de la diffusion oculaire.

- La **courbe MTF** qui représente le pourcentage d'atténuation du contraste de l'image rétinienne pour différentes fréquences spatiales et intègre également les effets combinés de la diffusion et des aberrations de haut degré.

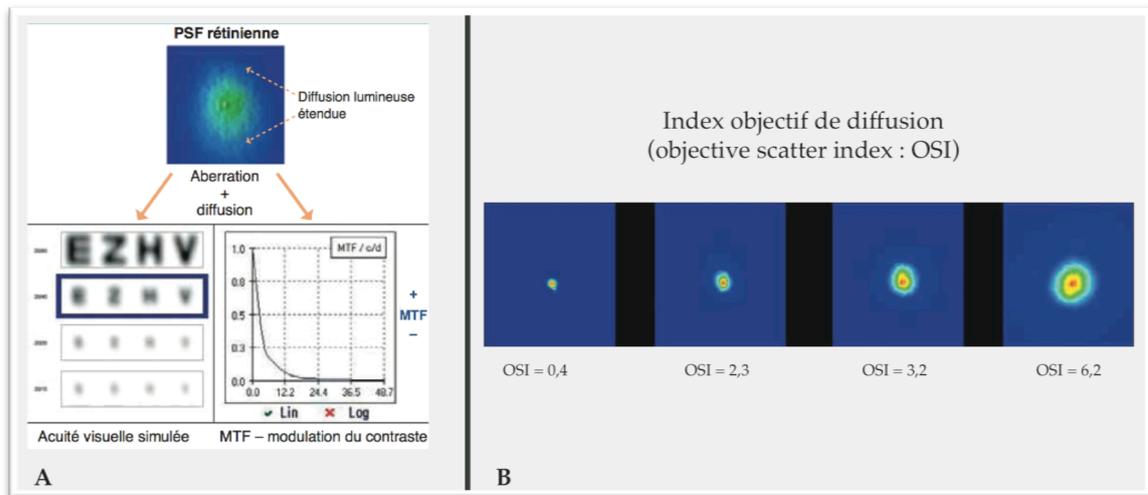


Figure 19 : A : A partir de l'image rétinienne d'un point source élémentaire, on peut effectuer le calcul d'une image plus complexe par convolution, ou de la courbe MTF. B : Index quantitatif établi à partir du différentiel d'intensité lumineuse entre le centre et les bords de la PSF.

- Un **indice de objectif de diffusion (Objective Scattering Index ou OSI)** : cet indice est utile pour quantifier le degré de diffusion causé par la perte de transparence d'une ou plusieurs structures oculaires. L'OSI a été défini comme l'indice de distribution d'intensité lumineuse, correspondant au rapport de la lumière enregistrée dans une zone annulaire entre 12 et 20 min de l'arc et celle enregistré dans une zone circulaire de 1 minute d'arc (Fig. 20). Les valeurs de l'OSI augmentent avec le niveau de diffusion intra-oculaire (6).

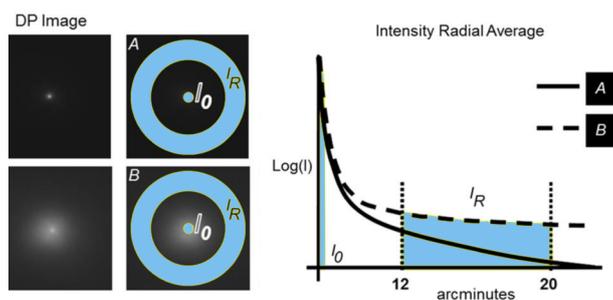


Figure 20 : Méthode de calcul de l'OSI à partir de la PSF. Rapport de la lumière enregistrée dans une zone annulaire entre 12 et 20 min d'arc et celle enregistrée dans une zone circulaire de 1 minute d'arc.

Les applications de l'OQAS sont multiples : elles regroupent toutes les situations cliniques où il est important d'objectiver et de quantifier la réduction de qualité optique de l'œil provoquée par une augmentation des aberrations de haut degré et une réduction de la transparence des milieux oculaires. C'est notamment le cas dans les cataractes débutantes où la baisse d'acuité visuelle modérée ou absente peut être compatible avec une gêne visuelle permanente (voile). L'OQAS permet également de mesurer avec précision la qualité de vision après insertion d'optiques multifocales diffractives ou encore de suivre un haze cicatriciel après une chirurgie réfractive.

Benito *et al.* ont réalisé la première étude clinique conçue pour étudier la qualité et la stabilité du film lacrymal au moyen de cette nouvelle méthode de mesure optique objective. Le temps de rupture du film lacrymal a été estimé et calculé en utilisant l'index objectif de diffusion (OSI). Cette mesure objective du temps de rupture du film lacrymal a permis le diagnostic de syndromes sec modérés et l'OSI a été défini comme un nouvel indicateur objectif de la qualité et de la stabilité du film lacrymal (6).

1.4. Qualité de vision et qualité de vie

◆ La qualité de vie

Une autre approche de l'évaluation de la qualité de vision consiste à directement interroger le patient sur les symptômes ressentis et les éventuelles conséquences sur sa qualité de vie. La qualité de vie peut se définir comme l'ensemble des conditions qui contribuent à rendre la vie agréable et/ou facile et/ou confortable, avec des conditions variables d'état de santé, de ressources, de relations sociales, de niveau d'études... Pour l'OMS, la qualité de vie est la perception d'un individu de sa position dans la vie, dans le contexte culturel et le système de valeur dans lequel il vit, en relation avec ses buts, ses attentes, ses modèles et ses intérêts.

En effet la qualité de vie doit regrouper non seulement les capacités fonctionnelles (niveau d'acuité visuelle par exemple), permettant d'accomplir des tâches quotidiennes et satisfaire des rôles sociaux, mais aussi les sensations somatiques (flou visuel), l'état psychique et les relations sociales.

◆ Les échelles d'évaluation

La mesure de la qualité de vie peut se faire de différents « points d'observation » :

- **Soit on observe les performances du patient mis en situation** en tentant de se rapprocher des conditions de la vie quotidienne (7). Par exemple utilisation d'un score de lecture tenant compte de la vitesse, de la taille du texte et de l'éclairage ou encore l'orientation dans un « parcours d'obstacle »
- **Soit on interroge les proches du patient** sur ces restrictions d'activités, ses modifications de comportement, intervient alors la subjectivité de l'observateur.
- **Soit on interroge le patient lui-même** et l'on confronte ses réponses aux données de l'examen, avec le biais des réponses liées au stress de la consultation.

Dans ce dernier cas l'évaluation de la qualité de vie se fait le plus souvent par une évaluation des symptômes ressentis, influencés par les facteurs psychologiques, culturels, somatiques ; ces différents facteurs étant intégrés dans les échelles de qualité de vie via des systèmes de pondération. Il a ainsi été développé de nombreuses échelles de qualité de vie, certaines ciblant plus particulièrement la qualité de vie liée à la vision.

- **Le VF-14** est une échelle spécifique de la cataracte (8) qui a été validée sur le plan psychométrique pour d'autres pathologies ophtalmologiques. Elle est basée uniquement sur les capacités fonctionnelles, les questions étant introduites par : « avez-vous des difficultés... » (à lire le journal, pour remplir un chèque). Les dernières questions concernent exclusivement les difficultés en rapport avec la conduite automobile.
- **Le NEI-VFQ 25** (ou National Eye Institute Visual Function Questionnaire), questionnaire spécifique des pathologies ophtalmologiques et comportant 3 parties : une première sur l'état de santé général et la vue, une seconde sur les difficultés dans les activités et une troisième concernant les réactions aux problèmes de vue. Ce questionnaire semble le plus à même de cibler la qualité de vie liée à la vision, en prenant en compte l'inquiétude du patient vis à vis de sa santé, la gêne fonctionnelle, ses difficultés dans ses relations sociales et les difficultés psychologiques (9).

La sensibilité au contraste, l'analyse des aberrations du front d'onde et l'évaluation par questionnaire de la qualité de vision constituent aujourd'hui les piliers de l'étude de la vision qui nous permettent de mieux comprendre la fonction visuelle, de mieux évaluer le confort visuel quotidien de nos patients.

2. Syndrome sec

2.1. Le film lacrymal

Le syndrome sec est une pathologie fréquente, invalidante et source d'inconfort pour le patient. En plus des symptômes physiques à type de sensation de grain de sable, le syndrome sec peut influencer la qualité de vision des patients du fait de son impact sur la surface oculaire (10). Les patients peuvent alors se plaindre de sensations de trouble visuel à type de flou qui peut être temporairement amélioré par le clignement (11). Afin de mieux comprendre les sécheresses oculaires, il est nécessaire de connaître la structure et le rôle du film lacrymal.

◆ Composition du film lacrymal

D'un volume de 7 à 9 μL , épais de 30 à 40 μm , le film lacrymal est composé de 3 couches qui ont chacune des fonctions bien définies (12) (**Fig. 21**) :

La couche mucinique

La plus profonde, elle permet l'adhésion des larmes sur les cellules épithéliales de la surface oculaire. Il s'agit d'un gel formé par un gradient de mucines solubles sécrétées par les cellules à mucus conjonctivales et dont la concentration augmente vers la profondeur. Les cellules épithéliales superficielles portent également sur leurs membranes apicales des mucines transmembranaires qui permettent l'adhésion du film muqueux et participent à la stabilité du film lacrymal.

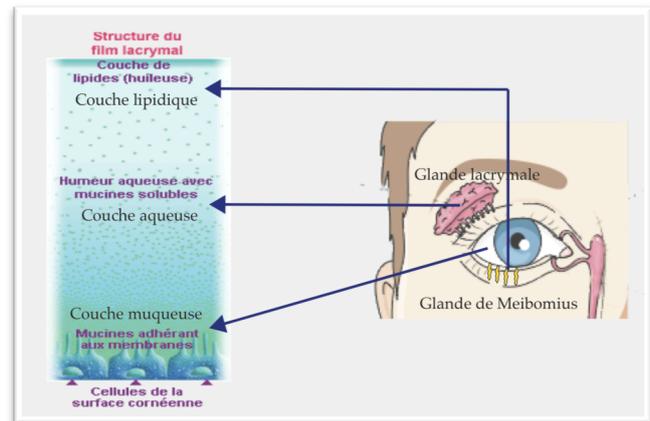


Figure 21 : Structure du film lacrymal

La couche aqueuse

Couche la plus épaisse, au contact de la couche mucinique. Elle représente 90% du volume lacrymal et provient principalement des glandes lacrymales, mais aussi du passage aqueux trans-conjonctival qui augmente en cas d'inflammation. De nombreux facteurs plasmatiques passent ainsi dans le film lacrymal. La sécrétion aqueuse basale est assurée par les glandes de Krause et Wolfring, et la sécrétion réflexe par la glande lacrymale principale. Le taux de production basal des larmes est estimé à 0,9 à 1,2 $\mu\text{L}/\text{min}$.

La couche aqueuse contient :

- Des électrolytes qui confèrent au film lacrymal une osmolarité de l'ordre de 304 mOsm/L (13). L'hyperosmolarité lacrymale est un marqueur précoce de la sécheresse oculaire et entraîne une rupture de la barrière épithéliale conjonctivo-cornéenne.
- Des protéines dont les deux majoritaires sont la lactoferrine et le lysozyme, protéines anti-infectieuses synthétisées par la glande lacrymale principale.
- Des cytokines, des immunoglobulines (surtout IgA), des facteurs de croissance et des cellules immunocompétentes.

La couche aqueuse constitue le premier rempart de protection oculaire, de par ses protéines anti-infectieuses, ses cellules et ses médiateurs. Elle apporte également l'eau, les métabolites et les facteurs de croissance nécessaires au fonctionnement de la cornée superficielle et des cellules de la surface oculaire.

La couche lipidique

Elle recouvre la couche aqueuse. Synthétisée par les glandes de meibomius palpébrales, sa structure est particulière car elle doit être régulière et pouvoir adhérer à la couche aqueuse sous-jacente. Elle est composée d'une couche profonde et d'une couche superficielle. La couche profonde est une couche très fine réalisant l'interface entre la couche aqueuse et la couche lipidique superficielle. Elle est composée de 1 à 3 épaisseurs de lipides (phospholipides, sphingomyéline et cérébosités) dont la partie polaire est en contact avec la couche aqueuse et la partie non polaire avec la couche lipidique superficielle. La couche superficielle est une épaisse couche de lipides non polaires (ester de cholestérol et de cires).

Elle a plusieurs fonctions :

- Avant tout, limiter l'évaporation des larmes
- Favoriser l'étalement des larmes, facteur essentiel de stabilité lacrymale
- Créer une interface larme-air qui lisse le dioptre cornéen pour mettre la meilleure vision
- Prévenir la contamination lacrymale par la sueur et le sébum
- Lubrifier l'interface œil/paupière

La structure du film lacrymal est d'une importance capitale et toute perturbation peut entraîner des signes et des symptômes de sécheresse. Les traitements actuels visent de plus en plus à reconstituer chaque couche spécifiquement.

◆ Rôle optique du film lacrymal

La surface cornéenne est responsable d'approximativement deux tiers du pouvoir réfractif de l'œil. Plusieurs études rapportent que le film lacrymal constitue un élément optique essentiel pour l'œil. En effet des aberrations du front d'ondes d'ordres élevées peuvent être causées par des variations locales de l'épaisseur du film lacrymal tel que le rapporte Koh *et al.* qui ont pu mettre en évidence une augmentation du RMS des aberrations d'ordre élevées après rupture du film lacrymal dans une série de 20 sujets sains (14). Un certain nombre d'auteurs ont pu montrer que des changements dans le temps de rupture du film lacrymal contribue à réduire la qualité de l'image rétinienne, c'est notamment le cas de Tutt *et al.* en

évaluant la distribution spatiale de l'épaisseur des larmes par rétro-illumination en l'absence de clignement (15), Albarran *et al.* par l'analyse de l'image rétinienne d'un point test projeté sur la fovéa (16), et Montes-Mico *et al.* en utilisant un aberromètre de type Hartmann-Shack et en testant l'effet d'un collyre mouillant sur les aberrations (17). En outre, Thibos *et al.* ont montré qu'il existait une correspondance topographique entre les images de rupture du film lacrymal obtenues par rétro-illumination et la distorsion des points sur la matrice en technique Hartmann-Shack en raison de la diffusion lumineuse induite par l'inhomogénéité du film lacrymal (18).

2.2. Les différents types de syndrome sec

Le syndrome sec peut être un désordre primaire du système lacrymal ou entrer dans le cadre d'autres affections, son apparition pouvant être déclenchée par l'âge, certains médicaments systémiques, les lentilles de contact, la chirurgie oculaire ou encore des conditions de environnementales ou de travail défavorable (19,20). On classe habituellement les syndromes secs en 3 catégories en fonction de la couche du film lacrymal atteinte (21) :

◆ Les sécheresses par hyposécrétion

Il s'agit de sécheresses quantitatives par hypoproduction. Elles sont dominées par les sécheresses dues à **l'involution des glandes lacrymales** liée à l'âge et aux modifications hormonales de la ménopause ou de l'andropause. Ce sont les causes les plus fréquentes de sécheresse avec les blépharites (22). Elles sont en général d'importance minime à modérée.

Très fréquente également, la **sécheresse d'origine médicamenteuse** doit être systématiquement recherchée, mais reste souvent peu sévère. Les médicaments étant le plus souvent un facteur d'aggravation que la cause initiale de sécheresse.

Beaucoup plus rares, les sécheresses survenant dans le cadre **d'un syndrome de Gougerot-Sjögren** sont souvent plus sévères et représentent une cause majeure de kérato-conjonctivite sèche. Leur diagnostic est systématiquement évoqué devant toute sécheresse sévère.

Le SAPS (sicca asthenia polyalgia syndrome) ainsi que les réactions du greffon contre l'hôte sont assez proche cliniquement du syndrome de Gougerot-Sjögren. Les marqueurs d'auto-immunité sont néanmoins absents.

Enfin toute anomalie de la statique palpébrale (lagophtalmie, ectropion) va altérer la répartition correcte du film lacrymal et provoquer une hyper-évaporation localisée ou globale.

Sécheresse par atteinte du film muqueux

Elle survient avant tout lors d'inflammations conjonctivales prolongées : allergie, syndrome de Steven Johnson, pemphigoïde, brûlure.

L'**environnement** intérieur (climatisation, polluants) ou extérieur est également souvent responsable d'une instabilité lacrymale d'origine mixte, par atteinte des couches lipidiques et muqueuses du film lacrymal.

Les lentilles de contact peuvent modifier le film lacrymal de plusieurs façons : altérant les cellules à mucus (variable suivant les matériaux), en provoquant une anesthésie cornéenne relative qui diminue la production lacrymale, et en modifiant directement le film lipidique lacrymal.

2.3. Diagnostic clinique de la sécheresse oculaire

L'International Dry Eye WorkShop de 2007 (25) a défini des recommandations pour le diagnostic de sécheresse oculaire (Tableau 1)

Histoire clinique
Questionnaire sur les symptômes de sécheresse oculaire ressentis par le patient
Temps de rupture du film lacrymal
Intensité de fixation de la fluorescéine
Test de Schirmer de type I
Etude de la morphologie des paupières et des glandes de meibomius
Etude des sécrétions meibomiennes

Tableau 1 : Séquence diagnostique proposée par le comité international sur l'œil sec en 2007

◆ **Méthodes diagnostiques**

Interrogatoire

L'interrogatoire permet le diagnostic positif, recueille les facteurs aggravants comme les traitements médicamenteux et évalue l'impact sur la qualité de vie du patient. Il devra rapporter :

- **Le terrain** qui peut déjà orienter vers une étiologie : femme ménopausée (sécheresse involutionnelle), femme jeune (rosacée ou plus rarement Gougerot-Sjögren), enfant (anomalie congénitale).

- **Les antécédents médicaux** qui peuvent évoquer une maladie de système (arthrite, dysthyroïdie, maladie auto-immune connue). On recherchera un contexte évident (chirurgie réfractive, paralysie faciale), des éléments en faveur d'une rosacée (flushes, couperose, éruption) ou d'une dermatite séborrhéique (irritation du visage avec squames grasses) ou encore un terrain atopique.
- **L'habitus** qui recherchera des facteurs aggravants : tabacs, travail sur écran, climatisation, port de lentilles de contact...
- **L'histoire de la maladie** avec la recherche de circonstances d'aggravation et d'amélioration. Evaluation de l'efficacité de traitements déjà prescrits avec ou sans conservateurs.
- **Les symptômes** permettant plus un diagnostic de sévérité fonctionnelle qu'un véritable diagnostic positif. Une fluctuation visuelle est souvent un signe d'instabilité lacrymale ou de kératite. Il existe très souvent une dissociation entre l'importance des symptômes et celle des signes cliniques (26). L'écoute du patient est fondamentale pour évaluer l'impact d'une sécheresse même cliniquement minimale, et engager le premier volet thérapeutique qui est le soutien psychologique.
- **Les questionnaires sur les symptômes de la sécheresse oculaire** explorent différents aspects de l'œil sec allant du simple diagnostic à l'identification des facteurs d'aggravation, ou encore son impact sur la qualité de vie. Les questionnaires les plus utilisés sont l'Ocular Surface Disease Index (*Annexe 1*) ou OSDI (27) et le DEQ.

Examen clinique

Le temps de rupture du film lacrymal (Break-Up Time ou BUT) est une mesure permettant de juger de la stabilité du film lacrymal, c'est à dire sa capacité à adhérer sur la surface oculaire et à y former une couche homogène et cohérente (28). La mesure la plus classique s'effectue après instillation d'une solution de fluorescéine. Après plusieurs clignements, on demande au patient de fixer son regard. L'intervalle de temps, en secondes, entre le dernier clignement et l'apparition de la première rupture du film lacrymal pré-cornéen est appelée « break up time » (*Fig. 24*). On admet que le temps normal de rupture du film lacrymal est de 15 sec ou plus. A l'inverse, un BUT inférieur à 10 secondes est considéré comme pathologique.

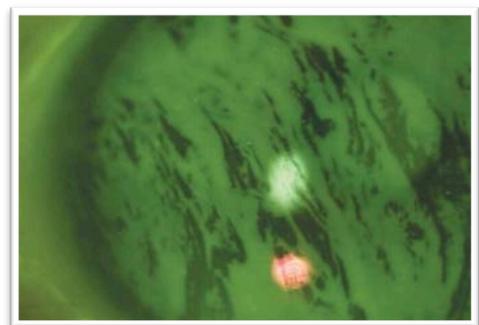


Figure 24: Image de rupture du film lacrymal après instillation de fluorescéine

La coloration par différents agents vitaux de la cornée et de la conjonctive représente un élément important dans l'évaluation de la sécheresse oculaire. Evaluant globalement la souffrance épithéliale cornéenne et conjonctivale, l'intensité de la fixation par les colorants vitaux est utilisée pour caractériser le syndrome sec oculaire, évaluer sa sévérité et juger de la réponse au traitement (29).

- **La fluorescéine** : disponible en unidoses stériles à la concentration de 2%, est généralement utilisée dans le diagnostic des érosions cornéennes, la mesure du temps de rupture du film lacrymal, mais aussi la mesure du tonus à l'aplanation et l'adaptation des lentilles rigides. La technique consiste à instiller une petite quantité de fluorescéine (2 µl) dans le cul de sac conjonctival. Une

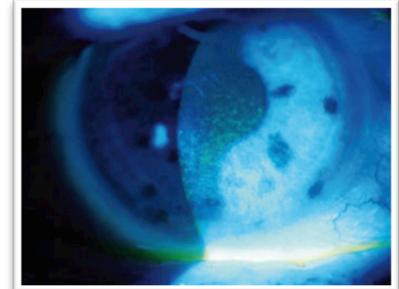


Figure 25 : Prise de fluorescéine en cornée centrale, grade 3 selon classification de Oxford

- imprégnation par la fluorescéine survient lorsque les jonctions intercellulaires sont rompues (*Fig. 25*). Elle ne marque pas les cellules si celles-ci sont intactes et le marquage n'est pas modulé par la qualité du film lacrymal sus-jacent. La technique de lecture de l'intensité de fixation repose sur l'utilisation d'une stimulation par une lumière bleue : la fluorescéine initialement orange fluoresce dans le vert.
- **Le vert de lissamine** : son utilisation se fait grâce à des bandelettes à extrémité arrondie imprégnée de 1,5 mg de vert de lissamine. Le vert de lissamine colore le mucus, les cellules en desquamation et les cellules mortes. La coloration est assez facilement visible sur la conjonctive. Sur la cornée, la coloration est plus visible en regard d'un iris clair.
 - **Le rose Bengale** : est une teinture fluorée, en instillation locale. Elle est souvent mal tolérée, douloureuse et induit une sécrétion lacrymale réflexe. Le vert de lissamine donnant une coloration proche dans sa topographie sans cette toxicité et cette mauvaise tolérance, il tend de plus en plus à remplacer le rose Bengale dans cette indication.

La **classification d'Oxford** a été mise au point pour quantifier, à l'aide de la fluorescéine, l'importance de l'atteinte épithéliale chez les patients souffrant de syndrome sec (*Tableau 2*).

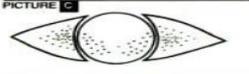
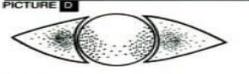
Image	Grade	Critères
	0	Egal ou inférieur à l'image A
	1	Egal ou inférieur à l'image B mais plus que la A
	2	Egal ou inférieur à l'image C mais plus que la B
	3	Egal ou inférieur à l'image D mais plus que la C
	4	Egal ou inférieur à l'image E mais plus que la D
	5	Plus que l'image E

Tableau 2 : Score d'Oxford. La fixation du colorant est représentée par un point sur le schéma, et le nombre de points augmente d'un facteur 10 entre A et B, puis d'un facteur 3 entre chaque groupe.

Le test de Schirmer I a été mis au point pour évaluer la sécrétion lacrymale. Il utilise une bandelette de papier filtre Whatman n°41 mesurant 35 mm de long et 5 mm de large pour mesurer la quantité de larmes produites, après mise en place à la jonction du 1/3 interne et du 1/3 externe du cul de sac conjonctival inférieur. Il est pratiqué sans anesthésie locale et la longueur de la zone d'humidification du papier filtre est mesurée après 5 minutes, en demandant au patient de fixer droit devant lui, afin de limiter le contact du dispositif avec la cornée. Au delà de 20 mm, la sécrétion est normale. Entre 5 et 20 mm, le test ne permet pas de conclure. Des valeurs inférieures à 5 mm sont spécifiques d'une hyposécrétion lacrymale (spécificité 90%), la sensibilité est en revanche médiocre (30%).

L'évaluation des sécrétions meibomiennes revêt une grande importance. L'aspect du meibum normal est huileux et clair. Il sort facilement à la pression. En cas de dysfonctionnement meibomien, le meibum sort difficilement et prend un aspect visqueux blanchâtre.

Diagnostic de sévérité

Les critères de sévérité d'un syndrome sec sont basés sur les symptômes et les signes. Ceux-ci sont très souvent dissociés, une plainte fonctionnelle majeure pouvant être associée à un examen clinique quasiment normal. La classification définie par le Dry Eye Workshop de 2007 comporte 4 stades de sévérité (25) (**Tableau 3**).

Les signes cliniques de gravité sont un test de Schirmer effondré, un BUT très abaissé, une hyperhémie conjonctivale importante, la présence de filaments et des signes de souffrance épithéliale cornéenne et conjonctivale objectivée par les colorants vitaux.

Grade de sévérité	1	2	3	4
Gêne fonctionnelle, sévérité et fréquence	Légère, épisodique ; déclenchée par stress	Modérée épisodique ou chronique	Sévère ; Fréquente ou constante	Incapacitante ; Constante
Symptômes visuels	Aucun ou fatigue légère, épisodique	Gênants épisodique, limitant l'activité	Gênants, chronique limitant l'activité	Constants et/ou incapacitants
Hyperhémie conjonctivale	Nulle à légère	Nulle à légère	+/-	+ / ++
Prise de coloration conjonctivale	Nulle à légère	Variable	Modérée à importante	Modérée à importante
Prise de coloration cornéenne	Nulle à légère	Variable	KPS Présente ; Importante ; Centrale	Erosions ponctués sévères
Signes cornéens et lacrymaux	Aucun à léger	Débris lacrymaux (peu)	Kératite filamenteuse	Kératite filamenteuse Ulcérations
Paupières Glande de meibomius	Meibomite possible	Meibomite possible	Meibomite fréquente	Trichiasis, Kératinisation
BUT (sec)	variable	10	5	immédiat
Schirmer (mm/5 min)	Variable	10	5	2

Tableau 3 : Classification du syndrome sec en fonction de sa sévérité. Issu et traduit du Dry Eye Workshop

En raison de la nature dynamique du film lacrymal et des multiples facettes du syndrome sec, la corrélation entre les symptômes subjectifs du patient et les signes cliniques objectivés à l'examen est très variable quand on compare différents patients ou que l'on évalue le même patient à des moments différents (26).

◆ Qualité de vie dans la sécheresse oculaire

Les affections de la surface oculaire comptent parmi les plus fréquentes et les plus banales des pathologies ophtalmologiques. Quinze pour cent des sujets de plus de 65 ans souffrent notamment de sécheresse oculaire et 10% prennent régulièrement des traitements substitutifs (19). Pourtant ces pathologies sont loin d'être anodine, entraînant des brûlures oculaires traînantes, des kératites superficielles douloureuses, des déficits visuels par l'épithéliopathie induite.

Plusieurs questionnaires de qualité de vie ont été développés et certains spécifiquement pour la sécheresse oculaire. C'est notamment le cas de l'OSD-QoL qui a permis de mettre en évidence à quel point un grand nombre de patients souffrent, se sentent rejetés et ont peur de l'avenir (31). Le syndrome sec ne compte pas parmi les maladies responsables de cécité, mais il entraîne une qualité de vie souvent plus mauvaise que des maladies réputées plus dangereuses.

2.4. Examens complémentaires

Le diagnostic de sécheresse oculaire est avant tout clinique. Les examens complémentaires peuvent être utiles pour le diagnostic positif dans les cas difficile ou être utilisé dans des études cliniques.

◆ Osmolarité lacrymale

Une osmolarité lacrymale anormale est la conséquence d'une insuffisance de la régulation homéostatique, une caractéristique essentielle de l'œil sec. L'hyperosmolarité des larmes est la conséquence d'une augmentation de l'évaporation ou d'une diminution de la production lacrymale (32). Si elles ne sont pas traitées, les larmes hyperosmolaires du stade précoce de l'œil sec peuvent entraîner des lésions de la cornée et de la conjonctive qui deviennent évidente dans les stades avancés de la maladie (33).

L'augmentation de l'osmolarité des larmes est donc un marqueur spécifique et sensible de sécheresse oculaire, qu'elle soit quantitative ou évaporative. Plus l'osmolarité est élevée plus la sécheresse oculaire est sévère (*Fig. 26*). Par ailleurs une variabilité significative des résultats pour un même œil est un signe d'instabilité et de dysfonctionnement du film lacrymal.

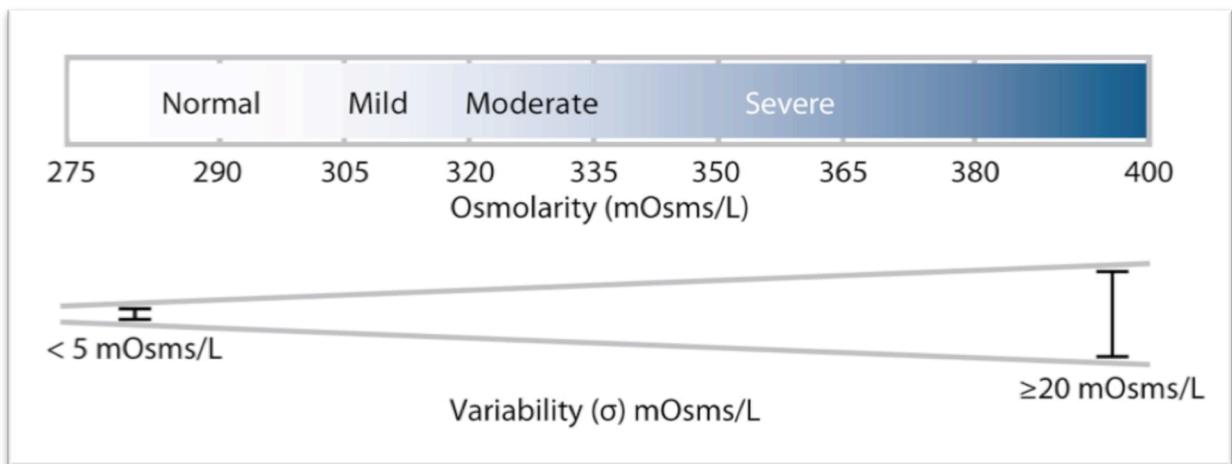


Figure 26 : Evolution de l'osmolarité en fonction de la sévérité du syndrome sec. Il faut à la fois prendre en compte l'augmentation de l'osmolarité mais aussi l'augmentation de sa variabilité d'une mesure sur l'autre.

◆ Analyse aberrométrique du film lacrymal

Les aberromètres permettent donc de donner des indications sur les perturbations visuelles induites par les aberrations d'ordre élevé telle que celles créées par l'instabilité et la rupture du film lacrymal. Les changements du volume lacrymal et les modifications dynamiques des aberrations d'ordre élevé peuvent apparaître

comme des éléments caractéristiques. Ces changements survenant après clignement ont été classés par Koh *et al.* (34) en stable, dents de scie et autre.

L'aberrométrie peut être considérée comme un outil non invasif d'évaluation de la surface oculaire et des performances optiques de l'œil. Une conférence récente suggère qu'elle pourrait être utilisée pour le diagnostic et le suivi du syndrome sec mais aussi pour mesurer l'efficacité des traitements (35).

◆ Autres examens

Etude des protéines lacrymales : certaines protéines lacrymales comme le lysosyme et la lactoferrine, sont synthétisées par la glande lacrymale et reflètent donc son activité métabolique. Une diminution de leur concentration lacrymale est un signe assez spécifique de sécheresse par hypoproduction. On peut également rechercher la présence d'IgE totales lacrymales en cas de doute sur une composante allergique.

Empreinte conjonctivale : elle constitue un moyen simple d'étudier les couches cellulaires superficielles de la conjonctive (36). La technique consiste à prélever les cellules au moyen d'une rondelle de papier filtre, la structure anatomique étant conservée. Il est alors possible de réaliser 2 types d'étude :

- Une étude cytologique qui évalue la richesse cellulaire de l'épithélium, les signes de souffrance cellulaire, la présence de cellules inflammatoires et le nombre de cellules à mucus (diminué en cas de sécheresse)
- Une étude immunocytochimique par techniquage direct de l'empreinte par des anticorps monoclonaux marqués permettant d'analyser de façon semi-quantitative, au moyen d'un microscope confocal de multiples marqueurs cellulaires d'inflammation ou d'apoptose.

L'étude du film lacrymal par interférométrie permet d'évaluer l'épaisseur et la répartition de la couche lipidique des larmes, en étudiant les images d'interférence générées par réflexion spéculaire d'une lumière froide sur le film lacrymal.

2.5. Traitement du syndrome sec

◆ Substituts lacrymaux

Ils permettent à la fois de compenser mécaniquement le manque de larmes, donc de normaliser l'osmolarité, et de diluer les facteurs inflammatoires sécrétés lors de la sécheresse oculaire chronique. On distingue les larmes artificielles simples (sérum physiologique amélioré, povidone, alcool polyvinylique), et les polymères, qu'il s'agisse des carbomères, des polymères d'acide hyaluronique (37) ou des gélatines.

Ces substituts lacrymaux sont d'autant plus stables sur la surface oculaire que leur viscosité augmente (*Tableau 4*). Les polymères favoriseraient également une cicatrisation épithéliale via l'activation d'un facteur de croissance (38).

Famille	Rémanence	Adhésion sur la couche muqueuse	Rétention d'eau	Amélioration de la couche lipidique	Flou visuel
Sérum Physiologique	+	0	0	0	0
Alcool polyvinylique	++	+	+	+	+
Méthyl-cellulose	+++	+	+++	0	+ (fluide) +++ (gel)
Carbomères	+++	+++	++++	0	+ (fluide) +++ (gel)
Gélatines	++++	++++	+++	0	++
Acide hyaluronique	++++	++++	++++	0	++/+++
Emulsions lipidiques	++/+++	0	0	++++	+

Tableau 4 : Effet des différents substituts lacrymaux.

◆ Moyens mécaniques

Occlusion des points lacrymaux

L'occlusion des points lacrymaux est utile dans la prise en charge des kérato-conjonctivites sèches sévères, en association aux autres traitements médicamenteux. Elle peut être transitoire (bouchons méatiques résorbables ou non) ou définitive (chirurgicale). L'effet est variable suivant les patients. A noter que la production lacrymale diminue après occlusion, du fait d'un arc réflexe.

Lunettes à chambre humide

Il s'agit de lunettes fermées limitant l'évaporation lacrymale et maintenant un degré d'humidité élevée. Ils permettent une augmentation de l'épaisseur du film lacrymal et une amélioration de la symptomatologie fonctionnelle dans les groupes souffrant de syndrome sec.

Le syndrome sec se définit à la fois par sa sévérité, dont la corrélation avec les symptômes subjectifs est variable, et par la localisation de l'atteinte du film lacrymal. La thérapeutique introduite prendra en compte ces 2 paramètres.

3. Objectifs de la thèse

◆ Objectif principal

La reconnaissance objective d'un trouble visuel chez les patients présentant un syndrome sec est parfois difficile notamment lorsque celui est léger à modéré. Des signes fonctionnels parfois marqués peuvent s'associer à des signes cliniques modérés (acuité visuelle à 10/10 et l'absence de manifestations à l'examen clinique) et souvent limités à une diminution du temps de rupture du film lacrymal (26). Cependant le diagnostic de la pathologie avant la survenue de complications, tel qu'une prise de fluorescence cornéenne, est essentiel. Il est tout aussi essentiel d'évaluer de manière objective la progression de la maladie dans le temps pour éventuellement adapter la thérapeutique.

En plus des symptômes subjectifs de sécheresse évalués à l'aide de l'OSDI, les patients se plaignent fréquemment d'une vision floue (11). Il a été montré une corrélation entre cette vision floue et la qualité du film lacrymal. Ainsi, les altérations du film lacrymal sont responsables de modifications des aberrations oculaires et des diffusions à l'origine d'une dégradation de la qualité de l'image rétinienne. Plusieurs études ont analysées les modifications des aberrations oculaires entre les clignements en utilisant des analyseur du front d'ondes ou des topographes cornéen (34). L'inhomogénéité et l'instabilité du film lacrymal affectent également la diffusion intraoculaire. Dans une publication récente Benito *et al.* ont montré que la mesure objective du BUT basé sur les valeurs de l'OSI était un outil valable pour évaluer la qualité du film lacrymal (6). Les mesures de l'OSI sont associées à un certain degré de variabilité due à l'hétérogénéité et au caractère multifactoriel du syndrome sec (39). Il est donc nécessaire de disposer d'un outil de mesure objective et reproductible pour évaluer la variabilité de la diffusion lumineuse due à la variabilité clinique du film lacrymal.

L'objectif principal de cette thèse est d'étudier l'impact de l'altération du film lacrymal sur la qualité de vision. Il a été privilégié une évaluation dynamique, par aberrométrie double passage, de la qualité de vision. Cette dernière méthode à l'avantage par rapport aux aberromètres de type Hartmann-Shack de fournir une description plus précise de la qualité optique. Elle est également mieux corrélée à la qualité de vision comparée aux techniques Hartmann-Shack qui surestiment souvent la qualité d'image (4). De plus l'aberrométrie double passage permet une analyse combinée des aberrations et de la diffusion induite par l'altération du film lacrymal.

Pour cela une population de patients présentant un syndrome sec de diverse sévérité et une population de patients devant bénéficier d'une intervention pour chirurgie de la cataracte ont été sélectionnées. Au sein de la population syndrome sec les patients ont été répartis en fonction de leur sévérité clinique et donc de l'altération supposé de leur film lacrymal. L'objectif étant de déterminer s'il existe une relation entre le trouble visuel objectif mesuré par aberrométrie et la sévérité du syndrome sec.

Le choix d'une seconde population, de patients opérés de cataracte, est lié à l'observation fréquente en post-opératoire de signes de sécheresse oculaire. Cette sécheresse induite se manifeste à la fois par une symptomatologie à type de grain de sable mais aussi par la persistance d'une sensation de flou visuel alors que l'examen peut retrouver une acuité visuelle satisfaisante de 10/10 ou plus. D'où l'intérêt d'évaluer le retentissement de la chirurgie de la cataracte sur la qualité de vision. Cette approche peut paraître paradoxale pour une chirurgie reconnue pour apporter un gain visuel non négligeable. Cependant la chirurgie de la cataracte tend de plus en plus à devenir une chirurgie réfractive, avec des objectifs élevés de qualité de vision. Ainsi certains patients peuvent présenter en pré-opératoire des acuités visuelles relativement conservées de l'ordre de 9/10 voire 10/10 tout en se plaignant d'une altération de la qualité de vision. Il convient dès lors à la fois de pouvoir quantifier la part exacte de baisse de la qualité de vision imputable à la cataracte, mais aussi de prendre en compte l'altération de qualité de vision secondaire à la sécheresse oculaire induite (ou majorée) par la chirurgie et qui peut dans ces circonstances venir contre balancer l'effet positif obtenu par l'extraction du cristallin. D'où l'intérêt ici d'évaluer la part du trouble visuel post-opératoire qui pouvait être imputé à l'instabilité lacrymale par rapport à la situation préopératoire.

◆ Objectifs secondaires

Effet d'un collyre mouillant sur la qualité de vision

Au sein de la population présentant un syndrome sec, nous avons évalué l'effet d'un substitut lacrymal sur la qualité de vision en fonction de la sévérité du syndrome sec.

Osmolarité et qualité de vision

Parmi les méthodes d'exploration du syndrome sec il a été développé ces dernières années des techniques simplifiées de mesure de l'osmolarité lacrymale. L'intérêt est ici de savoir ici si cette mesure de l'osmolarité lacrymale, qui peut être un témoin de la sévérité de la sécheresse oculaire, est bien corrélée à la sévérité des signes cliniques observés et si l'on peut également la corrélérer directement à la qualité de vision.

Matériels et méthodes

1. Description des populations

Il s'agit d'une étude de cohorte prospective monocentrique, réalisée au sein du service d'ophtalmologie du CHU Bretonneau, Université François Rabelais à Tours. Une information a été donnée et un consentement a été obtenu pour chacun des patients.

1.1. Population syndrome sec

Vingt huit patients présentant des syndromes sec de diverses sévérités ont participé à l'étude. On décomptait 26 femmes pour 2 hommes avec une moyenne d'âge de $64 \pm 9,3$ ans (*Tableau 5*). Les patients inclus étaient soit suivis dans le service d'ophtalmologie pour une symptomatologie de sécheresse oculaire soit recrutés lors d'une consultation aux urgences pour des manifestations de sécheresse oculaire.

Les critères d'exclusion étaient :

- des pathologies de la surface oculaire actives telle qu'une infection cornéenne ou conjonctivale nécessitant un traitement topique ;
- des déformations cliniquement significatives des paupières ou des troubles de la statique palpébrale tel qu'entropion, ectropion, chalazion ou inoclusion palpébrale ;
- des anomalies du drainage naso-lacrymal ou la présence de clou méatique ;
- l'initiation ou des modifications de posologie d'un traitement topique ophtalmologique dans les 30 jours ayant précédé la visite ;
- n'importe quel traitement ophtalmologique topique 2 heures avant la visite ;
- l'initiation ou des changements de posologie de médicaments systémiques connus comme pouvant modifier la production lacrymale tel que des antihistaminiques, des antidépresseurs, des diurétiques, des corticostéroïdes et des immunosuppresseurs dans les 30 jours ayant précédé la visite ;
- une grossesse ou un allaitement en cours ;
- des incapacités cognitives pouvant interférer avec la compliance de participation à l'étude.

1.2. Population cataracte

Vingt huit patients devant être opérés de cataracte ont également pu être inclus. On comptait 17 femmes pour 11 hommes (*Tableau 5*). Aucune limitation n'avait été fixée concernant la topographie de la cataracte (corticale, nucléaire ou totale) ou l'acuité visuelle préopératoire. L'intervention devait être réalisée sous anesthésie topique.

Les critères d'exclusion étaient :

- une cataracte post-traumatique ou congénitale ;
- la survenue de complications per-opératoires (luxation du cristallin) devant nécessiter la modification de la thérapeutique post-opératoire habituelle ;
- la survenue de complications post-opératoire (endophtalmie, rebond inflammatoire).

Les patients ont été opérés de leur cataracte par phako-émulsification en micro-
incision 1,7 mm selon le protocole suivant :

- anesthésie conjonctivale et cornéenne topique par instillation d'oxybuprocaine,
- désinfection cutanée et oculaire à la Bétadine ophtalmique,
- exposition oculaire par mise en place d'un blépharostat,
- réalisation des paracentèses cornéennes principale et accessoire au couteau précalibré de 1,7 mm à 10 heures et 2 heures
- injection intracaméculaire de xylocaïne 2% puis d'un produit visco-élastique,
- réalisation du capsulorhexis antérieure à la pince à capsulorhexis (*Fig 27 A*),
- phako-émulsification du cristallin (*Fig 27 B*) et lavage des masses corticales,
- Injection d'un implant de chambre postérieure en intra sacculaire (*Fig 27 C*).
- Injection intracaméculaire de Céfuroxime.
- Hydratation des berges, instillation de Maxidrol collyre.

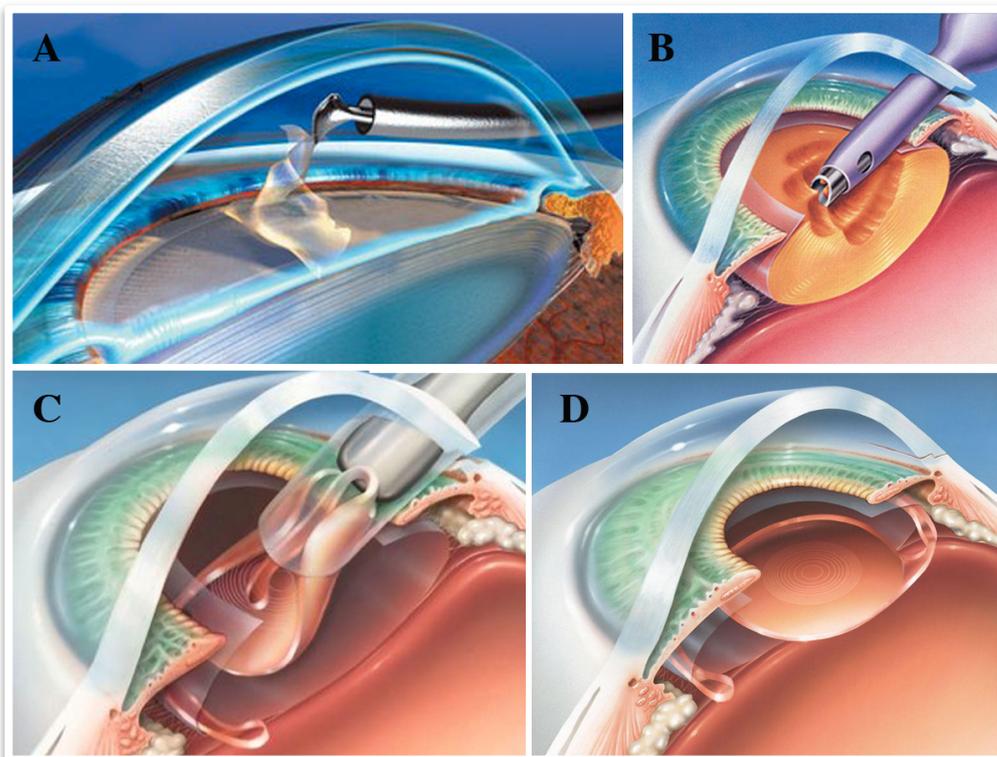


Figure 27 : Les différentes étapes de la chirurgie de la cataracte. A : capsulorhexis ; B : Phako-émulsification ; C : mise en place de l'implant ; D : implant dans le sac

Le traitement post-opératoire a consisté en l'instillation de :

- Mydriaticum 0,5% collyre (Théa) 1 goutte le soir pendant 5 jours. Composition : Tropicamide, Chlorure de Benzalkonium
- Maxidrol collyre (Alcon) 3 fois par jour pendant 30 jours. Composition : Dexaméthasone (0,1 g), Néomycine (350 000 UI), Polymyxine B sulfate (600 000 UI), Chlorure de Benzalkonium
- Indocollyre 0,1% collyre (Chauvin SA) 3 fois par jour pendant 30 jours. Composition : Indométacine (100 mg), Thiomersal (mercuriothiolate de sodium).

Une consultation post-opératoire était organisée à J7 et J30.

1.3. Population témoin

Onze témoins sains ont été recrutés parmi le personnel et les étudiants du service d'ophtalmologie (*Tableau 5*).

Les critères d'exclusion étaient un port de lentille de contact dans les 30 jours ayant précédé l'examen ; la nécessité d'un recours à un traitement ophtalmologique ; des pathologies de la surface oculaire active telle qu'une infection cornéenne ou conjonctivale nécessitant un traitement topique.

	Population syndrome sec	Population cataracte	Population témoin
Nombre	28	28	11
Sexe ratio (H/F)	2/26	11/17	1/10
Age (année+/- écart type)	64±9,3	71,4±6,9	22,4±1,3

Tableau 5 : Résumé des caractéristiques des populations syndrome sec, cataracte et témoin

2. Mesures réalisées

2.1. Evaluation clinique

Pour la population syndrome sec, la sévérité de la sécheresse a été évaluée en utilisant les recommandations présentées à la Dry Eye Workshop de 2007 (25) (*Tableau 3*). Cette examen réalisé à la lampe à fente consistait notamment en :

- une évaluation du temps de rupture du film lacrymal (BUT) après instillation de fluorescéine,
- une analyse de la fixation du colorant sur la cornée et la conjonctive suivant le score d'Oxford,
- une évaluation des symptômes au moyen du questionnaire standardisé OSDI (Ocular Surface Disease Index) (27) (*Annexe 1*).

Les acuités visuelles ont également été relevées en utilisant une échelle décimale puis converties en échelle LogMar.

Concernant les patients devant être opérés de cataracte, il a été réalisé :

- un examen préopératoire de la surface oculaire suivant les mêmes modalités que pour les patients présentant un syndrome sec,
- une évaluation subjective à la lampe à fente de l'intensité de la cataracte selon une échelle allant de 1 à 3 (1 : légère, 2 modérée, 3 sévère),
- un relevé des acuités visuelles pré et post-opératoire.

Pour la population témoin il a également été réalisé un examen clinique afin d'éliminer des signes de sécheresse oculaire.

L'ensemble des données collectées était résumé sur une fiche patient (*Annexe 2*).

2.2. Evaluation de la qualité de vision par aberrométrie double passage

Afin d'évaluer l'impact du film lacrymal sur la qualité de vision nous avons utilisé un système d'aberrométrie double passage de type Optical Quality Analysis System (Visionmetrics, Spain). Ce système avait l'avantage de permettre une mesure objective de l'effet conjoint des aberrations optiques de haut degré et de la perte de transparence de l'ensemble des tissus oculaires. Afin d'orienter le champ d'application de l'OQAS sur les aberrations induites par des modifications du film lacrymal, il a été utilisé un module spécifique du logiciel qui pilotait l'appareil à savoir le module « Tear Film ».

Ce module permettait de réaliser une mesure dynamique de la PSF sur 20 secondes avec une résolution de ½ secondes. Quarante acquisitions successives de la PSF étaient donc réalisées lors de la mesure, permettant une analyse des fluctuations de la PSF dans cet intervalle. Ces fluctuations étaient directement imputables aux modifications du film lacrymal puisque sur l'ensemble des structures oculaires traversées par le faisceau infrarouge, il s'agissait de la seule structure susceptible de modifications sur une durée aussi brève. Cette mesure permettait donc d'analyser les modifications de la qualité de vision en rapport avec des altérations du film lacrymal. Les clignements étaient notés lorsque l'image de la PSF ne pouvait être enregistrée.

◆ Déroulement de la mesure avec l'OQAS :

L'instrument, qui occupait un volume similaire à celui d'un auto-réfractomètre, était équipé d'une mentonnière, d'une barre frontale, et se maniait avec un joystick (*fig. 28*). Il était piloté par un logiciel informatique. En plus de la saisie des données

classiques relatives au patient (identité, date de naissance), on entrait la valeur de l'erreur réfractive (équivalent sphérique) et on choisissait un diamètre pupillaire donné pour l'analyse.

Le patient était ensuite invité à se positionner sur la mentonnière et à fixer une mire représentant un paysage.

Les mesures ont été effectuées sur chaque œil

séparément. Après alignement de la pupille oculaire sur un ensemble de réticules lumineux et mesure de son diamètre, une première série de mesure était réalisée afin que l'appareil puisse calculer l'amétropie sphérique du sujet selon une méthode de brouillage/débrouillage automatique.



Figure 28 : Système OQAS

Une fois la mise au point effectuée sur le plan rétino-fovéolaire, l'appareil était prêt à réaliser les mesures de PSF. Avant de débiter les mesures, il était demandé au patient de fermer les yeux pendant 10 secondes puis de cligner des yeux 5 fois afin d'obtenir la meilleure répartition possible du film lacrymal. Le patient avait également pour consigne de ne pas cligner des yeux autant qu'il le pouvait durant les 20 secondes que durait l'examen.

◆ Présentation des résultats obtenus avec le module Tear Film de l'OQAS

Après réalisation des mesures avec le module TearFilm de l'OQAS, les résultats se présentaient de la manière suivante (*Fig. 29*) avec :

- Une représentation plane en dégradé de couleur des 40 mesures de la PSF.
- Une représentation graphique des valeurs de l'OSI établie à partir du différentiel d'intensité lumineuse entre le centre et le bord de la PSF (*Fig. 20*). Plus la valeur de l'OSI était importante, plus cela correspondait à une la qualité de vision dégradée.
- Les clignements effectués durant la mesure apparaissaient sous l'intitulé « blink » dans la case de PSF correspondante.

Chaque mesure était réalisée en triplicat et la mesure présentant le moins de variation et le moins de clignement était conservée. Lorsque les mesures de l'OQAS étaient réalisées sur les 2 yeux chez un même patient, les résultats étaient considérés comme indépendant.

Il était ensuite possible d'extraire les valeurs de l'OSI du logiciel et de les intégrer dans un tableur Excel afin de procéder aux calculs de moyennes et variances.

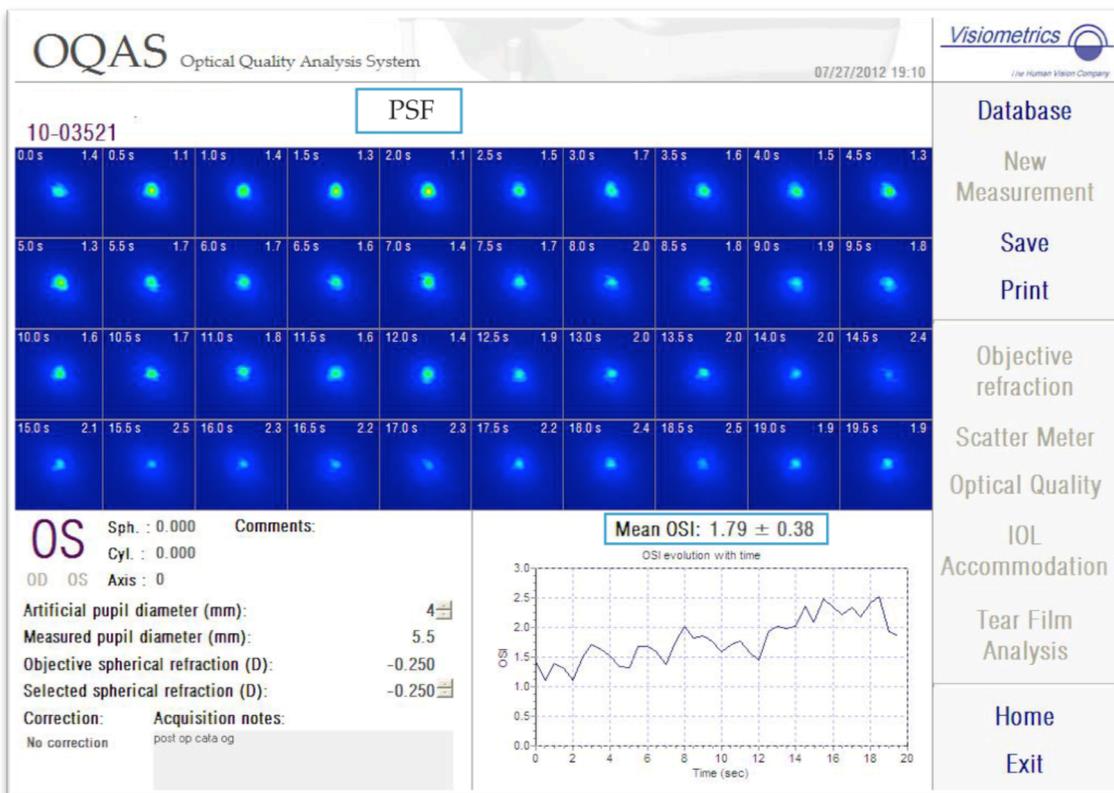


Figure 29 : Copie d'écran après réalisation d'une mesure à l'aide du module TearFilm de l'OQAS. En haut représentation de la PSF : chacun des 40 carrés reflète l'évolution de la PSF durant 20 sec (une mesure réalisée toutes les demi secondes). En bas à droite représentation graphique des variations de l'OSI correspondantes.

◆ Instillation du substitut lacrymal

L'effet d'un collyre mouillant sur la stabilité lacrymale et ses conséquences sur la qualité de vision a également été testé durant l'étude chez les patients souffrant d'un syndrome sec. Le Vismed® unidose (Horus Pharma) a été utilisé dans le cas présent. Il est composé de Hyaluronate de sodium (1,8 mg/ml) et fait parti du groupe des substituts lacrymaux à base d'acide hyaluronique (*Tableau 4*).

Le vismed® était instillé dans les deux yeux après une première série de mesure faite avec l'OQAS. De nouvelles mesures de l'OSI étaient réalisées à 5 minutes puis à 15 minutes après l'instillation.

◆ Mesure de l'OSI avant et après chirurgie de la cataracte

La mesure pré-opératoire a été réalisée le plus souvent conjointement aux mesures biométriques de calcul d'implant. Certains patients ont néanmoins été re-convoqués peu de temps avant leur intervention (l'examen biométrique pouvant avoir lieu plusieurs mois avant la date effective de la chirurgie).

La mesure post-opératoire était effectuée après l'arrêt du traitement topique post-opératoire afin d'évaluer au mieux les troubles de la surface oculaire en dehors de toute agression externe potentielle (délai de 110 jours en moyenne après chirurgie).

2.3. Mesure de l'osmolarité des larmes avec le système TearLab™

Les mesures de l'osmolarité ont été réalisées grâce au système TearLab™ (Fig. 30) dans la population syndrome sec et la population cataracte lorsque cela était possible (disponibilité du matériel).

Parmi les systèmes permettant une mesure de l'osmolarité (abaissement du point de congélation, pression vapeur, et impédance électrique), le système TearLab™ avait l'avantage de nécessiter un très faible volume de larme. Ce paramètre était d'autant plus important que de nombreux patients atteints d'œil sec présentaient une insuffisance lacrymale (< 200 nl). Le recours à des volumes d'échantillon plus grand entraînait une stimulation excessive des glandes lacrymales par larmoiement réflexe ce qui pouvait conduire à une dilution des échantillons et une variabilité des résultats. Le système TearLab™ avait également l'avantage de pouvoir être directement utilisé dans la salle d'examen plutôt que de nécessiter le recours à un laboratoire d'analyse (40).



Figure 30 : Système TearLab™ avec stylos et station d'accueil

◆ Méthode de recueil des échantillons

La mesure de l'osmolarité des larmes au moyen du système TearLab™ était réalisée avant toute instillation de collyre (Fluorescéine ou Visméd®) pour éviter toute dilution. Le protocole utilisé était le suivant :

- Une micro-puce à usage unique était insérée dans le stylo. Cette micro-puce servait à la collecte et à la mesure de l'échantillon de larme (Fig. 31).

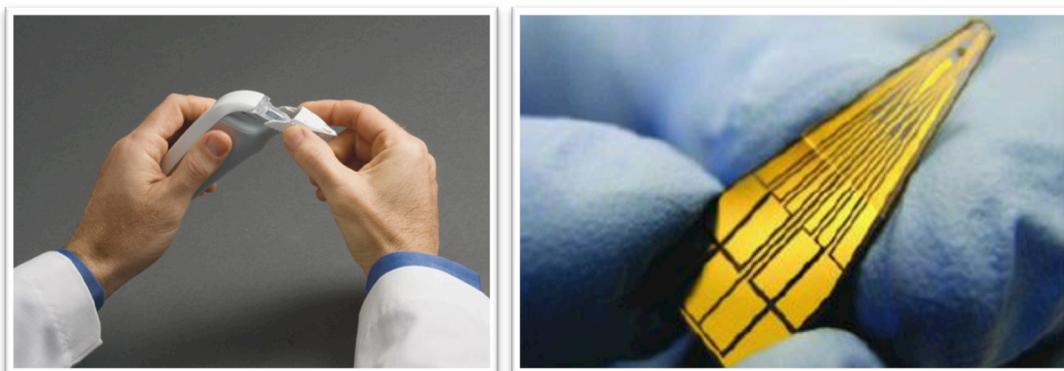


Figure 31 : A droite, insertion de la micro-puce à usage unique dans le stylo. A gauche, détail de la micro-puce

- Le recueil des larmes se faisait par contact de l'extrémité de la micro-puce avec la rivière lacrymale. Totalement insensible pour le patient, ce procédé ne nécessitait pas d'anesthésie topique et ne prenait pas plus de 30 secondes (Fig. 32).

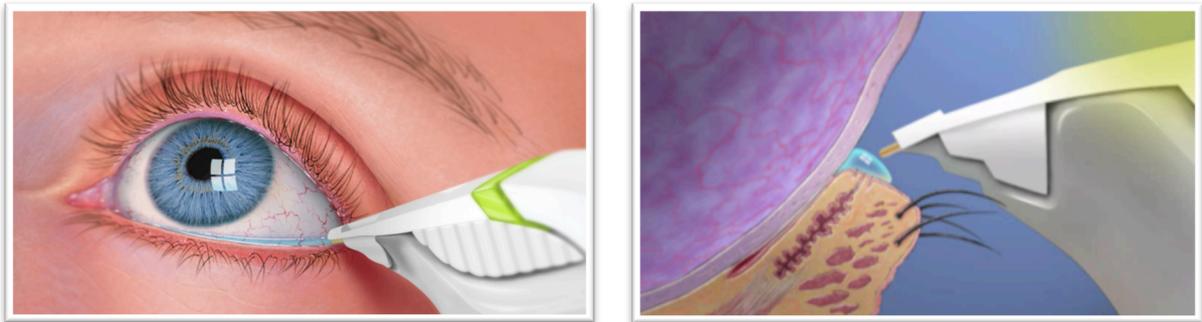


Figure 32 : Recueil d'un échantillon de larme de 50 nl au sein de la rivière lacrymale

- Pour la lecture des résultats, le stylo était réinséré dans la station d'accueil.

L'obtention de la valeur de l'osmolarité des échantillons de larme se faisait par mesure de l'impédance électrique.

La mesure de l'osmolarité était effectuée sur un seul œil par patient en raison du coût de chaque micro-puce, en privilégiant l'œil présentant le plus de symptôme.

2.4. Analyse statistique

Les principaux paramètres (moyenne et variance de l'OSI, nombre de clignement) ont été comparés entre les différents groupes de sévérité clinique de syndrome sec ainsi qu'à la population témoin en utilisant la méthode d'analyse de variance (ANOVA).

La comparaison des résultats de variance et de moyenne de l'OSI avant et après chirurgie de la cataracte a été réalisée avec un test des rangs de Wilcoxon.

Les analyses de corrélation ont été réalisées en utilisant un test de Pearson.

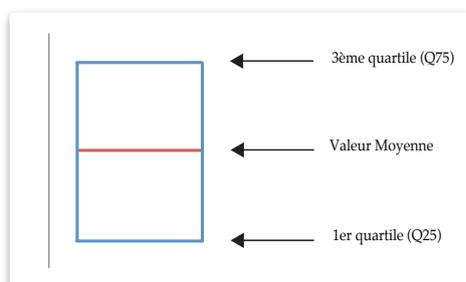


Figure 33 : Représentation d'une boîte à moustache. Les informations apportées par cette représentation sont la moyenne, le 1^{er} et le 3^{ème} quartile.

Toutes les analyses ont été réalisées en utilisant le logiciel StatPlus (AnalystSoft). Une valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme statistiquement significative.

La représentation graphique utilisée pour figurer les différents résultats était un diagramme de dispersion ou boîte à moustache (Fig. 33).

Résultats

1. Qualité de vision dans la population syndrome sec

1.1. Description des populations

◆ Population syndrome sec

Caractéristiques cliniques

L'examen clinique des 28 patients présentant un syndrome sec a été réalisé indépendamment sur chacun des 2 yeux, soit un total de 56 yeux analysés et répartis en 4 stades en fonction de la sévérité de leur atteinte (*Tableau 6*).

	Age (années)	OSDI score	Atteinte épithéliale (Score d'Oxford)	BUT (secondes)
Stade 1 (n = 8)	63	6,6±3,2	0,9±0,8	7,9±1,9
Stade 2 (n = 21)	63,2	16,9±4,6	1,8±0,8	4,7±0,7
Stade 3 (n = 22)	64,5	29,2±3,7	2,9±0,7	3,3±1,2
Stade 4 (n = 5)	67,6	41±5,1	4,2±0,8	1,2±0,8

Tableau 6 : Caractéristiques cliniques des syndromes sec en fonction de leur stade de sévérité.

Parmi les pathologies associées au syndrome sec on retrouvait des syndromes de Gougerots Sjögren (n = 12), des blépharites (n = 5) et une rosacée. La moyenne d'acuité visuelle mesurée pour chacun de ces groupes figure dans le *tableau 7*.

	Stade 1	Stade 2	Stade 3	Stade 4
Acuité visuelle (LogMar)	-0,035±0,08	0,027±0,1	0,027±0,1	0,1±0,29

Tableau 7 : Acuité visuelle en échelle LogMar mesurée dans chacun des groupes syndrome sec.

Analyse des courbes d'OSI obtenues après mesure à l'OQAS

Il semblait cohérent d'imaginer que plus le syndrome sec serait sévère, plus vite le film lacrymal serait dégradé et donc plus la valeur de l'OSI augmenterait rapidement du fait des aberrations et diffusions induites par la rupture prématurée du film lacrymal. Il avait donc été prévu initialement d'analyser les variations de l'OSI en fonction de la valeur de la pente de la droite de corrélation linéaire aux différentes valeurs de l'OSI obtenues sur 20 secondes (*Fig. 34*).

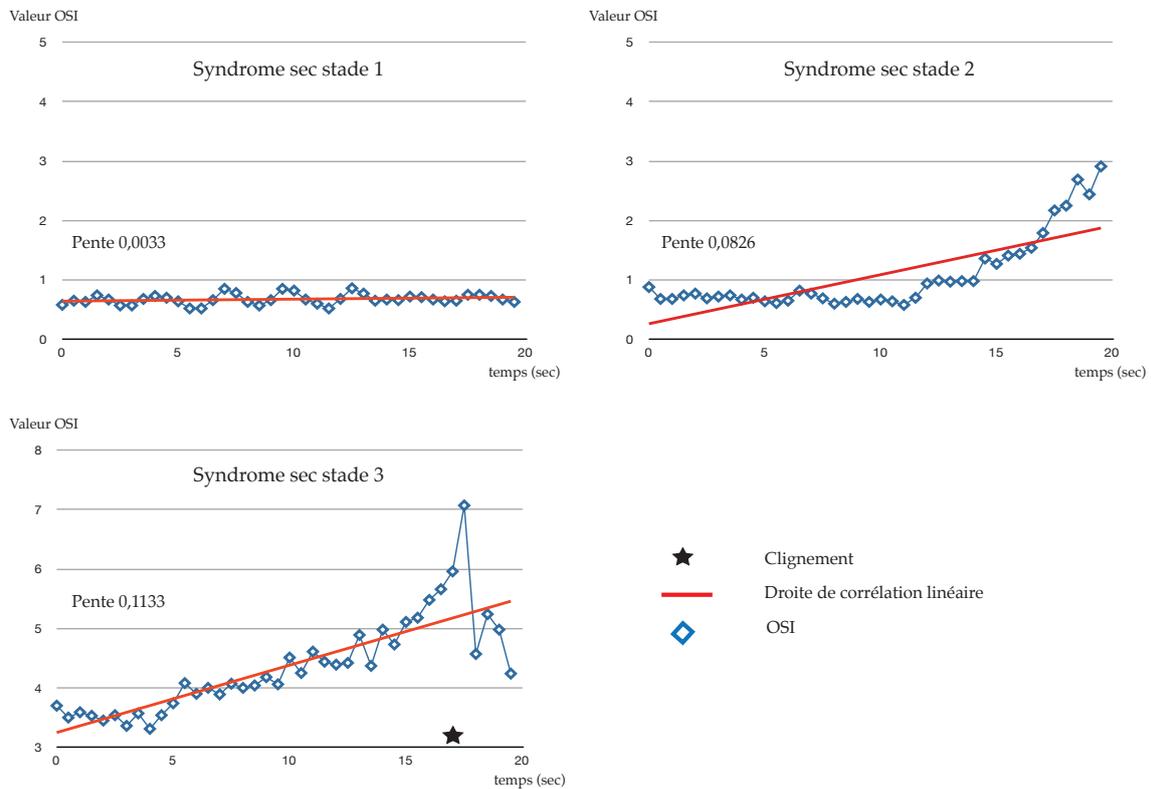


Figure 34 : Représentation des variations de l'OSI sur 20 secondes chez 3 patients présentant des syndromes sec de sévérité différente. On peut ici observer une augmentation de la pente de la droite de corrélation linéaire avec l'augmentation de la sévérité de la sécheresse.

Cependant chez de nombreux patients les mesures étaient interrompues par des clignements incoercibles, parfois nombreux et survenant au milieu de la mesure. Ces clignements provoquaient un ré-étalement et une ré-homogénéisation du film lacrymal responsable d'une diminution de la valeur de l'OSI, qui devenait parfois inférieure à celle du début des mesures. Il en résultait une pente nulle voir négative même pour des syndromes sec sévères (Fig. 35)

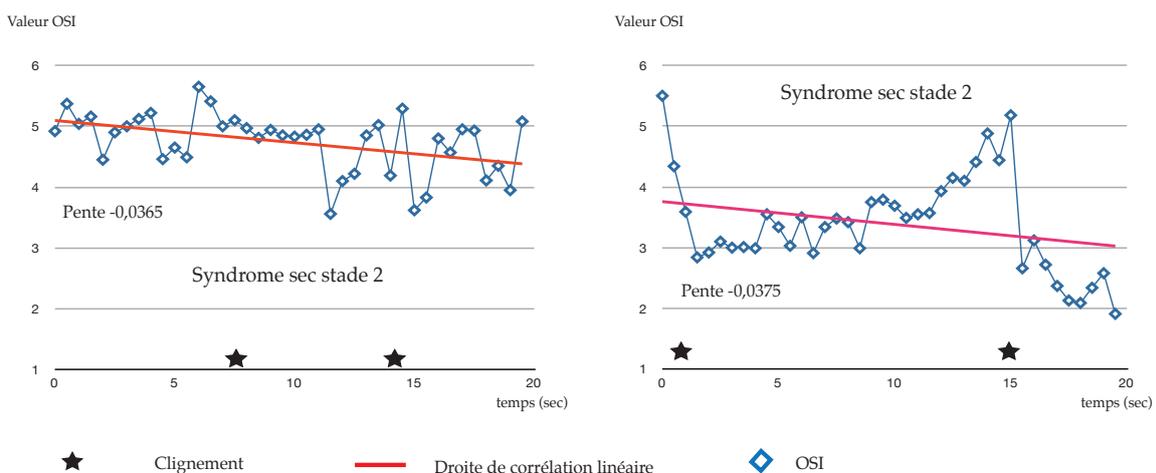


Figure 1 : Pente de corrélation linéaire négative chez des patients présentant un syndrome sec stade 2. On note que la survenue des clignements est suivie d'une diminution de la valeur de l'OSI.

Après chaque clignement on observait une ré-augmentation progressive de l'OSI, d'autant plus rapide que le syndrome sec était sévère. Il était également possible d'observer une variabilité de l'OSI entre les clignements d'autant plus importante que le syndrome sec était sévère (*Fig. 36*).

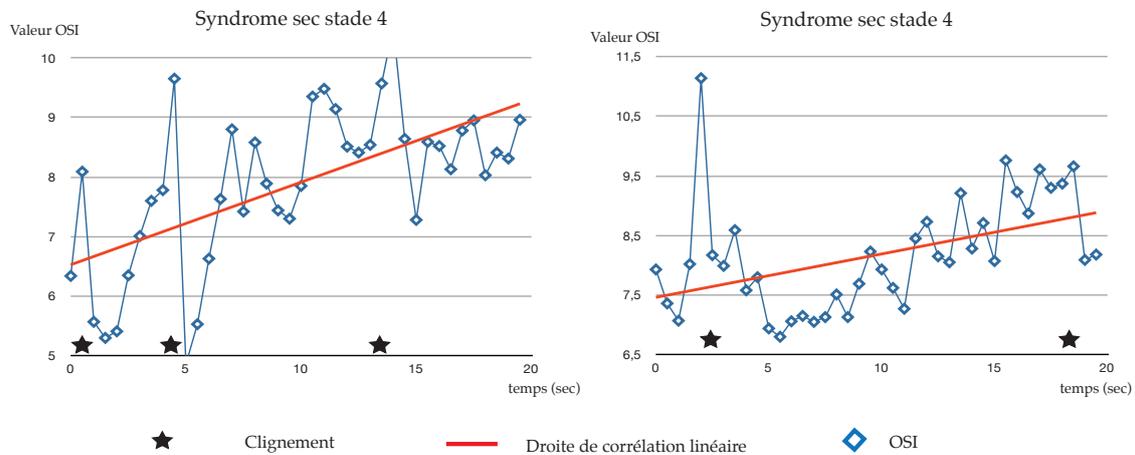


Figure 36 : Importance de la variabilité de l'OSI entre les clignements dans les syndromes sec sévères

L'analyse de la variance de l'OSI semblait être le facteur analytique le plus pertinent pour évaluer l'instabilité lacrymale induite par la sécheresse oculaire et les troubles visuels en rapport.

L'analyse de la moyenne de l'OSI sur 20 secondes ne reflétait pas nécessairement l'instabilité lacrymale. Une moyenne d'OSI augmentée chez un patient donné, pouvait par exemple correspondre à une cataracte. En revanche une augmentation de la variance de l'OSI sur 20 secondes ne pouvait pas être imputée à des modifications du cristallin ou à d'autres troubles des milieux. Seules les modifications dynamiques du film lacrymal pouvaient en être responsable. La moyenne de l'OSI restait néanmoins un élément informatif lors de la comparaison de son évolution chez un même patient, par exemple après instillation d'un collyre mouillant.

Statistique descriptive de la population

Pour chacun des 56 yeux étudiés, la moyenne et la variance de l'OSI sur 20 secondes ont été calculées. Le nombre de clignements survenu au cours de l'examen a également été relevé. Puis, il a été réalisé la moyenne du nombre de clignement, la moyenne des variances de l'OSI et la moyenne de l'OSI pour chaque stade de gravité de sécheresse oculaire (*Tableau 8*).

Stade de gravité	Moyenne OSI	Variance OSI	Clignements
1 (n=8)	0,994±0,285	0,024±0,016	0,5±0,8
2 (n=21)	2,315±1,426	0,136±0,177	3,1±4,4
3 (n=22)	4,495±2,232	0,51±0,364	3,9±3,4
4 (n=5)	9,001±7,197	1,567±0,815	4,2±5

Tableau 8 : Calcul des moyennes des variances et des moyennes de l'OSI ainsi que du nombre de clignements pour chacun des stade de gravité de syndrome sec.

Les mêmes calculs ont été réalisés à 5 et à 15 minutes après instillation de Visméd®, en retirant 3 yeux dans le stade 2 et 2 yeux dans le stade 4 car nous ne disposions pas des mesures après instillation de collyre (**Tableau 9**).

Stade Clinique	1			2			3			4		
	T0	T5	T15									
Moyenne OSI	0,99	1,46	1,16	2,05	2,15	2,39	4,49	5,38	4,97	5,44	4,29	4,25
Variance OSI	0,024	0,375	0,088	0,116	0,302	0,231	0,510	1,299	0,710	1,260	0,312	0,608
Clignements	0,5	0,4	0,2	3,5	1,8	2,7	3,9	3,7	3,5	6,3	3	7

Tableau 9 : Calcul des moyennes de la variance et de la moyenne de l'OSI et des clignements, avant instillation (T0) puis à T5 et T15 minutes pour chacun des stades de gravité de syndrome sec.

Une mesure de l'osmolarité de l'œil le plus atteint a été effectuée chez 26 patients. Puis la moyenne de l'osmolarité a été calculée pour chaque groupe de sévérité (**Tableau 10**). Nous avons pu obtenir une mesure de l'osmolarité lacrymale chez 12 patients présentant un stade 2, 10 patients un stade 3 et 4 patients un stade 4.

Stade Clinique	1 (n=0)	2 (n=12)	3 (n=10)	4 (n=4)
Osmolarité (mOsm/l)	Pas de mesure réalisée	291,25±21,68	307,5±15,21	311,75±7,07

Tableau 10 : Moyenne de l'osmolarité lacrymale pour chacun des stade de sévérité de syndrome sec

◆ Population témoin

Parmi les 11 témoins recrutés, la mesure de l'OQAS a pu être réalisée sur les 2 yeux de 3 témoins soit un total de 14 yeux analysés.

Analyse des courbes d'OSI obtenues

En observant le profil évolutif de l'OSI, sur 20 secondes, chez les patients témoins on pouvait noter une très grande stabilité des valeurs obtenues. La survenue de clignement n'entraînait pas de modification du profil de base (**Fig. 37**).

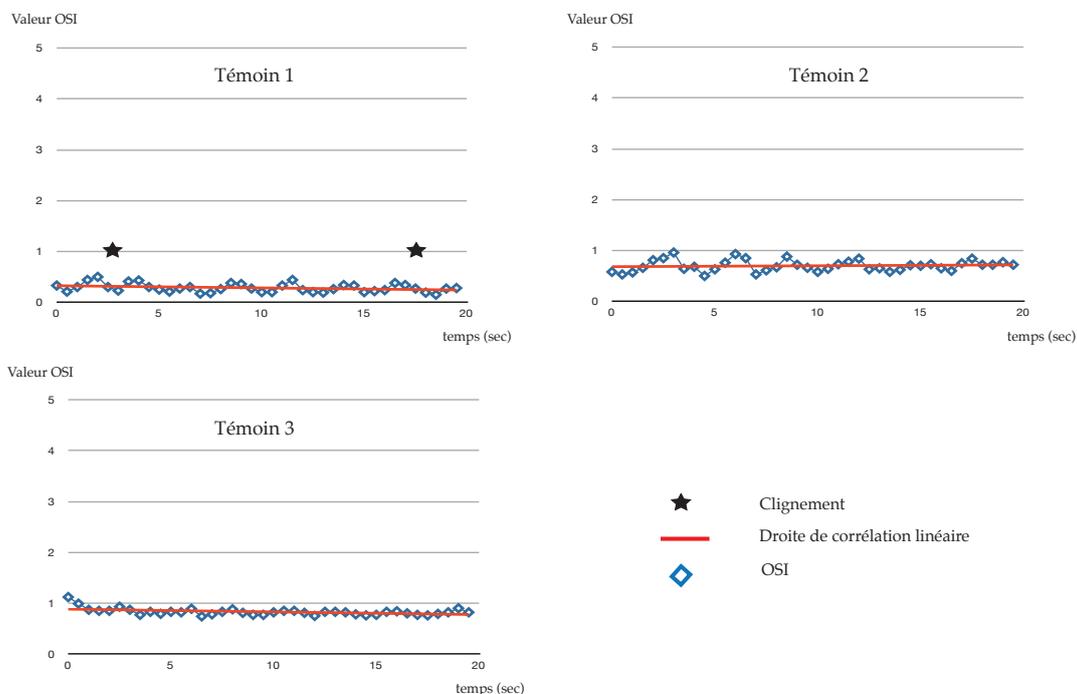


Figure 37 : Courbe de l’OSI sur 20 secondes chez 3 témoins. L’échelle utilisée est similaire à celle des syndromes secs. On observe une très grande stabilité des courbes obtenues.

Par ailleurs, on notait chez un certain nombre de témoins un caractère cyclique dans l’évolution de l’OSI. Cet aspect presque sinusoïdal était systématiquement composé de 7 ou 8 cycles sur 20 secondes (Fig 38).

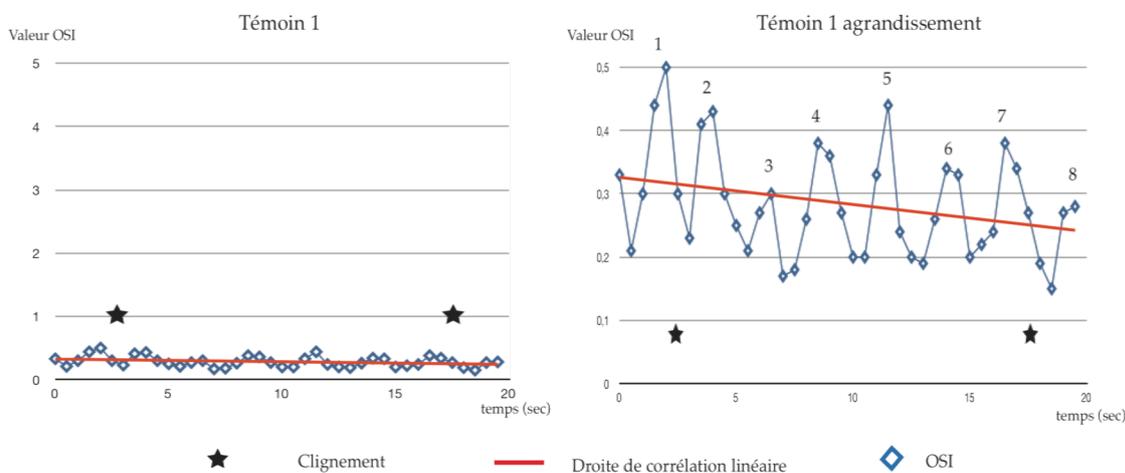


Figure 2 : Mise en évidence de l’aspect sinusoïdal de l’OSI sur 20 secondes chez les patients témoins. On peut observer à droite de manière plus précise les 8 cycles qui composent la mesure.

Statistique descriptive de la population

Comme pour les patients présentant un syndrome sec, il a été calculé la moyenne et la variance de l’OSI, mais aussi la moyenne des clignements et le nombre de cycle réalisé durant les 20 secondes (Tableau 11)

	Moyenne de l'OSI	Variance de l'OSI	Nombre de clignement	Nombre de cycle
Témoin	0,577±0,235	0,0115±-0,006	1,5±1,8	7,36±0,5

Tableau 11: Calcul de la moyenne de la variance et de la moyenne de l'OSI ainsi que du nombre de clignement et de cycle pour l'ensemble des témoins.

La population témoin a été utilisée pour être comparée aux différents stades de gravité de syndrome sec.

1.2. Qualité de vision et sévérité du syndrome sec

La comparaison des valeurs de l'OSI mesurées, entre les différents stades de sévérité du syndrome sec et la population témoin, a permis de mettre en évidence une tendance à l'augmentation à la fois de la moyenne, de la variance et du nombre de clignements avec la gravité de l'atteinte (*Fig. 39*).

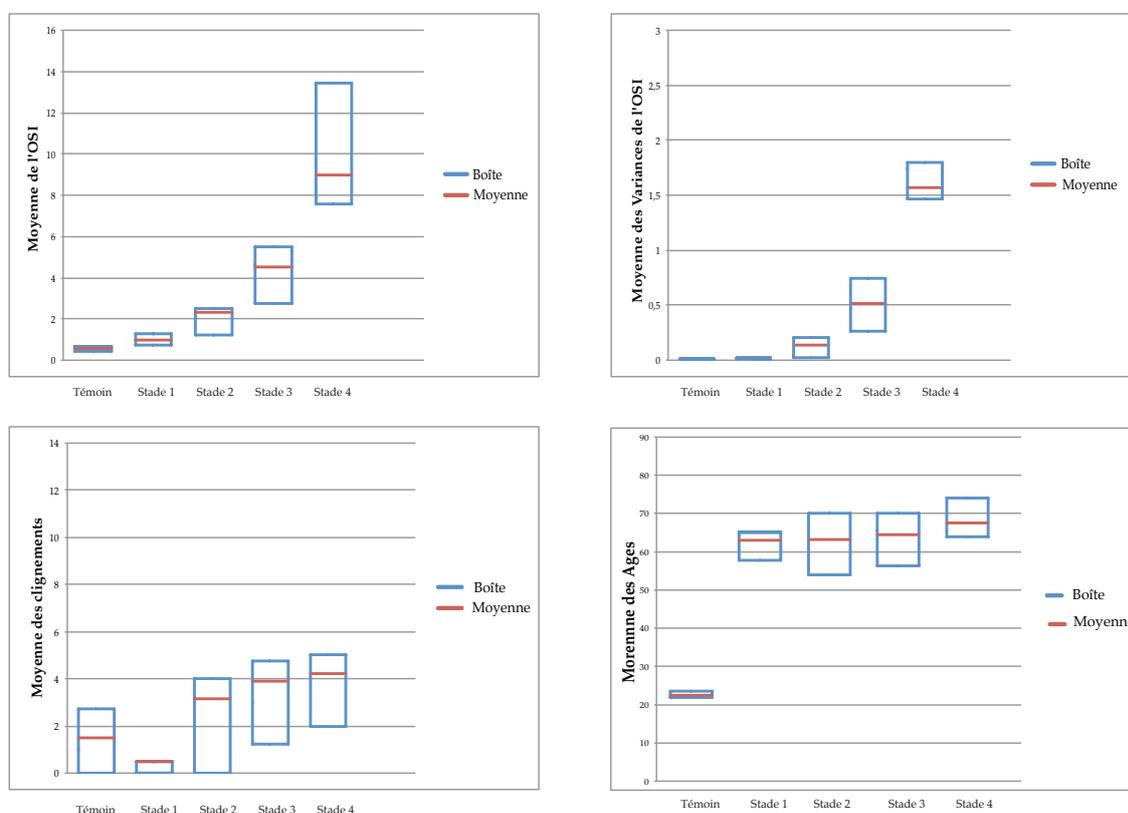


Figure 39 : Moyenne et variance de l'OSI, nombre de clignements et âge dans la population témoin et les différents stades de syndrome sec.

L'analyse statistique a permis de mettre en évidence que :

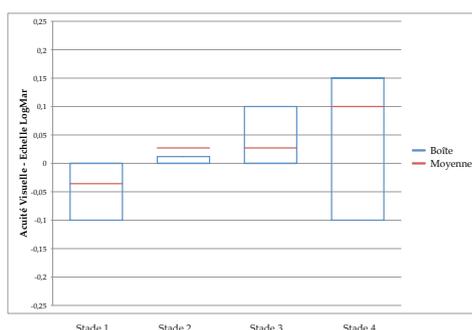
- La moyenne de l'OSI était significativement plus élevée dans le stade 4 comparée aux autres stades et au groupe témoin. Elle était également significativement plus élevée dans le stade 3 comparé au stade 2, au stade 1 et au groupe témoin. Il n'a pu être mis en évidence de différence significative de la moyenne de l'OSI entre les stades 1 et 2 et le groupe témoin (*Tableau 12*).

- La variance de l'OSI était comme la moyenne significativement plus élevée dans le stade 4 et 3 comparée aux autres stades et au groupe témoin, avec une différence significative entre les stades 3 et 4. Il n'a pu être mis en évidence de différence significative de la variance de l'OSI entre les stades 1 et 2 et le groupe témoin (*Tableau 12*).
- Pour le nombre de clignement il n'a pu être mis en évidence de différence statistiquement significative entre les différents stades cliniques et les témoins. On observait néanmoins une tendance à l'augmentation du nombre de clignement avec la sévérité du syndrome sec. A noter que le groupe témoin présentait un nombre de clignement sur 20 secondes plus élevé que le stade 1 du groupe syndrome sec.
- Il n'y avait pas non plus de différence significative dans l'âge des différents stades de syndrome sec. Le groupe témoin était en revanche statistiquement plus jeune ($p < 0,0001$).

Stade Clinique	Témoin	Stade 1	Stade 2	Stade 3	Stade 4	Statistique ANOVA
Moyenne OSI	0,577	0,994	2,315	4,495	9,001	t vs. 1 : p = 0,9908 2 : p = 0,1148 3 : p = 0,0001 4 : p = 0,0001 1 vs. 2 : p = 0,5355 3 : p = 0,0011 4 : p = 0,0001 2 vs. 3 : p = 0,0078 4 : p = 0,0001 3 vs. 4 : p = 0,0004
Variance OSI	0,0115	0,024	0,136	0,51	1,567	t vs. 1 : p = 0,9999 2 : p = 0,7566 3 : p = 0,0002 4 : p = 0,0001 1 vs. 2 : p = 0,8999 3 : p = 0,0022 4 : p = 0,0001 2 vs. 3 : p = 0,0014 4 : p = 0,0001 3 vs. 4 : p = 0,0001

Tableau 12 : Analyse statistique ANOVA de la valeur de la Moyenne et de la Variance de l'OSI entre les différents stades cliniques et le groupe témoin. Les valeurs en gras sont statistiquement significatives. Le groupe témoin est nommé « t ».

En comparant la sévérité des syndromes avec l'acuité visuelle mesurée, on observait



une tendance à une légère diminution de l'acuité visuelle avec l'augmentation de la sécheresse (*Fig. 40*). Toutefois, il n'a pu être mis en évidence de différence significative d'acuité visuelle entre les différents groupes de sévérité.

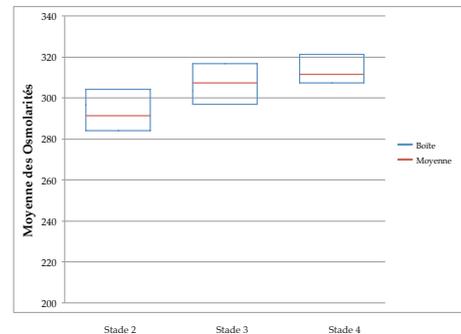
Figure 40 : Moyenne des Acuités visuelles LogMar mesurées dans chacun des groupes de syndrome sec.

1.3. Syndrome sec et osmolarité

Nous avons pu obtenir des mesures de l'osmolarité uniquement pour les stades 2, 3 et 4 de sécheresse oculaire. La comparaison de ces 3 stades montrait une tendance à l'augmentation de l'osmolarité lacrymale avec la sévérité du syndrome sec (**Fig. 41**).

Néanmoins, il n'a pu être mis en évidence de différence statistiquement significative dans l'augmentation des valeurs de l'osmolarité lacrymale.

Figure 41 : Moyenne de l'osmolarité lacrymale dans les stades cliniques 2, 3 et 4



1.4. Effet d'un collyre mouillant

◆ Sur la moyenne de l'OSI

La moyenne de l'OSI avait tendance à augmenter à 5 minutes après instillation de collyre pour les stades 1, 2 et 3 avec une diminution à 15 minutes. Pour le stade 4 on observait une diminution de la moyenne de l'OSI dès 5 minutes qui avait tendance à se maintenir à 15 minutes (**Fig. 42**).

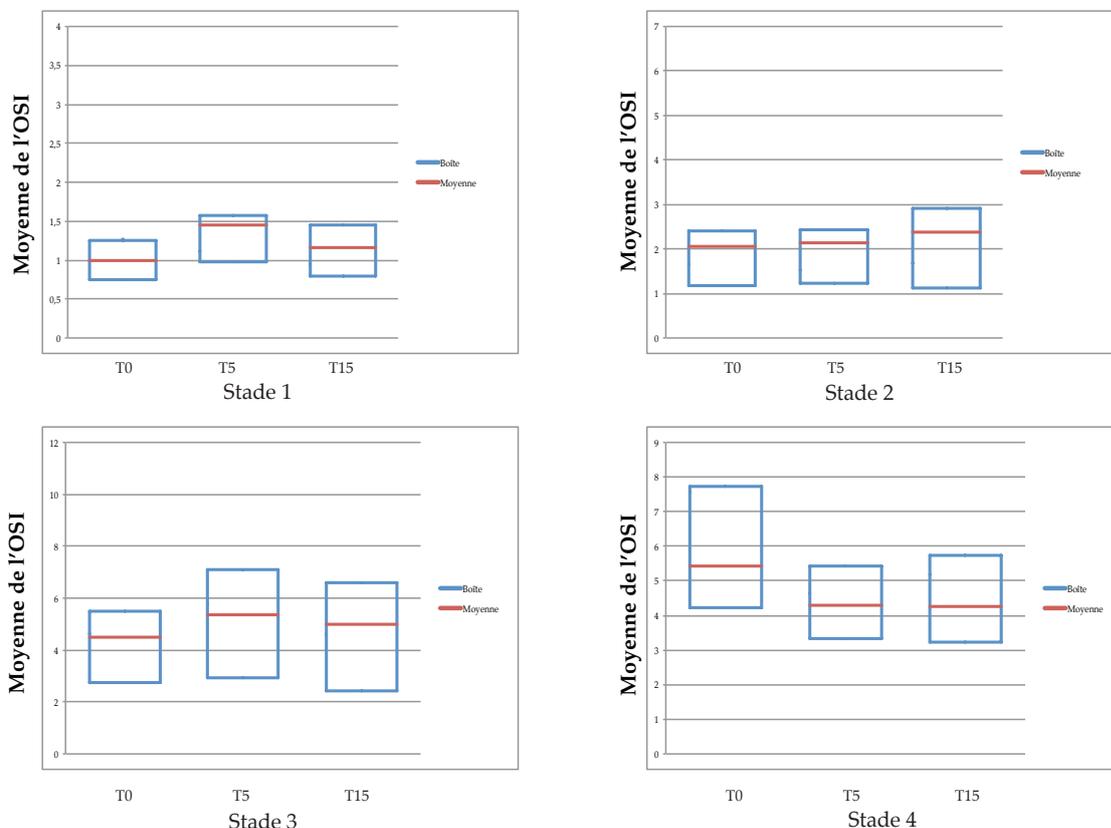


Figure 42 : Moyenne de l'OSI avant et après instillation de Vismed® à 5 et 15 minutes dans les différents stades de sévérité de sécheresse oculaire.

Il n'a pas été mis en évidence de différences significatives dans l'évolution de la moyenne de l'OSI après instillation de Visméd® à 5 et 15 minutes pour les différents stades cliniques.

◆ Sur la variance de l'OSI

La variance de l'OSI avait tendance à augmenter à 5 minutes dans les stades 1, 2 et 3 puis à rediminuer secondairement. Pour le stade 4 la variance de l'OSI diminuait dès 5 minutes et remontait légèrement à 15 minutes (*Fig. 43*).

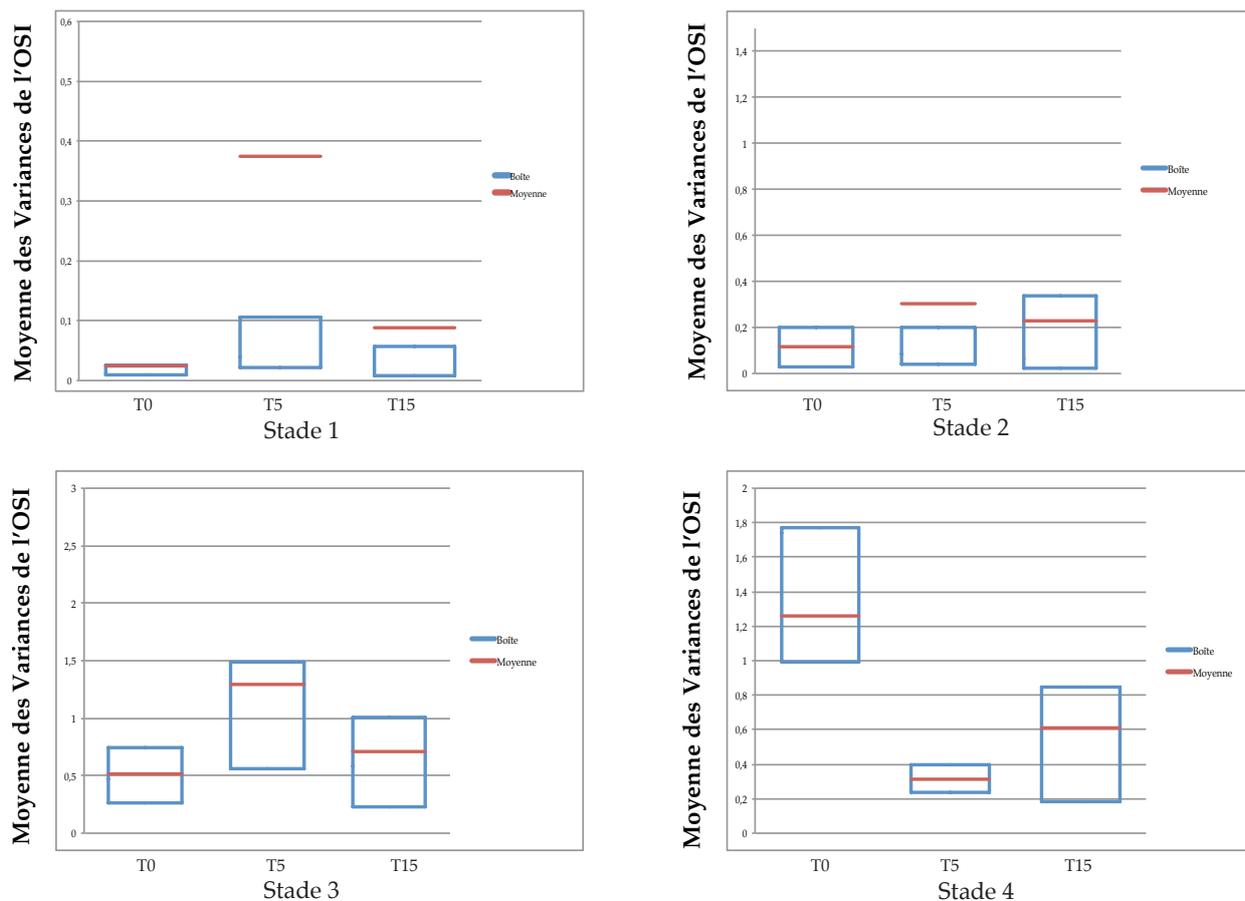


Figure 43 : Moyenne des variances de l'OSI avant instillation de Visméd® puis à 5 et 15 minutes dans les différents stades de sévérité clinique du syndrome sec.

Il a pu être mis en évidence une différence significative dans le stade 3 entre T0 et T5 (0,5 vs. 1,3 ; $p=0,004$) et entre T5 et T15 (1,3 vs. 0,7 ; $p=0,02$). En revanche la différence entre T0 et T5 dans le stade 4 n'était pas statistiquement significative.

◆ Sur le nombre de clignements

Le nombre de clignements avait tendance à diminuer 5 minutes après instillation du collyre mouillant dans les différents stades cliniques. A 15 minutes son évolution était plus variable avec une poursuite de la diminution dans le stade 1, une ré-augmentation dans les stades 2 et 4 et une stabilité pour le stade 3 (Fig. 44).

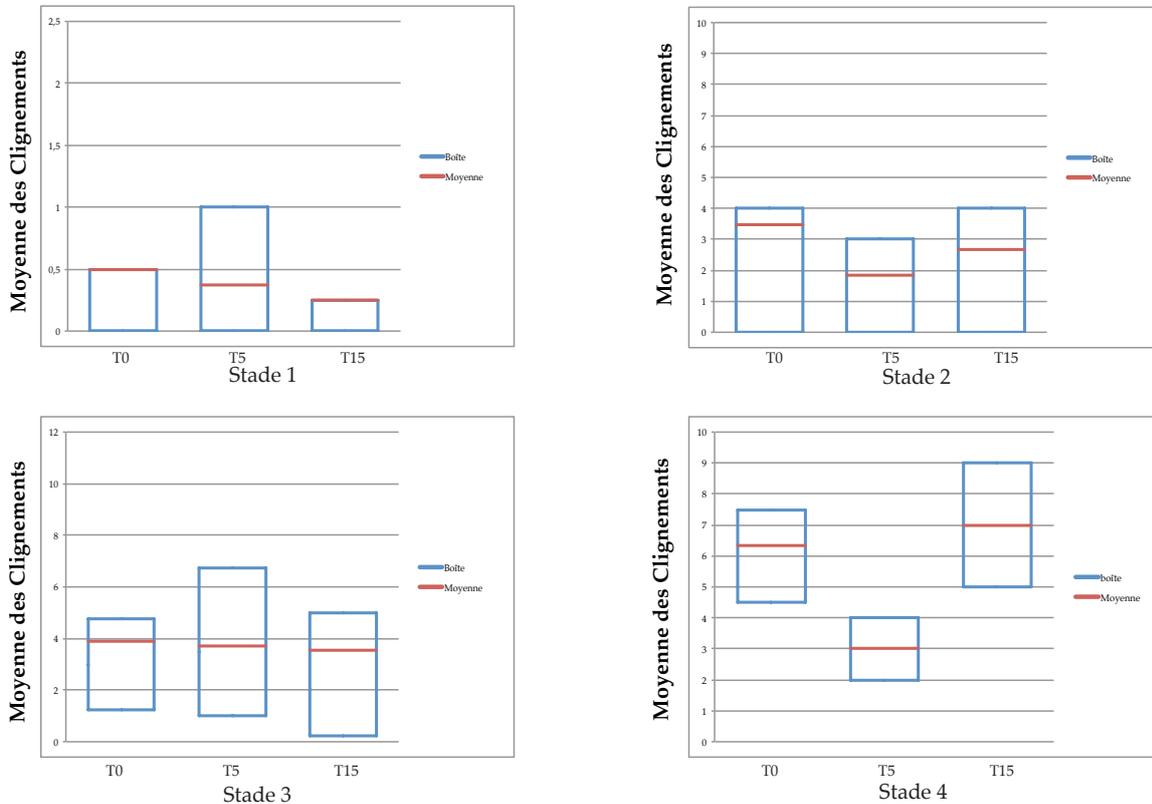


Figure 44 : Moyenne des clignements avant instillation de Visméd® puis à 5 minutes et 15 minutes après instillation dans les 4 stades de syndrome sec.

Il a pu être mis en évidence une différence significative de la diminution du nombre de clignement dans le stade 2 entre avant instillation et 5 minutes après (3,5 vs 1,8 ; $p=0,001$).

◆ Sur l'ensemble de la population syndrome sec

Si la population syndrome sec était considérée dans son ensemble, on observait suite à l'instillation du collyre une augmentation de la moyenne et de la variance de l'OSI qui se normalisaient secondairement. Concernant le nombre de clignements il y avait une diminution de la fréquence à 5 minutes puis de nouveau une normalisation à 15 minutes (Fig. 45).

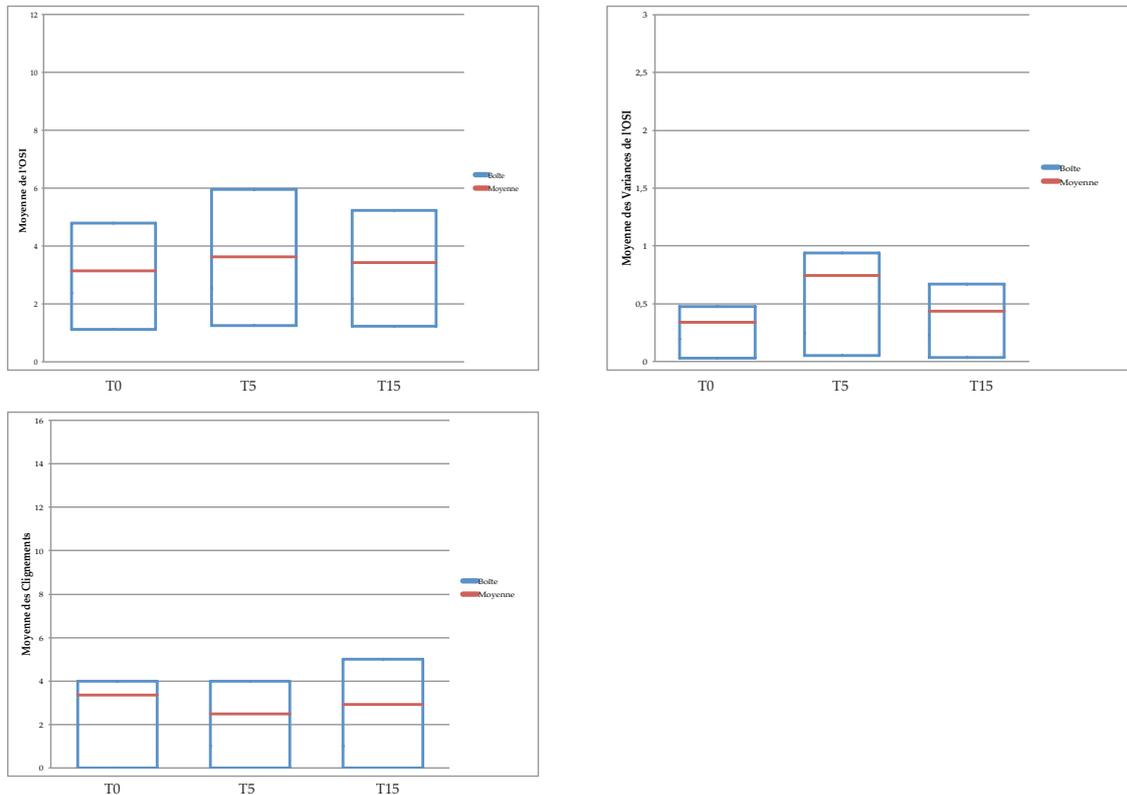


Figure 45 : Moyenne et variance de l'OSI, et nombre de clignements avant instillation de Visméd® puis à 5 et 15 minutes sur l'ensemble de la population syndrome sec.

Il a été mis en évidence une différence significative de la variance de l'OSI entre T0 et T 5 minutes (0,34 vs 0,74 ; $p=0,016$) ainsi qu'entre 5 et 15 minutes après instillation de Visméd® (0,74 vs 0,44 ; $p=0,04$). Il existait également une diminution statistiquement significative du nombre de clignements avant et à 5 minutes après instillation (3,3 vs 2,5 ; $p=0,05$).

1.5. Qualité de vision et osmolarité lacrymale

En analysant directement la relation entre la variance de l'OSI et l'osmolarité lacrymale on observait que plus l'osmolarité était élevée et donc le syndrome sec sévère, plus la variance de l'OSI tendait à augmenter (**Fig. 46**) sans que nous ayons pu mettre en évidence une relation statistiquement significative ($R=0,27$; $p=0,18$).

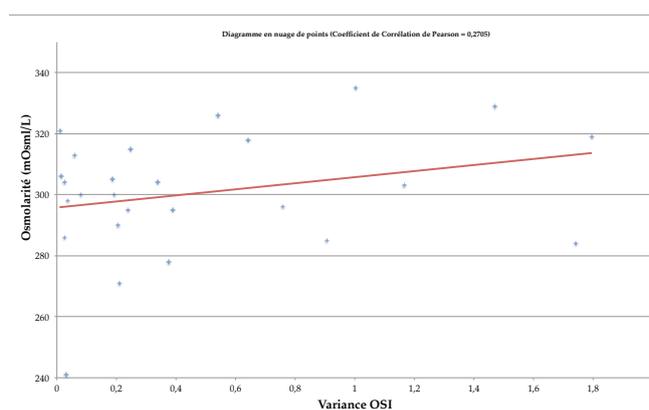


Figure 46 : Corrélation linéaire entre l'osmolarité lacrymale et la variance de l'OSI. Plus l'osmolarité augmente, plus la variance est importante.

2. Impact de la chirurgie de la cataracte sur la qualité de vision

2.1. Description de la population

Parmi les 28 patients sélectionnés pour participer à l'étude seule 14 ont pu bénéficier de l'ensemble des mesures avant et après chirurgie de la cataracte. Chez les 14 autres les mesures pré ou post-opératoires n'ont pu être réalisées pour diverses raisons (*Tableau 13*).

Impossibilité de réaliser mesure préopératoire	Impossibilité de réaliser mesure post-opératoire
Cataracte trop dense pour passer à l'OQAS (focalisation du faisceau infrarouge impossible) (n=4)	N'a pas pu ou voulu se rendre à la 2 ^{ème} consultation de contrôle (n=8)
	Chirurgie refusée ou décalée (n=2)

Tableau 13 : Causes de perdu de vue durant l'étude sur la population cataracte

Parmi les 14 patients ayant bénéficié de l'ensemble des mesures, 5 d'entre eux ont eu des mesures sur les 2 yeux soit un total de 19 yeux analysés.

◆ Statistique descriptive de la population

Pour chacun des 19 yeux analysés nous avons pu comparer, la moyenne et la variance de l'OSI, le nombre de clignements et l'osmolarité, avant et après chirurgie de la cataracte (*Tableau 15*).

	Moyenne OSI	Variance OSI	Clignements	Osmolarité	Acuité Visuelle (LogMar)
Avant Chirurgie	6,03±4,33	0,37±0,41	2,63±2,63	308±16,68	0,268±0,242
Après Chirurgie	2,73±2,28	0,39±0,94	2,95±3,12	303,57±9,20	0,005±0,072

Tableau 14 : Calcul de la moyenne et de la variance de l'OSI, du nombre de clignements, de l'osmolarité et de l'acuité visuelle avant et après chirurgie.

L'évaluation clinique subjective de l'intensité des cataractes était en moyenne de 1,68±0,58 avant chirurgie.

2.2. Impact de la chirurgie sur la surface oculaire

La comparaison des valeurs de l'OSI avant et après chirurgie de la cataracte a permis d'étudier le retentissement de la chirurgie sur la qualité de vision en rapport avec l'atteinte du film lacrymal. L'osmolarité lacrymale avant et après chirurgie a également été étudiée (*Fig. 47*).

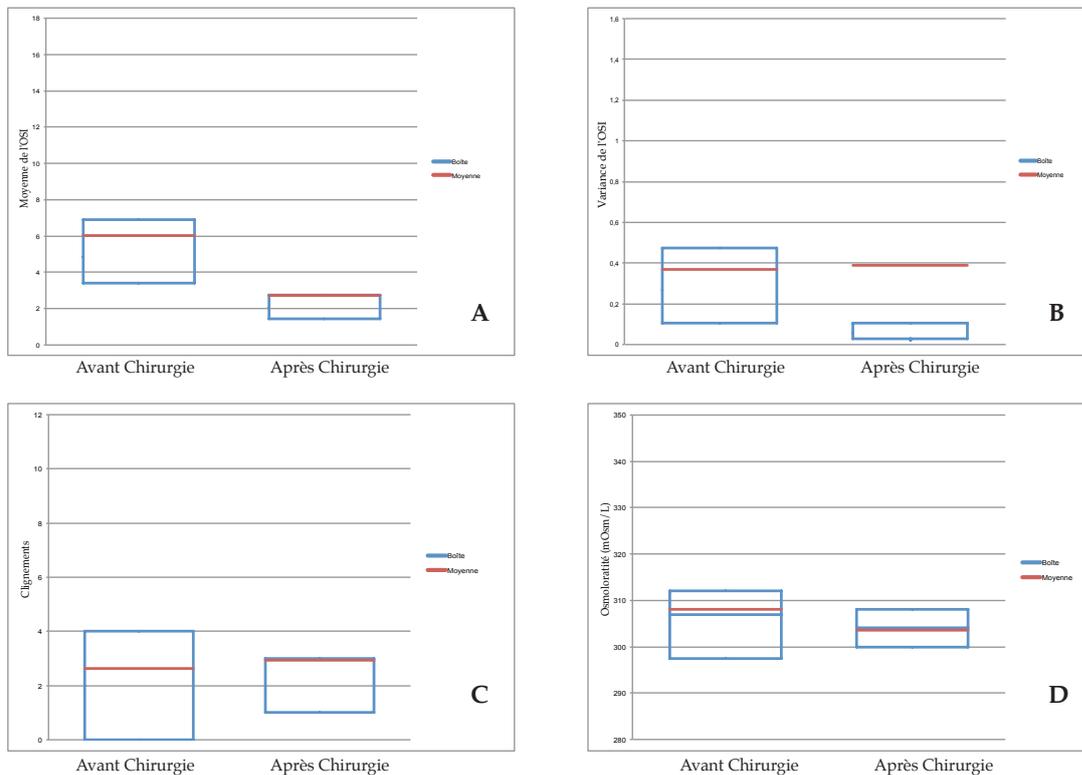


Figure 47 : Impact de la chirurgie de la cataracte sur la Moyenne de l’OSI (A), la variance de l’OSI (B), le nombre de clignement (C) et l’osmolarité lacrymale (D) sur 19 yeux ayant bénéficié d’une chirurgie de la cataracte.

L’analyse statistique a révélé une diminution significative de la moyenne de l’OSI avant et après chirurgie (6,03 vs. 2,73, $p=0,0022$). Concernant la variance il existait une augmentation significative après chirurgie (0,36 vs. 0,39 ; $p=0,036$).

Le nombre de clignement avait tendance à légèrement augmenter après chirurgie sans différence significative ($p=0,66$). L’osmolarité diminuait légèrement après chirurgie sans différence significative ($p=0,67$).

2.3. Impact de la cataracte sur la qualité de vision

Les mesures réalisées ont permis d’apprécier l’impact de la cataracte sur la qualité de vision préopératoire. Nous n’avons pu mettre en évidence de corrélation linéaire entre la moyenne de l’OSI préopératoire et l’acuité visuelle ($R=-0,178$; $p=0,46$) ainsi qu’entre la moyenne de l’OSI et l’intensité de la cataracte ($R=0,066$; $p=0,786$) (Fig. 48).

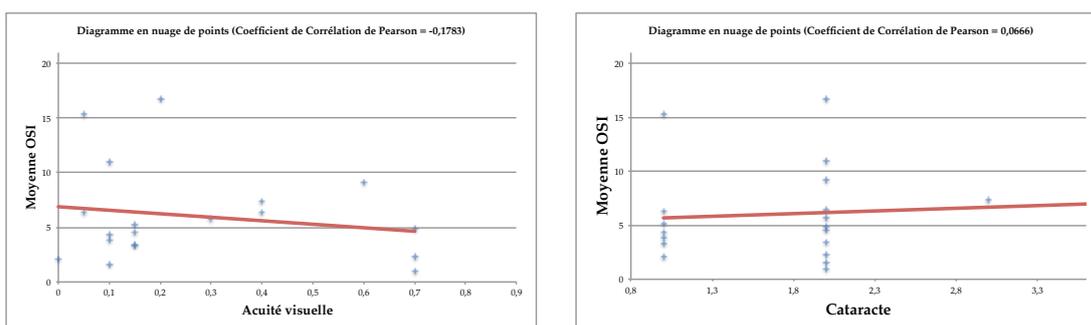


Figure 3 : Corrélation linéaire entre la moyenne de l’OSI pré-opératoire et l’acuité visuelle LogMar (gauche) et la moyenne de l’OSI pré-opératoire et l’intensité de la cataracte (droite).

Discussion

1. Patients présentant un syndrome sec

L'examen clinique des patients atteints de syndrome sec a permis de les classer en 4 stades de sévérité. On pouvait noter une prédominance des patients présentant des formes légères à modérées de sécheresse représentées par les stades 2 et 3. Peu d'études se sont intéressées aux variations des aberrations en fonction de la sévérité du syndrome sec, la plus part comparant une population syndrome sec diversifiée à un groupe témoin (14,34,41,42). De plus dans un certain nombre d'études les relevés aberrométriques étaient réalisés après anesthésie topique afin d'obtenir un délai plus long après clignement (34). Les conditions du film lacrymal avec anesthésiant devaient être différentes de celles avec un clignement normal.

1.1. OQAS : moyenne et variance de l'OSI, nombre de clignements

L'analyse des variations dynamiques de l'OSI sur 20 secondes a été rendue difficile en raison de la grande hétérogénéité des courbes obtenues, avec une influence prépondérante des clignements. Cette variabilité dans la présentation des courbes de l'OSI se retrouvait aussi bien au sein d'un même stade de syndrome sec que parfois entre les 2 yeux d'un même patient. Néanmoins il a été possible de définir des profils évolutifs des aberrations similaires à ceux de la classification décrite par Koh *et al.* (34). Les changements dynamiques des aberrations ont pu être regroupés en stable, fluctuation légère, dent de scie (« saw-tooth pattern ») et autres. Les formes très stables retrouvées chez les témoins présentaient un aspect sinusoïdal caractéristique. Des modifications de cet aspect cyclique pourraient constituer un marqueur précoce de la sécheresse oculaire. Wang *et al.* (43) dans une étude sur les propriétés dynamiques du front d'ondes, réalisée avec un analyseur de type Hartmann-Shack, ont également retrouvé une systématisation identique des variations des aberrations au sein d'une population syndrome sec.

Souvent amplifiée par les clignements qui entraînaient de brusque variations de l'OSI, la variance a été retrouvée augmentée de manière significative dans les stades 3 et 4 de sécheresse oculaire. Dans l'étude de Wang *et al.* (43) la variance a également été utilisée pour analyser l'évolution du RMS sur 45 secondes. Ils ont mis en évidence une augmentation significative de la variance entre leur population syndrome sec et leur population témoin. La variance représente donc un marqueur précis de l'instabilité lacrymale, bien corrélé à la sévérité du syndrome sec. Cette variabilité de l'OSI reflète bien le caractère fluctuant de la qualité de vision chez les patients souffrant de syndrome sec.

La moyenne de l'OSI, bien que moins informative sur la qualité du film lacrymal que l'analyse de la variance, car plus dépendante des sources de diffusion lumineuse intra-oculaire, avait toutefois tendance à augmenter avec la sévérité du syndrome sec. Elle a été retrouvée significativement plus élevée dans les stades 3 et 4 de sécheresse. Cela signifiait que plus les patients avaient un syndrome sec sévère plus il existait de diffusion et donc plus leur qualité de vision était dégradée d'une façon globale. L'absence de différence significative de l'âge entre les différents stades (en dehors du groupe témoin) et l'absence de trouble des milieux chez ces patients étaient un facteur important, car cette augmentation de la moyenne de l'OSI aurait simplement pu être secondaire à une cataracte dépendante de l'âge.

Les clignements avaient tendance à survenir lors de l'augmentation des valeurs de l'OSI, sans qu'un seuil de variation n'ait pu être défini comme élément déclencheur. Leur survenue permettait, grâce au re-lissage du film lacrymal, une amélioration temporaire de la qualité de vision bien objectivée par la diminution de l'OSI après clignement. Bien que le nombre de clignement avait tendance à augmenter avec la sévérité de la sécheresse, il n'a pu être mis en évidence d'augmentation statistiquement significative.

La mesure de l'acuité visuelle dans les différents groupes de syndrome sec a été retrouvée similaire aux alentours de 9 – 10/10 en échelle décimale, sans différence significative. Ces données étaient concordantes avec celles de l'étude de Wang *et al.* (43) qui n'a pu mettre en évidence de corrélation entre les variations d'acuité visuelle et l'instabilité des aberrations. Cela montre bien que l'acuité visuelle est un mauvais indicateur pour évaluer le retentissement du syndrome sec sur la qualité de vision des patients. Les mesures aberrométriques permettent de mieux appréhender les troubles visuels exprimés par le patient dans cette circonstance.

La sévérité clinique du syndrome sec est donc corrélée à la dégradation de la qualité optique de l'image rétinienne, secondaire à une augmentation des aberrations et de la diffusion intra-oculaire. Dans ce contexte, l'intensité de la diffusion lumineuse augmente avec la sévérité clinique du syndrome. L'approche qui prend en compte la variabilité de l'OSI semble la plus pertinente, car elle évite des sources d'erreurs, tel que les problèmes environnementaux locaux : cataractes et troubles du corps vitré, troubles de réfraction, ou autres anomalies oculaires. Au final, la mesure de la variance de l'OSI permet d'évaluer objectivement la variabilité optique du film lacrymal.

1.2. Mesure de l'osmolarité lacrymale

Durant l'étude, il a été réalisé qu'une seule mesure de l'osmolarité sur chaque œil. La variabilité des mesures de l'osmolarité, qui intervient également dans la classification, n'a donc pas pu être évaluée. L'osmolarité lacrymale mesurée augmentait avec la sévérité de la sécheresse sans que cette augmentation n'ait été statistiquement significative. La moyenne de l'osmolarité dans le stade 2 était de 291 mOsm/L, dans le stade 3 de 307 mOsm/L et dans le stade 4 (stade sévère) de 312 mOsm/L ce qui correspond à des valeurs basses pour chacun de ces stades comparées aux valeurs d'osmolarités communément admises pour définir la sévérité d'un syndrome sec (*Fig. 26*). On retrouve néanmoins une certaine variabilité dans la valeur du cutt-off définissant le syndrome sec en fonction des études (32).

Il n'a pu être mis en évidence de corrélation directe significative entre l'osmolarité, qui constitue un nouveau marqueur de la sévérité clinique du syndrome sec, et la variance de l'OSI ($p=0,18$) qui témoigne de sa répercussion sur la qualité de vision.

1.3. Effet d'un collyre mouillant sur la qualité de vision

Une augmentation de la moyenne et de la variance de l'OSI a été retrouvée 5 minutes après instillation de Visméd® pour les stades 1, 2 et 3 de sécheresse avec une différence significative de la variance dans le stade 3. Cette augmentation peut être mise en relation avec la nature de l'agent mouillant utilisé. Ce dernier fait parti de la famille des acides hyaluroniques qui par ses propriétés viscoélastiques permet une stabilisation du film lacrymal mais peut aussi occasionner un flou visuel transitoire (*Tableau 4*). Cette augmentation de la diffusion à 5 minutes reflète un symptôme communément décrit par les patients après instillation d'un substitut lacrymal visqueux. La variance 5 minutes après instillation a également été retrouvée significativement augmentée lorsque l'on analysait l'ensemble des patients de la population syndrome sec.

Dans le stade 4 contrairement aux autres stades on notait dès 5 minutes une diminution de la moyenne et de la variance de l'OSI sans que cette variation soit statistiquement significative ($p=0,1$). On peut supposer que dans les formes sévères de syndrome sec, la détérioration du film lacrymal est telle, que l'adjonction d'une pellicule bien que viscoélastique apporte immédiatement un gain de qualité de vision par lissage du dioptré cornéen.

A 15 minutes on observait pour les stades 1, 2 et 3 un retour à des moyennes et des variances de l'OSI proches de celles précédant l'instillation. Cette amélioration des

valeurs de l'OSI est probablement en rapport avec une homogénéisation progressive de la solution instillée. Ces résultats sont différents de ceux obtenus par Montés-Mico *et al.* (44) qui après instillation de Vismed® obtenaient une réduction immédiate des aberrations optiques totales d'un facteur de 2 à 3, réduction maintenue à 10 minutes.

A noter une diminution significative du nombre de clignement 5 minutes après instillation de Vismed® dans le stade 2 ou lors de l'analyse de la population syndrome sec dans son ensemble. Cette observation témoigne de l'effet stabilisateur du substitut lacrymal qui, bien qu'augmentant temporairement la diffusion lumineuse de part sa composition, permet une stabilisation du film lacrymal ayant pour effet de diminuer la survenue d'un clignement reflexe.

2. Patients ayant subi une chirurgie de la cataracte

Le choix d'un groupe de patient devant être opéré de chirurgie de la cataracte peut apparaître surprenant sur une thèse traitant de la sécheresse oculaire. Néanmoins de nombreux patients après chirurgie se plaignent d'une symptomatologie à type sécheresse, alors que celle-ci était inexistante avant l'intervention. L'agression de la surface oculaire est double dans la chirurgie de la cataracte, à la fois induite par l'inflammation générée par la chirurgie elle même (12) et les collyres conservés instillés pendant le mois suivant la chirurgie (23). Il semblait donc pertinent d'évaluer l'impact de la chirurgie de la cataracte sur l'altération de la qualité de vision en rapport avec la détérioration du film lacrymal postopératoire.

Il a bien évidemment été mis en évidence une diminution significative de la moyenne de l'OSI après chirurgie de la cataracte puisque le fait de retirer le cristallin hôte est une source importante de diffusion dans l'œil. La variance de l'OSI, qui reflétait plus particulièrement les aberrations et la diffusion en rapport avec le film lacrymal, a été retrouvée significativement augmentée après la chirurgie, témoignant de l'impact de la chirurgie sur la surface oculaire. Cela explique la gêne visuelle qui peut persister en post-opératoire chez certains patients même après avoir retiré le cristallin cataracté.

L'osmolarité n'évoluait pas quant à elle de manière significative avant et après chirurgie de la cataracte. Il a même été possible d'observer une légère diminution de l'osmolarité lacrymale post-opératoire. Des modifications biochimiques post-opératoires de la surface oculaire peuvent éventuellement expliquer ce résultat surprenant.

Les mesures réalisées ont également permis d'apprécier l'impact de la cataracte en pré-opératoire. Ainsi on se rend compte que la corrélation entre la moyenne de l'OSI et l'acuité visuelle pré-opératoire est très faible et non significative. Cela signifie là encore que l'acuité visuelle est un mauvais indicateur pour évaluer le retentissement de la cataracte sur la qualité de vision. Ainsi des patients avec des moyennes d'OSI élevées et donc des diffusions importantes induites par leur cristallin cataracté peuvent conserver des acuités visuelles satisfaisantes alors que le trouble visuel induit est bien présent. De la même manière la corrélation entre l'intensité clinique de la cataracte perçue par le praticien et l'intensité de la diffusion induite par la cataracte n'apparaît pas significative. Des cristallins apparaissant relativement clairs peuvent donc être à l'origine de plaintes fonctionnelles importantes de la part du patient, avec des acuités visuelles parfois conservées, et justifier néanmoins d'une chirurgie.

Conclusion

Etant donné les changements dynamiques du front d'ondes et de la diffusion objectivés par les mesures de l'OSI, il n'est pas étonnant que les patients atteints de sécheresse présentent des modifications dynamiques de leurs performances visuelles.

L'aberrométrie double passage apparaît comme un nouvel outil dans l'analyse de la sévérité du syndrome de sec et de ses répercussions sur la qualité de vision avec la variance de l'OSI comme unité de mesure. Ce nouvel outil peut également apparaître comme un moyen diagnostique précoce des différents stades de sévérité du syndrome sec, là où les signes cliniques peuvent parfois être en retrait par rapport à la symptomatologie et ainsi permettre une adaptation du traitement dans les meilleurs délais. Les mesures d'osmolarité restent concordantes avec les données de la littérature à savoir qu'elles augmentent avec la sévérité de la sécheresse bien qu'aucune différence significative n'ait pu être mise en évidence dans cette étude.

L'analyse des modifications de la variance de l'OSI après instillation d'un collyre mouillant dans notre étude semble plutôt refléter le caractère visqueux du substitut lacrymal sur la surface que son action d'homogénéisatrice. En revanche l'action stabilisatrice du Visméd® peut être observée par son effet sur la diminution du nombre de clignements. Il pourrait être intéressant d'effectuer des mesures plus tardives à 15 et 30 minutes afin d'observer si la variance de l'OSI descend à un niveau inférieur à celui mesuré avant instillation. On pourrait également évaluer l'effet d'un collyre mouillant sur la normalisation de l'osmolarité lacrymale dans les différents stades de sécheresse comme cela a été fait par Benelli *et al.* (40).

Nous avons pu mettre en évidence l'impact de la chirurgie de la cataracte sur la surface oculaire et son implication dans des troubles visuels post-opératoires. Il est important de prendre cet élément en compte si l'on désire des résultats post-opératoires optimaux, en privilégiant par exemple l'utilisation de collyres non conservés dans le traitement post-opératoire de la chirurgie. L'aberrométrie constitue également une aide à la décision chirurgicale dans les formes de cataractes débutantes pour lesquelles les patients se plaignent d'inconfort visuel avec des

acuités visuelles toutefois conservées, mais chez qui la mesure de l'OSI révèle une diffusion non négligeable.

L'aberrométrie double passage constitue donc un outil pour pouvoir objectiver le ressenti des patients dans des situations où l'acuité visuelle et l'examen semblent normaux et où pourtant une plainte fonctionnelle est exprimée.

L'acuité visuelle seule n'apparaît pas comme un bon marqueur de la qualité de vision. En revanche il pourrait être intéressant de comparer les résultats obtenus à des mesures réalisées en sensibilité de contraste spatial qui permet une analyse de la qualité de vision dans des situations plus proche de la vie courante.

Bibliographie

1. Gatinel D. Théorie du front d'onde [Internet]. Docteur Damien Gatinel. [cité 1012 juill 1]. Available de: <http://www.gatinel.com/recherche-formation/aberrometrie/theorie-du-front-donde/>
2. Gatinel D. Recueil du front d'onde [Internet]. Docteur Damien Gatinel. [cité 1012 juill 1]. Available de: <http://www.gatinel.com/recherche-formation/aberrometrie/methodes-de-recueil-du-front-d'ondes/>
3. Cardo-Saban M. Aberrométrie, Aberrations de haut degré [Internet]. L'Optique de A à Z. [cité 1012 mars 18]. Available de: http://www.dicoptic.izispot.com/aberrometrie__aberrations_de_haut_degre_865.htm
4. Díaz-Doutón F, Benito A, Pujol J, Arjona M, Güell JL, Artal P. Comparison of the retinal image quality with a Hartmann-Shack wavefront sensor and a double-pass instrument. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006; 47: 1710-1716.
5. Saad A, Saab M, Gatinel D. Repeatability of measurements with a double-pass system. *J Cataract Refract Surg.* 2010; 36: 28-33.
6. Benito A, Pérez GM, Mirabet S, Vilaseca M, Pujol J, Marín JM, *et al.* Objective optical assessment of tear-film quality dynamics in normal and mildly symptomatic dry eyes. *J Cataract Refract Surg.* 2011; 37: 1481-1487.
7. Mönestam E, Wachtmeister L. Impact of cataract surgery on car driving: a population based study in Sweden. *Br J Ophthalmol.* 1997; 81: 16-22.
8. Steinberg EP, Tielsch JM, Schein OD, Javitt JC, Sharkey P, Cassard SD, *et al.* The VF-14. An index of functional impairment in patients with cataract. *Arch Ophthalmol.* 1994; 112: 630-638.
9. Mangione CM, Lee PP, Pitts J, Gutierrez P, Berry S, Hays RD. Psychometric properties of the National Eye Institute Visual Function Questionnaire (NEI-VFQ). NEI-VFQ Field Test Investigators. *Arch Ophthalmol.* 1998; 116 :1496-1504.
10. Buchholz P, Steeds CS, Stern LS, Wiederkehr DP, Doyle JJ, Katz LM, *et al.* Utility assessment to measure the impact of dry eye disease. *Ocul Surf.* 2006; 4: 155-161.
11. Nichols KK, Begley CG, Caffery B, Jones LA. Symptoms of ocular irritation in patients diagnosed with dry eye. *Optom Vis Sci.* 1999; 76: 838-844.
12. Hoang-Xuan T, Baudouin, Creuzot-Garcher. *Inflammatory Diseases of the Conjunctivae.* Thieme; 2001.
13. Gilbard JP, Farris RL, Santamaria J 2nd. Osmolarity of tear microvolumes in keratoconjunctivitis sicca. *Arch Ophthalmol.* 1978; 96: 677-681.
14. Koh S, Maeda N, Kuroda T, Hori Y, Watanabe H, Fujikado T, *et al.* Effect of tear film break-up on higher-order aberrations measured with wavefront sensor. *Am J Ophthalmol.* 2002; 134: 115-117.

15. Tutt R, Bradley A, Begley C, Thibos LN. Optical and Visual Impact of Tear Break-up in Human Eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000; 41: 4117-4123.
16. Albarrán C, Pons AM, Lorente A, Montés R, Artigas JM. Influence of the tear film on optical quality of the eye. *Contact Lens Anterior Eye.* 1997; 20: 129-135.
17. Montés-Micó R, Cerviño A, Ferrer-Blasco T, García-Lázaro S, Ortí-Navarro S. Optical quality after instillation of eyedrops in dry-eye syndrome. *J Cataract Refract Surg.* 2010; 36: 935-940.
18. Thibos LN, Hong X. Clinical applications of the Shack-Hartmann aberrometer. *Optom Vis Sci.* 1999; 76: 817-825.
19. Schaumberg DA, Sullivan DA, Buring JE, Dana MR. Prevalence of dry eye syndrome among US women. *Am J Ophthalmol.* 2003; 136: 318-326.
20. Nichols JJ, Sinnott LT. Tear Film, Contact Lens, and Patient-Related Factors Associated with Contact Lens-Related Dry Eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006; 47: 1319-1328.
21. 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: 75-92.
22. The Epidemiology of Dry Eye Disease: Report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). *Ocul Surf.* 2007; 5: 93-107.
23. Baudouin C, Labbé A, Liang H, Pauly A, Brignole-Baudouin F. Preservatives in eyedrops: The good, the bad and the ugly. *Progress in Retinal and Eye Research.* 2010; 29: 312-334.
24. Pisella PJ, Lala E, Parier V, Brignole F, Baudouin C. [Effect of preservatives on the conjunctiva: a comparative study of beta-blocker eye drops with and without preservatives in glaucoma patients]. *J Fr Ophtalmol.* 2003; 26: 675-679.
25. Methodologies to Diagnose and Monitor Dry Eye Disease: Report of the Diagnostic Methodology Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). *Ocul Surf.* 2007; 5: 108-152.
26. Fuentes-Páez G, Herreras JM, Cordero Y, Almaraz A, González MJ, Calonge M. Lack of concordance between dry eye syndrome questionnaires and diagnostic tests. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología (English Edition).* 2011; 86: 3-7.
27. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol.* 2000; 118: 615-621.
28. Cho P, Yap M. Age, gender, and tear break-up time. *Optom Vis Sci.* 1993; 70: 828-831.
29. Shapiro A, Merin S. Schirmer test and break-up time of tear film in normal subjects. *Am J Ophthalmol.* 1979; 88: 752-757.
30. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, *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: 554-558.
31. Baudouin C, Creuzot-Garcher C, Hoang-Xuan T, Rigeade M-C, Brouquet Y, Bassols A, *et al.* [Creating a specific diagnostic and quality-of-life questionnaire for patients with ocular surface disease]. *J Fr Ophtalmol.* 2003; 26: 119-130.

32. Stahl U, Willcox M, Stapleton F. Osmolality and tear film dynamics. *Clin Exp Optom.* 2012; 95: 3-11.
33. Pflugfelder SC, Jones D, Ji Z, Afonso A, Monroy D. Altered cytokine balance in the tear fluid and conjunctiva of patients with Sjögren's syndrome keratoconjunctivitis sicca. *Curr. Eye Res.* 1999; 19: 201-211.
34. Koh S, Maeda N, Hirohara Y, Mihashi T, Ninomiya S, Bessho K, *et al.* Serial Measurements of Higher-Order Aberrations after Blinking in Normal Subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006; 47: 3318-3324.
35. Dieckow J. 6th International Conference on the Tear Film & Ocular Surface: basic science and clinical relevance (Florence, Italy, September 2010). *Ocul Surf.* 2011; 9: 3-12.
36. Calonge M, Diebold Y, Sáez V, Enríquez de Salamanca A, García-Vázquez C, Corrales RM, *et al.* Impression cytology of the ocular surface: a review. *Exp. Eye Res.* 2004; 78: 457-472.
37. Johnson ME, Murphy PJ, Boulton M. Effectiveness of sodium hyaluronate eyedrops in the treatment of dry eye. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2006; 244: 109-112.
38. Palus JS, Chay EY, Healey J, Sullengerger R, Klarlund JK. Activation of the epidermal growth factor receptor by hydrogels in artificial tears. *Exp Eye Res.* 2008; 86: 500-505.
39. Baudouin C. The pathology of dry eye. *Surv Ophthalmol.* 2001; 45: S211-220.
40. Benelli U, Nardi M, Posarelli C, Albert TG. Tear osmolarity measurement using the TearLab™ Osmolarity System in the assessment of dry eye treatment effectiveness. *Contact Lens Anterior Eye.* 2010; 33: 61-67.
41. Montés-Micó R, Alió JL, Charman WN. Dynamic Changes in the Tear Film in Dry Eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005; 46: 1615-1619.
42. Montés-Micó R, Cáliz A, Alió JL. Wavefront analysis of higher order aberrations in dry eye patients. *J Refract Surg.* 2004; 20: 243-247.
43. Wang Y, Xu J, Sun X, Chu R, Zhuang H, He JC. Dynamic wavefront aberrations and visual acuity in normal and dry eyes. *Clin Exp Optom.* 2009; 92: 267-273.
44. Montés-Micó R, Cáliz A, Alió JL. Changes in ocular aberrations after instillation of artificial tears in dry-eye patients. *J Cataract Refract Surg.* 2004; 30: 1649-1652.

Annexe

Ocular Surface Disease Index (OSDI)

Posez aux patients les 12 questions suivantes et entourez la case dont le chiffre représente le mieux chaque réponse. Puis remplissez les cases A, B, C, D et E selon les instructions.

Avez-vous ressenti l'une des situations suivantes la semaine passées ?	Tout le temps	La plupart du temps	La moitié du temps	De temps en temps	Jamais
1. Les yeux qui sont sensible à la lumière ?	4	3	2	1	0
2. Un sensation de gravier dans les yeux ?	4	3	2	1	0
3. Les yeux douloureux ?	4	3	2	1	0
4. Une vision floue ?	4	3	2	1	0
5. Une mauvaise vision ?	4	3	2	1	0

Total des réponses 1 à 5

A =

Avez-vous eu des problèmes avec vos yeux qui vous ont limité dans les situations suivantes la semaine passée ?	Tout le temps	La plupart du temps	La moitié du temps	De temps en temps	Jamais	Sans réponse N/A
6. La lecture ?	4	3	2	1	0	N/A
7. La conduite de nuit ?	4	3	2	1	0	N/A
8. Travailler sur ordinateur ?	4	3	2	1	0	N/A
9. Regarder la télévision ?	4	3	2	1	0	N/A

Total des réponses 6 à 9

B =

Est-ce que vos yeux ont été inconfortables dans l'une des situations suivantes la semaine passée ?	Tout le temps	La plupart du temps	La moitié du temps	De temps en temps	Jamais	Sans réponse N/A
10. Dans des conditions de vent ?	4	3	2	1	0	N/A
11. Lieux avec très peu d'humidité (très sec) ?	4	3	2	1	0	N/A
12. Lieux avec air conditionnée ?	4	3	2	1	0	N/A

Total des réponses 10 à 12

C =

Faire le total des cases A, B et C

D = /48

Total des questions répondues sur les 12

E = /12

Se référer au tableau pour connaître le statut du patient : normal, syndrome sec léger, modéré ou sévère

Annexe 1 : Traduction de l'Ocular Surface Disease Index (OSDI)

Fiche patient : syndrome sec et qualité de vision

Date : _____

Examineur : _____

I- Identité du patient

N° de dossier : _____ Nom : _____ Prénom : _____

Sexe : M F Age : _____

Syndrome sec Chirurgie de cataracte Témoin

Si chirurgie date de contrôle : _____

II- Mesures

TearLab (osmolarité) : à réaliser avant tout instillation de collyre

- Mesure initiale : _____ mOsm/L. OD. OG.

- Contrôle (chirurgie de cataracte, adaptation lentille) : _____ mOsm/L (même oeil)

OQAS : enregistrer les résultats sur la clef USB dans dossier patient

- Syndrome sec : avant collyre, 5 mn, 15 mn

- Témoin : avant collyre

- Cataracte : avant et après chirurgie

III- Examen Clinique

Interrogatoire (pathologies associées : Gougerot, PKE, Glaucome) : _____

Classification du syndrome sec (entourer les cases correspondantes) :

Grade de sévérité	1	2	3	4
Gêne fonctionnelle et symptômes visuels sévérité / fréquence Score OSDI	Légère, épisodique ; déclenchée par stress Score OSDI < 13	Modérée épisodique ou chronique Score OSDI entre 13 et 25	Sévère ; Fréquente ou constante Score OSDI entre 26 et 34	Incapacitante ; Constante Score OSDI > 34
Hyperhémie	Nulle à légère	Nulle à légère	+/-	+ / ++
Prise de coloration cornéenne Score d'Oxford	Nulle à légère Score d'Oxford ≤ 1	Variable Score d'Oxford à 2	KPS Présente ; Importante ; Centrale Score d'Oxford à 3	Erosions ponctués sévères Score d'Oxford ≥ 4
Signes cornéens et lacrymaux	Aucun à léger	Débris lacrymaux (peu)	Kératite filamenteuse	Kératite fila ; Ulcérations
Paupières	Meibomite possible	Meibomite possible	Meibomite fréquente	Trichiasis, Kératinisation
BUT (sec)	>7 sec	entre 5 et 7 sec	entre 2 et 4 sec	< 2 sec

Annexe 2 : Fiche patient utilisée pour la collecte des données

Etude syndrome sec et qualité de vision



PATIENTS INCLUS DANS L'ÉTUDE

HYPOSÉCRÉTION

- Sd de Sjögren, sarcoïdose
- Traitement médicamenteux

AGRESSION AIGÛE

- Chirurgie de cataracte
- Chirurgie réfractive

INFLAMMATION RÉCURRENTÉ

- Rosacée / Allergie
- Lentilles de contact

CONTACTS

THOMAS HABAY

- Interne
- Poste : 22137

OLGA PERRAULT

- Interne
- Poste : 06 26 79 88 91

CORALIE

- Elève orthoptiste
- Poste : 76932

Etape 1

Evaluation de la sécheresse oculaire

Mesure de l'osmolarité des larmes avant tout instillation de collyre : système de mesure TearLab™.

Limites d'osmolarité et syndrome sec :

- Normale : 275 - 300
- Légère : 300 - 308
- Modérée : 308 - 335
- Sévère : 335 - 400

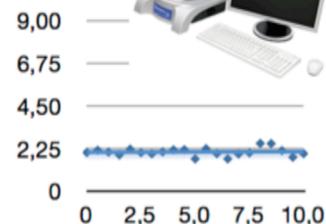
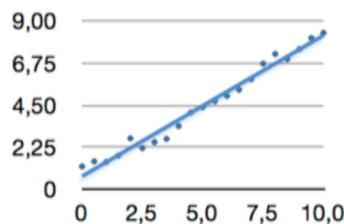


Etape 2

Mesure de la qualité de vision

Système OQAS : module Tear Film

Evolution de l'OSI sur 10 sec



- × Instabilité lacrymale
- ◇ Absence de syndrome sec

Etape 3

Examen Clinique

- Interrogatoire : pathologies associées
- Classification du syndrome sec en fonction de sa sévérité

POUR TOUTE INFORMATION SUPPLÉMENTAIRE

thomas.habay@gmail.com

Annexe 3 : Plaquette de l'étude résumant les différentes étapes des mesures réalisées.

Vu, le Directeur de Thèse

**Vu, le Doyen
de la Faculté de médecine de TOURS**

RESUME

Objectif : Evaluer l'effet de l'altération du film lacrymal sur la qualité de vision, par la mesure d'un index objectif de diffusion (OSI), dans une population syndrome sec et après chirurgie de la cataracte. Tester l'effet de l'instillation d'un collyre à base d'acide hyaluronique sur la qualité de vision des patients atteints de sécheresse.

Matériels et méthodes : 28 patients présentant un syndrome sec (56 yeux), 14 patients ayant bénéficié d'une chirurgie de la cataracte (19 yeux) et 11 témoins (14 yeux) ont participé à cette étude. Un aberromètre double passage a été utilisé pour mesurer les variations dynamiques de l'OSI pendant 20 secondes. La moyenne et la variance de l'OSI ainsi que le nombre de clignements survenus au cours de l'examen ont été comparés suivant la sévérité du syndrome sec, à 5 et 15 minutes après instillation d'acide hyaluronique et avant/après chirurgie de la cataracte.

Résultats : La moyenne et la variance de l'OSI augmentaient avec la sévérité du syndrome sec avec une différence significative pour les stades 3 et 4 ($p < 0,05$). Après instillation d'acide hyaluronique la moyenne et la variance avaient tendance à augmenter à 5 minute puis à se rééquilibrer à 15 minutes sauf pour le stade 4 où l'on obtenait une diminution dès 5 minutes après instillation. La moyenne de l'OSI était statistiquement diminuée après chirurgie de la cataracte et la variance significativement augmentée ($p < 0,05$).

Conclusion : Il existe maintenant un moyen objectif d'évaluer le trouble visuel subjectif rapporté par les patients présentant une instabilité lacrymale. L'instillation d'acide hyaluronique semble efficace sur la qualité de vision à 5 minutes uniquement pour les formes sévères de sécheresse.

Faculté de Médecine de TOURS

HABAY Thomas

Thèse n°

90 pages – 14 tableaux – 48 figures

Résumé :

Objectif : Evaluer l'effet de l'altération du film lacrymal sur la qualité de vision, par la mesure d'un index objectif mesurant la diffusion lumineuse (OSI), dans une population présentant un syndrome sec et après chirurgie de la cataracte. Tester l'effet de l'instillation d'un collyre à base d'acide hyaluronique sur la qualité de vision des patients atteints de sécheresse.

Matériel et méthodes : Vingt huit patients présentant un syndrome sec (56 yeux), 14 patients ayant bénéficié d'une chirurgie de cataracte (19 yeux) et 11 témoins (14 yeux) ont participé à cette étude. Un aberromètre double passage a été utilisé pour mesurer les variations dynamiques de l'OSI pendant 20 secondes. La moyenne et la variance de l'OSI ainsi que le nombre de clignements survenus au cours de l'examen ont été comparés suivant la sévérité du syndrome sec, 5 et 15 minutes après instillation d'acide hyaluronique et avant/après chirurgie de la cataracte

Résultats : La moyenne et la variance de l'OSI augmentaient avec la sévérité clinique du syndrome sec avec une différence significative pour les stades 3 et 4 ($p < 0,05$). Après instillation d'acide hyaluronique la moyenne et la variance avaient tendance à augmenter à 5 minutes puis à se rééquilibrer à 15 minutes sauf pour le stade 4 où l'on obtenait une diminution dès la 5^{ème} minute après instillation. La moyenne de l'OSI était statistiquement diminuée après chirurgie de la cataracte (6,03 *vs.* 2,73 avec, $p < 0,05$) et la variance significativement augmentée (0,37 *vs.* 0,39 avec, $p < 0,05$).

Conclusion : Il existe maintenant un moyen objectif d'évaluer le trouble visuel subjectif rapporté par les patients présentant une instabilité lacrymale. L'instillation d'acide hyaluronique semble efficace sur la qualité de vision à 5 minutes uniquement pour les formes sévères de sécheresse.

Mots clés :

- qualité de vision
- aberrométrie double passage
- syndrome sec
- chirurgie de la cataracte
- film lacrymal

Jury :

Président : Monsieur le Professeur PISELLA

Membres : Monsieur le Professeur PATAT
Monsieur le Professeur DESTRIEUX
Monsieur le Professeur GICQUEL
Monsieur le Docteur MAJZOUB

Date de la soutenance : 2 octobre 2012