



HAL
open science

Analyse du film lacrymal et évaluation de sa qualité optique : une revue de la littérature

A. Herbaut, H. Liang, A. Denoyer, C. Baudouin, A. Labbé

► To cite this version:

A. Herbaut, H. Liang, A. Denoyer, C. Baudouin, A. Labbé. Analyse du film lacrymal et évaluation de sa qualité optique : une revue de la littérature. *Journal Français d'Ophtalmologie*, 2019, 42, pp.226 - 243. 10.1016/j.jfo.2018.10.004 . hal-03486948

HAL Id: hal-03486948

<https://hal.science/hal-03486948>

Submitted on 20 Dec 2021

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

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



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Analyse du film lacrymal et évaluation de sa qualité optique : Une revue de la littérature¹.

Tear film analysis and evaluation of optical quality: A review of the literature (French translation of the article)².

Antoine Herbaut, MD,¹ Hong Liang, MD, PhD,¹⁻³ Alexandre Denoyer, MD, PhD,^{3,5} Christophe Baudouin, MD, PhD,¹⁻⁴ Antoine Labbé, MD, PhD.^{1-4*}

1- Service d'Ophtalmologie III, CHNO des Quinze-Vingts, IHU Sight Restore, Paris, France.

2- CHNO des Quinze-Vingts, IHU ForeRestore, INSERM-DHOS CIC 1423, Paris, France.

3- Inserm, U968; UPMC Univ Paris 06, UMR_S968, Institut de la Vision; CNRS, UMR 7210; CHNO des Quinze-Vingts, INSERM-DHOS CIC 503, Paris, France.

4- Service d'Ophtalmologie, Hôpital Ambroise Paré, AP-HP, Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines, Versailles, France.

5- Service d'Ophtalmologie, CHU Robert Debré, Université Reims Champagne-Ardenne, Reims.

***Corresponding author:** Prof. Antoine Labbé, MD, PhD, Service d'Ophtalmologie III, CHNO des Quinze-Vingts, 28 rue de Charenton, 75012 Paris, France.

E-mail: alabbe@15-20.fr

Tel: + 331 40021308

Fax: + 331 40021399

¹ Version française de l'article qui a été précédemment publié en anglais dans ce journal sous la référence : Herbaut A, Liang H, Denoyer A, Baudouin C, Labbé A. Tear film analysis and evaluation of optical quality: A review of the literature. J Fr Ophtalmol. 2019 : doi: 10.1016/j.jfo.2018.12.001

² French version of the article that has been previously published in English language in this journal under the reference: Herbaut A, Liang H, Denoyer A, Baudouin C, Labbé A. Tear film analysis and evaluation of optical quality: A review of the literature. J Fr Ophtalmol. 2019 : doi: 10.1016/j.jfo.2018.12.001

Abstract: Dry eye is a complex multifactorial disease of the ocular surface and tears. It is associated with ocular surface symptoms and is one of the most common causes for ophthalmologic consultation. Despite their frequent use in clinical practice, the usual tests to evaluate dry eye and ocular surface disease – history of symptoms, tear break-up time (TBUT), Meibomian gland evaluation, corneal fluorescein staining, Schirmer test – have shown low reproducibility and reliability. In addition, subjective symptoms are often weakly or poorly correlated with objective signs. Since the tear film is the first system through which light must pass, the optical quality of the eye is highly dependent on the homogeneity of the tear film. Various investigative methods have been developed to evaluate both the structural and functional quality of the tear film, such as corneal topography, interferometry, tear meniscus measurement, evaporation rate, tear osmolarity and even aberrometry. Some are easily accessible to clinicians, while others remain in the field of clinical research. All of these tests provide a better understanding of the pathophysiology of the tear film. This review hopes to provide an overview of the existing tests and their role in evaluating the significance of the tear film in visual function.

Key-words: Dry eye; ocular surface; tear film; optical quality; aberrometry; tests.

Résumé :

La sécheresse oculaire est une pathologie complexe et multifactorielle de la surface oculaire et des larmes. Elle est associée à des symptômes d'atteinte de la surface oculaire qui constituent l'un des motifs les plus fréquents de consultation en ophtalmologie. Malgré leur utilisation fréquente en pratique, les tests cliniques classiques pour évaluer le syndrome sec et les maladies de la surface oculaire – recherche des symptômes, temps de rupture du film lacrymal (BUT), évaluation des glandes de Meibomius, test à la fluorescéine, test de Schirmer – ont montré une reproductibilité et une fiabilité faibles. De plus, les symptômes subjectifs sont souvent peu ou mal corrélés aux signes objectifs. Le film lacrymal étant le premier système traversé par la lumière, la qualité optique de l'œil dépend fortement de l'homogénéité du film lacrymal. Des méthodes d'investigation variées ont été développées pour évaluer le film lacrymal tant sur le plan structural que fonctionnel : la topographie cornéenne, l'interférométrie, la mesure du ménisque de larmes, le taux d'évaporation, l'osmolarité lacrymale ou encore l'aberrométrie. Certaines sont facilement accessibles aux

cliniciens alors que d'autres restent du domaine de la recherche clinique. L'ensemble de ces tests permettent néanmoins une meilleure compréhension de la physiopathologie du film lacrymal. Cette revue a pour but de donner un aperçu des tests existants et leur rôle dans l'évaluation de l'importance du film lacrymal sur la fonction visuelle.

Mots-clés : Syndrome sec ; surface oculaire ; film lacrymal ; qualité optique ; aberrométrie ; méthodes d'évaluation.

Introduction

Le Dry eye WorskShop (DEWS) est un comité d'experts internationaux ayant pour but de réaliser un consensus global sur les différents aspects de la sécheresse oculaire. Le rapport 2017 du DEWS II a donné la définition suivante : « La sécheresse oculaire est une maladie multifactorielle de la surface oculaire caractérisée par une perte de l'homéostasie du film lacrymal et accompagnée de symptômes oculaires, dans laquelle l'instabilité et l'hyperosmolarité du film lacrymal, l'inflammation et les lésions de la surface oculaire ainsi que des anomalies neurosensorielles jouent des rôles étiologiques » [1]. Historiquement, le film lacrymal était vu comme composé de trois couches distinctes (lipidique, aqueuse et mucinique) avec chacune des propriétés et des rôles bien distincts. Aujourd'hui, les dernières études considèrent le film lacrymal comme une structure en deux couches, les couches aqueuse et muqueuse formant un gel muco-aqueux sous la couche lipidique [2]. Les rôles du film lacrymal sont multiples : nutritif pour la cornée ou encore antibactérien mais aussi lubrifiant et réfractif participant à la qualité de vision. Un grand nombre de tests ont été développés pour mieux comprendre et évaluer le film lacrymal et son rôle optique. L'objectif de cette revue de la littérature est de décrire, après un rappel des rôles du film lacrymal, les méthodes d'explorations les plus pertinentes accessibles aujourd'hui.

Les différents rôles du film lacrymal

La couche lipidique constitue la première protection de la surface oculaire envers l'environnement extérieur. Elle est formée d'une couche profonde de lipides polaires, assurant la cohésion avec la couche mucino-aqueuse et la couche lipidique non polaire hydrophobe, qui joue un rôle clé dans la stabilité du film lacrymal. La couche lipidique non polaire retarde l'évaporation [3,4] et contrôle les échanges (eau, oxygène et dioxyde de carbone) avec le milieu extérieur. La couche lipidique assure l'interface avec l'environnement extérieur, en protégeant la cornée des

micro-organismes et des corps étrangers. Son rôle optique est primordial en lissant la surface du film lacrymal mais aussi en maintenant sa stabilité.

La couche mucino-aqueuse est constituée de mucines diluées dans l'eau dont la concentration est croissante de la superficie vers la profondeur. La phase aqueuse joue principalement un rôle antimicrobien [5] par sa concentration en anticorps IgA, en lysozyme, en lactoferrine et en bêta-lysines. De plus, le film lacrymal est très concentré en facteur de croissance de type EGF (*epidermal growth factor*) impliqué dans la réparation et le maintien de l'épithélium conjonctival et cornéen. La phase muqueuse permet l'accroche du film lacrymal à l'épithélium de la surface oculaire grâce aux mucines membranaires. Elle a un rôle principalement d'hydratation et de lubrification [6] en rendant hydrophile la surface formée par les membranes des cellules épithéliales conjonctivales et cornéennes, qui sont par nature hydrophobes. Enfin les mucines favorisent aussi l'élimination des germes pathogènes et des corps étrangers en les trappant puis en les éliminant lors du clignement.

Le rôle optique du film lacrymal

Chaque composant défectueux du film lacrymal peut considérablement affecter la stabilité et l'homéostasie du film lacrymal. La qualité optique de l'image rétinienne est le résultat de la lumière traversant les structures oculaires. Le film lacrymal étant le premier système qui influence le passage de la lumière, la qualité optique de l'œil dépend fortement de son homogénéité. Un simple calcul montre l'importance de cette relation [7] : le rayon de courbure antérieur du film lacrymal est approximativement de 7,8 mm et son indice de réfraction est de 1,337, donnant à la surface cornéenne une puissance réfractive de 43,2 dioptries. Avec une épaisseur de film lacrymal comprise entre 6 et 20 microns, tant que le changement d'épaisseur du film lacrymal est uniforme, celui-ci n'a qu'un effet modeste sur la puissance cornéenne. Ainsi, une modification maximale de 20 microns du rayon du film lacrymal entraînera une modification maximale de 0,10 dioptries de puissance. À l'inverse, si le film lacrymal devient irrégulier en épaisseur, de plus grandes variations

du rayon de courbure du film lacrymal pourront apparaître de façon localisée, pouvant ainsi générer de plus grandes variations de puissance du dioptre cornéen. Ainsi, une réduction du rayon de 7,8 à 7,6 mm entraîne une augmentation de puissance de la surface de 1,30 D [8].

Impact de la sécheresse oculaire sur la qualité visuelle

La sécheresse oculaire est une affection fréquente pouvant altérer de manière importante la qualité de vie des patients [9]. Elle peut avoir des répercussions psychiques [10] et sociales, notamment au travail [11]. Si régulièrement l'acuité visuelle est considérée comme normale avec les échelles standards, l'impact de la sécheresse oculaire sur la qualité visuelle est permanent. Rieger *et al.* [12] montraient déjà en 1992 l'amélioration du champ visuel chez les patients atteints de sécheresse oculaire, après utilisation de larmes artificielles, et évoquaient l'importance d'avoir un film lacrymal précornéen intact et stable pour une bonne qualité optique. Plus récemment, il a été prouvé que les aberrations optiques d'ordre élevé étaient plus importantes chez les patients souffrant de sécheresse oculaire [13] et que l'évaluation dynamique de ces aberrations pouvait permettre de mesurer quantitativement et objectivement la sévérité de la sécheresse oculaire et son retentissement visuel [14]. De plus, Deschamps *et al.* [15] montraient l'impact des aberrations optiques liées au film lacrymal sur la conduite. Grâce à un simulateur de conduite, ils observaient une augmentation du temps de réponse moyen et du pourcentage de cibles ratées dans le groupe de patients souffrant de sécheresse oculaire par rapport au groupe témoin, en corrélation avec l'augmentation des aberrations optiques. Ainsi, il est primordial de considérer l'altération de la qualité optique liée au film lacrymal, dans les symptômes oculaires de sécheresse ayant un impact sur la qualité de vie [16,17].

Sensibilité aux contrastes et sécheresse oculaire

Le film lacrymal est la première interface entre l'air et le dioptre oculaire, sa structure et son homogénéité vont avoir un impact majeur sur la qualité optique de l'œil à cause de la grande

différence d'indice optique entre l'air et le film lacrymal. Dans la sécheresse oculaire, il existe une déficience des larmes en quantité et/ou qualité provoquant des irrégularités du film lacrymal et/ou des ruptures précoces. Celles-ci sont à l'origine de diffusions et d'aberrations optiques réduisant la qualité de l'image rétinienne [18]. Il faut savoir que la visibilité d'un objet est souvent plus limitée par son manque de contraste que par sa taille, la sensibilité aux contrastes permet de distinguer les objets de leur arrière-plan. Ainsi, les patients ayant une faible sensibilité aux contrastes peuvent avoir des difficultés à identifier les détails ou à distinguer les traits du visage par exemple. Rolando et al. montraient en premier que la sécheresse oculaire était liée à une diminution de la sensibilité aux contrastes par rapport aux sujets sains [19]. Des résultats contradictoires ont été observés sur l'impact de la sécheresse dans la sensibilité aux contrastes au cours d'analyses statiques [20], mais justifiés notamment par le fait que les patients observaient une image durant une période prolongée en augmentant la fréquence de clignement pour améliorer le film lacrymal et « nettoyer » l'image [21]. Cependant, en 2005, Ridder et al. évaluaient de manière dynamique la sensibilité aux contrastes en utilisant des stimuli présentés de manière temporaire en relation avec le clignement palpébral. Ils montraient des fluctuations temporelles de la performance visuelle avant même la rupture du film lacrymal, prouvant que la dégradation progressive du film lacrymal modifie la sensibilité aux contrastes [22]. Plus récemment, ils observaient une amélioration des aberrations optiques et de la sensibilité aux contrastes après instillation au long cours de larmes artificielles chez des patients avec sécheresse oculaire. Ils suggéraient que les changements dans la sensibilité aux contrastes étaient le résultat des modifications d'aberrations optiques [23]. Un système optique à trois canaux mesurant simultanément l'acuité visuelle en faibles contrastes, le BUT et les aberrations réfractives a été construit. Il a pu montrer que la réduction du BUT était associée à la réduction de la performance visuelle et à la diminution de la qualité optique [24]. Denoyer et al. observaient que le retard au clignement génère des aberrations subtiles donnant plus rapidement des aberrations de haut grade chez les individus atteints de sécheresse ainsi qu'une diminution de l'aire sous la courbe de la MTF (Modular Transfert Function) correspondant à l'analyse par aberrométrie de la fonction de sensibilité aux contrastes [14].

Dynamique lacrymale et qualité optique

Après clignement palpébral, le film lacrymal passe par plusieurs phases avant de s'amincir puis se rompre sur la surface cornéenne. Cette dynamique est à l'origine de l'altération de la qualité optique, et survient de manière plus précoce dans la sécheresse oculaire. Différents examens ont été conçus pour évaluer cette dynamique lacrymale comme la topographie à enregistrement continu ou vidéokératoscopie. Elle peut analyser les changements topographiques du film lacrymal entre deux clignements, pouvant contribuer à des symptômes visuels [25], avec des indices de régularité et d'asymétrie de la surface oculaire qui passent par un minimum en quelques secondes avant de se dégrader [26]. L'interférométrie fournit des indices de qualité et de quantité du film lacrymal, notamment l'épaisseur de la couche lipidique. Sczesna et al. montraient une utilisation dynamique intéressante de l'interférométrie évaluant la stabilité de surface du film lacrymal, dans le cadre de la recherche [27,28]. Cette méthode permet de détecter de manière plus efficace les sujets souffrant de sécheresse que la vidéokératoscopie ou l'aberrométrie de type Hartmann-Shack [29]. La vidéokératoscopie et l'interférométrie permettent une analyse dynamique de la structure et de l'architecture du film lacrymal, dont il est possible d'évaluer de manière indirecte les conséquences optiques. L'aberrométrie analyse directement les conséquences optiques des irrégularités du film lacrymal. Elles sont à l'origine des déformations du front d'onde lumineux, ou aberrations optiques, qui évoluent entre deux clignements comme l'architecture du film lacrymal, avec un minimum d'aberrations optiques apparaissant quelques secondes après le clignement avant de se dégrader [30]. Ces aberrations optiques peuvent être quantifiées par les aberromètres de type Hartmann-Shack, ignorant les phénomènes de diffusion et pouvant surestimer la qualité optique [13]. L'aberromètre double passage évalue les aberrations et la diffusion induites par l'œil et le film lacrymal entre deux clignements [31].

Méthodes d'évaluation du film lacrymal

La topographie cornéenne

De nouvelles fonctions permettant l'analyse du film lacrymal ont été développées sur les

topographes, ils utilisent la technique de projection d'un disque de Placido (anneaux concentriques). L'image de cette cible est réfléchiée par la surface antérieure du film lacrymal et capturée par une caméra pour l'analyse de la période sans clignement. Un logiciel détecte ainsi automatiquement les zones de rupture du film lacrymal. Un des rôles du film lacrymal étant de lisser la surface cornéenne, les premiers indices utilisés étaient l'index de régularité de surface (SRI) et l'index d'asymétrie de surface (SAI) qui étaient enregistrés durant 15 secondes sans clignement. Ces indices montraient que l'étalement optimal du film lacrymal (moment où les valeurs SRI et SAI sont les plus basses) prenait quelques secondes chez les patients sains comme ceux atteints de sécheresse oculaire [26]. Une étude avait pu démontrer une altération significative de ces indices (SRI et SAI) chez les patients atteints de sécheresse oculaire par rapport à une population de sujets sains [32]. Les derniers modèles de topographie cornéenne, comme le Keratograph 5M® (Oculus, Wetzlar, Allemagne), ont des fonctions d'analyse d'image supplémentaires. Ils permettent d'avoir une évaluation objective du film lacrymal et de son comportement, grâce à l'analyse de la rupture du film lacrymal de manière non invasive (NIBUT, non-invasive break-up time) (Figures 1 et 2), ainsi qu'une mesure non invasive de la hauteur du ménisque des larmes. Les résultats montrent de bonnes corrélations entre les tests cliniques de sécheresse oculaire et le NIBUT. Le NIBUT est ainsi diminué chez les patients atteints de sécheresse oculaire, avec des valeurs plus faibles que le BUT évalué de manière classique à la lampe à fente [33]. Hong et al.[34] observaient un NIBUT au Keratograph 5M® significativement plus faible dans la population étudiée (sujets sains et atteints de sécheresse oculaire) par rapport au BUT traditionnel à la fluorescéine ($3,2 \pm 2,3$ secondes vs $5,2 \pm 3,4$ secondes; $P < 0,001$). Différents modèles de kératographes existent et permettent une analyse de la stabilité du film lacrymal avec de bonnes répétabilité et reproductibilité [34]. Le coefficient de variation serait d'environ 10% avec ces appareils contre 30% pour le BUT traditionnel [35]. Il n'existe pas de comparaisons des données entre les différents kératographes, et les gammes de valeurs pour les individus normaux varient de 4 à 19 secondes selon les appareils. Cependant, les données dérivées d'un type d'appareil semblent raisonnablement fiables et offrent une sensibilité et une spécificité assez bonnes pour distinguer les patients atteints de sécheresse oculaire des sujets

sains [36].

Un autre atout très intéressant de l'évaluation du NIBUT est l'enregistrement vidéo de la dynamique du film lacrymal. Le Keratograph 5M® évalue l'évolution des ruptures du film lacrymal sur la surface cornéenne. Il repère et marque l'ensemble des zones de rupture sur l'image des placidos et sur la carte codée par couleur selon l'intensité des ruptures du film lacrymal, puis établit une courbe d'évolution des ruptures du film lacrymal. L'intérêt majeur est d'avoir le profil et les zones de rupture du film lacrymal et pas uniquement l'évaluation quantitative du temps de première rupture et du temps moyen de l'ensemble des ruptures. En effet, on peut admettre qu'une rupture plus ou moins précoce mais stable a un impact différent d'une rupture qui s'étend. De plus, on peut imaginer qu'une rupture par spots précoce dès le clignement est un mauvais étalement de l'eau sur une couche mucinique déficitaire, alors que des ruptures qui s'étendent et augmentent seraient plutôt une hyperévaporation.

A notre connaissance, Jiang et al. [37] étaient les premiers à étudier la zone du NIBUT avec le Keratograph 5M®, chez des patients âgés souffrant de cataracte et sécheresse oculaire. Ils observaient que les zones le plus souvent atteintes étaient la périphérie de la portion inférieure du film lacrymal ainsi que la zone paracentral entre 60 et 120° pour la portion supérieure. Koh et al. confirmaient que la première zone de rupture la plus fréquente était la périphérie inférieure, notamment le quadrant nasal inférieur dans 53 % des cas et le quadrant temporal inférieur dans 32,7% des cas, chez des patients atteints de sécheresse oculaire par déficience aqueuse. Ils n'observaient pas de différence significative entre les différents quadrants du NIBUT chez les sujets normaux [38]. Cependant, hormis les zones de rupture, aucune étude n'a analysé les profils de rupture du film lacrymal, cela pourrait être un nouveau paramètre à étudier avec le Keratograph 5M®. Il est facilement utilisable en pratique clinique, reproductible et permet l'analyse de nombreux paramètres.

A partir de la topographie d'élévation, il est aussi possible d'analyser les aberrations optiques induites par la cornée antérieure et le film lacrymal. Le calcul des aberrations du front d'onde

cornéen est fait par ordinateur en utilisant les coefficients de Zernike jusqu'au 6^{ème} ordre. Ainsi, Montés-Micó *et al.* [39] ont montré que les patients atteints de sécheresse oculaire avait une dégradation plus rapide et plus importante du RMS (*root mean square* ou moyenne des aberrations de haut degré qui correspond à l'écart entre la déformation du front d'onde et le front d'onde idéal quand la meilleure correction optique est obtenue) avec un minimum d'aberrations du film lacrymal à $2,9 \pm 0,4$ secondes après le clignement, par rapport aux sujets sains qui avaient des valeurs d'aberrations plus basses et un minimum à $6,1 \pm 0,5$ secondes. Les derniers kératographes permettent aussi d'effectuer d'autres mesures telles que la hauteur du ménisque de larmes mais aussi une meibographie infrarouge.

L'interférométrie

L'interférométrie permet l'analyse *in vivo* de l'épaisseur de la couche lipidique du film lacrymal et sa répartition. Une lumière blanche projetée obliquement génère des franges colorées dites interférométriques lorsqu'elle traverse le film lipidique et est réfléchi par l'interface lipide/eau. La couleur de chaque frange est un reflet de l'épaisseur du film lipidique. Il est demandé au patient de fixer la caméra et de cligner librement pendant 20 secondes pour l'enregistrement des images. L'unité de mesure utilisée est l'ICU (*interferometry color unit*) correspondant à 1 ICU pour 1 nm. Un film lipidique normal d'épaisseur supérieure à 100 nanomètres génère des franges d'interférence très colorées. Lorsqu'il est peu épais, d'épaisseur inférieure à 60 nanomètres, les images sont uniformément grises (Figure 3). Différents modèles ont été développés tel que le Tearscope Plus® (Keeler Instruments, Windsor, Royaume-Uni) avec des classifications des anomalies observées comme la classification de Yokoi *et al.* [40] ou celle de Guillon [41]. L'étude de la couche lipidique du film lacrymal par Guillon *et al.* a été pratiquée chez des nouveau-nés car malgré une sécrétion de larmes faible, ils ont la capacité de maintenir les yeux ouverts avec une bonne protection cornéenne. Cette classification de Guillon est définie en 10 stades (tableau 1), avec les stades les plus élevés retrouvés majoritairement chez les nouveau-nés, dont la couche lipidique est plus épaisse que chez les adultes, retrouvés à des stades inférieurs.

Le modèle le plus récent est le Lipiview® (TearScience Inc, Morrisville, NC, Etats-Unis) qui permet une analyse quantitative directe de la couche lipidique, avec un enregistrement qui permet une évaluation dynamique de la stabilité du film lacrymal. L'épaisseur de la couche lipidique se révèle plus fine en cas de sécheresse oculaire par rapport aux sujets sains [42]. Il a également été démontré que les patients présentant une faible épaisseur de la couche lipidique avaient une probabilité plus élevée de dysfonctionnement des glandes de meibomius (DGM) [43], surtout en cas de forme atrophique où la diminution de l'épaisseur du film lipidique était corrélée à la perte en glandes de Meibomius quantifiée en meibographie [44]. Cependant, il n'y a pas de valeur seuil bien définie à l'interférométrie, certaines études suggérant un seuil inférieur à 60 nm d'épaisseur lipidique pour le diagnostic de sécheresse oculaire [42], et d'autres un seuil à 75 nm pour diagnostiquer un DGM atrophique avec une meilleure sensibilité au dépend de la spécificité.[43]

Jung *et al.* [45] ont montré récemment que de nombreux facteurs extérieurs influent de manière importante sur l'épaisseur de cette couche lipidique évaluée par le Lipiview® tels que l'âge, le sexe, les antécédents de chirurgie oculaire ainsi que le type de DGM. Par exemple, l'âge plus élevé et le sexe féminin sont des facteurs indépendants qui pourraient augmenter l'épaisseur de la couche lipidique. Ces résultats étant contradictoires avec ceux trouvés auparavant par Maïssa et Guillon [46] avec le Tearscope Plus®, qui montraient une épaisseur de la couche lipidique plus fine chez les sujets âgés de plus de 45 ans avec un effet synergique de l'âge et du sexe. Les femmes de plus de 45 ans avaient une couche lipidique plus fine et plus contaminée (particules, débris, maquillage retrouvés sur la surface lacrymale) que les femmes de moins de 45 ans et que les hommes de plus de 45 ans. Cependant l'épaisseur de la couche lipidique avec le Tearscope Plus® est classé en fonction de son apparence, contrairement au Lipiview® capable de donner une mesure quantitative plus précise de l'épaisseur de la couche lipidique. Des antécédents de chirurgie réfractive ou de chirurgie de la cataracte sont associés négativement avec l'épaisseur de la couche lipidique. Il est nécessaire de tenir compte de ces facteurs pour interpréter la valeur de l'interférométrie. De plus, selon le type de DGM il peut y avoir un effet inverse sur la couche

lipidique. Une DGM avec hypersécrétion, secondaire à une rosacée ou une dermatite séborrhéique, serait associé à une épaisseur plus importante de la couche lipidique au contraire de la DGM atrophique.

Enfin, outre l'existence de facteurs indépendants extérieurs qui peuvent influencer sur l'épaisseur de la couche lipidique, les chevauchements entre les aspects normaux et ceux retrouvés dans les sécheresses oculaires modérées pourraient limiter son caractère discriminant. Cela limite l'utilisation de l'interférométrie comme examen de référence dans l'analyse de la sécheresse oculaire mais elle peut s'avérer utile en complément des autres tests dans certains cas particuliers de diagnostic difficile.

Etude du ménisque des larmes

Le ménisque des larmes correspond au réservoir concave des larmes situé au niveau des marges palpébrales inférieure et supérieure, il représente en volume la majeure partie du film lacrymal. La mesure du ménisque lacrymal est donc un bon marqueur du volume lacrymal total. Il représente ainsi le volume basal des larmes à la différence du test de Schirmer I qui mesure une partie de la sécrétion réflexe. Différentes méthodes existent pour quantifier le volume lacrymal qui est estimé chez le sujet sain par fluorophotométrie à $8 \pm 3 \mu\text{l}$ [47,48]. En 1996, Mainstone et al. utilisaient des photographies du ménisque de larmes pour mesurer ses dimensions, mais cela nécessitait l'instillation de fluorescéine. Ces paramètres étaient corrélés au diagnostic de sécheresse oculaire, notamment la hauteur du ménisque lacrymal [49]. Plus récemment, d'autres examens non invasifs permettant une mesure fiable du ménisque lacrymal ont été développés tel que :

1) La tomographie par cohérence optique (OCT). Les études ont montré que l'OCT permettait une analyse reproductible et objective du ménisque lacrymal (Figure 4) [50,51]. Différents paramètres sont mesurables sur le ménisque de lacrymal tels que sa hauteur, son rayon ou encore son aire. La hauteur du ménisque lacrymal inférieur semble être la valeur la plus cohérente et reproductible entre les études, mais aussi la plus simple à mesurer. Les valeurs moyennes de la

hauteur du ménisque lacrymal inférieur chez les sujets sains varient selon les études de $256 \pm 57 \mu\text{m}$ à $400 \pm 170 \mu\text{m}$, tandis que les valeurs chez les individus souffrant de sécheresse oculaire varient de $183 \pm 50 \mu\text{m}$ à $250 \pm 80 \mu\text{m}$ [51–54] (Figures 4 et 5). Ces différences peuvent être expliquées par le type de population étudiée mais aussi le moment où la mesure est prise par rapport au clignement. La hauteur du ménisque lacrymal inférieur augmente en l'absence de clignement [55]. Ainsi, Akiyama et al. ont défini un seuil à $191 \mu\text{m}$ de hauteur du ménisque lacrymal inférieur pour le diagnostic de sécheresse oculaire [54]. D'autres auteurs ont défini un seuil plus important de $300 \mu\text{m}$ avec une sensibilité et une spécificité de 67 et 80%, respectivement [52]. Ibrahim *et al.* [52] ont également montré une corrélation significative entre la hauteur du ménisque lacrymal et les autres tests cliniques de sécheresse tels que le BUT, le test de Schirmer ou encore le score d'Oxford. Cependant, d'autres études ont montré une corrélation uniquement avec le test de Schirmer et non avec le BUT qui reflète la qualité du film lacrymal plus que sa quantité [53,56]. Ces résultats suggéraient que la mesure de la hauteur du ménisque lacrymal serait un meilleur test pour le diagnostic de sécheresse oculaire par déficience aqueuse. L'OCT a aussi été utilisé pour évaluer l'effet des collyres sur le ménisque lacrymal [57], ils observaient une augmentation significative des mesures du ménisque de larmes après instillation d'une solution ophtalmique (hyaluronate de sodium, diquafosol ou rebamipide) par rapport à la valeur de base et au test avec un simple sérum salé, chez des sujets sains avec des mesures jusqu'à 30 minutes après l'instillation. Une autre étude intéressante évaluait l'effet de l'occlusion des points lacrymaux et montraient une augmentation des mesures du ménisque de larmes chez les sujets atteints de sécheresse, sans changement significatif chez les sujets sains montrant la présence d'un mécanisme d'autorégulation dans le système lacrymal [58].

2) Le Kératograph 5M® (Oculus) permet aussi une mesure de la hauteur du ménisque lacrymal inférieur (Figure 6). Les valeurs obtenues dans les études sont légèrement inférieures à celles mesurées par OCT avec une répétabilité et une reproductibilité un peu moins bonnes [59]. Ceci serait expliqué par des images de qualité inférieure par rapport à celles de l'OCT pour délimiter les bords du ménisque lacrymal. Cependant, la hauteur mesurée du ménisque lacrymal

avec le kératographe reste étroitement corrélée à celle de l'OCT et avec les tests cliniques de sécheresse, avec une reproductibilité et une fiabilité acceptables pour un examen simple, rapide et non invasif [60–62].

3) Des techniques plus anciennes ont été développées dans le but d'analyser le ménisque des larmes. Le vidéo-méniscomètre projette des bandes blanches et noires et analyse en direct le comportement du ménisque [63]. Le Tearscope Plus® (Keeler Instruments) analyse l'image d'interférence du ménisque lacrymal à l'aide d'une caméra de haute qualité reliée à la lampe à fente [64].

L'évaporation du film lacrymal

L'évaporation du film lacrymal est directement liée à la couche lipidique (stabilité et composition), et probablement aux altérations de l'épithélium cornéen. De nombreux facteurs individuels vont aussi avoir un effet sur cette évaporation, comme la position des yeux ou la surface interpalpébrale, ou encore des facteurs environnementaux tels que le degré d'hygrométrie, les conditions lumineuses et la température. L'influence de l'âge et du sexe est assez discutée avec des taux d'évaporation environ 1,5 fois plus importants dans la population âgée de plus de 45 ans ou chez les sujets féminins dans certaines études [65] alors que d'autres ne montrent pas d'impact de l'âge et du sexe [66].

Il n'existe actuellement aucun instrument disponible dans le commerce dédié à la détection de l'évaporation du film lacrymal. Ainsi, les chercheurs ont soit utilisé des prototypes de leur fabrication, soit modifié un instrument dermatologique en l'attachant à une chambre fermée autour de l'œil, en l'occurrence des lunettes de piscine [67]. Le principe fondamental est d'utiliser un évaporimètre qui va mesurer l'humidité dans le temps. Pour cela, il est nécessaire de créer une chambre isolée à l'aide de lunettes étanches dans lesquelles la quantité d'eau et la température sont connues. Selon les études et en fonction des systèmes de mesures utilisés, les taux d'évaporation diffèrent beaucoup les uns des autres, la moyenne étant mesurée à $13,57 \pm 6,52 \times 10^{-7} \text{g/cm}^2/\text{s}$ chez

les sujets normaux [68], $17,91 \pm 10,49 \times 10^{-7} \text{g/cm}^2/\text{s}$ chez les sujets avec une déficience aqueuse et $25,34 \pm 13,08 \times 10^{-7} \text{g/cm}^2/\text{s}$ chez les sujets avec une sécheresse par excès d'évaporation [68]. Les DGM entraînent une augmentation du taux d'évaporation par rapport aux sujets sains. L'expression digitale de ce meibum est à l'origine d'une diminution transitoire du taux d'évaporation chez les patients atteints de sécheresse avec DGM avec hygiène palpébrale quotidienne, ainsi que chez les sujets sains [69]. Ils observaient une diminution d'environ 30 % du taux d'évaporation dans les 12 minutes après le massage palpébral par rapport à la mesure avant le soin des paupières, avec un retour progressif à l'état de base dès 24 minutes. En effet, le meibum a pour principal rôle de limiter l'évaporation des larmes [70,71], son expression chez les patients atteints de DGM permet une désobstruction des glandes de Meibomius à l'origine d'une augmentation de l'épaisseur de la couche lipidique et de la stabilité du film lacrymal [72,73].

La thermographie permet d'évaluer le taux d'évaporation par une méthode indirecte. Une séquence d'image thermographique est enregistrée sur l'œil à l'aide d'une caméra de thermographie infrarouge. Les taux d'évaporation du film lacrymal sont calculés en utilisant la première loi de thermodynamique à partir des données thermographiques enregistrées [74,75]. Selon les études, des résultats contradictoires sont observés sur la température de la surface oculaire après clignement dans la sécheresse oculaire par rapport aux sujets sains [76–78]. Les études les plus récentes montrent cependant une diminution de la température de la surface oculaire après clignement, significativement plus importante dans les yeux secs par rapport aux sujets sains, et corrélée de manière significative avec le BUT [77]. Une autre étude a récemment montré une diminution du taux d'évaporation, calculée à partir de la mesure par thermographie, après soins des paupières dans les DGM. Ils comparaient le taux d'évaporation initial avec le taux d'évaporation après soins des paupières quotidien à 4 et 12 semaines de traitement. Les patients atteints de DGM étaient divisés en 4 groupes de traitement (Blephasteam, Eyegiene, Lipiflow et compresses chaudes classiques). Ils observaient une diminution significative du taux d'évaporation dans l'ensemble de la population avec un effet plus important du Lipiflow. De plus, ils montraient qu'un taux d'évaporation initial élevé ($>66 \text{ W/min}$) était prédictif d'une diminution plus importante du taux d'évaporation des

larmes après traitement chauffant des paupières, pour l'ensemble des thérapies [79]. L'utilisation de ces examens est cependant difficile en pratique clinique, à cause d'une standardisation trop complexe des conditions d'examens (température, hygrométrie ou luminance).

L'osmolarité

L'hyposmolarité du film lacrymal dans la sécheresse oculaire est la conséquence d'une diminution de son volume ou en cas de volume normal, d'une évaporation excessive avec instabilité du film lacrymal. Cette augmentation de l'osmolarité stimule les voies pro-inflammatoires induisant des lésions tissulaires [80], par augmentation des taux de cytokines contenues dans les larmes, par des modifications des jonctions intercellulaires épithéliales, des rapports noyau/ cytoplasme et de la distribution des cellules à mucus [81,82].

Les valeurs moyennes d'osmolarité du film lacrymal chez les sujets normaux s'étendent de 270 à 315 mOsm/L [36], avec une moyenne globale de 300 mOsm/L, similaire à celle mesurée par Tomlinson *et al.* [83]. Il ne semble pas y avoir d'effet statistique ou cliniquement pertinent de l'âge [84,85], de l'origine ethnique [86,87], du sexe, de la fluctuation hormonale chez les femmes avec un cycle menstruel régulier ou de l'utilisation de contraception par voie orale [88] sur l'osmolarité lacrymale.

L'osmolarité du film lacrymal peut être mesurée par pression de vapeur ou par mesure de l'abaissement du point de congélation, mais leur utilisation clinique est limitée [89]. Un appareil mesurant l'osmolarité par une technique d'impédance électrique a été développé plus récemment, le TearLab® (Tearlab Inc., San Diego, États-Unis). L'avantage de cette technique est le petit volume (0,05 µl) de larmes nécessaire, l'absence d'obligation de transfert du prélèvement et enfin la rapidité d'obtention du résultat (30 secondes pour les deux yeux) [90]. Il n'y a pas de valeurs seuil bien définies pour diagnostiquer la sécheresse oculaire, celle-ci variant selon les études. Tomlinson *et al.* recommandaient 316 mOsm/L pour le diagnostic de sécheresse oculaire. Le fabricant de l'osmolarimètre, TearLab Inc. recommande un seuil de 308 mOsm/L tandis qu'une étude récente

multicentrique par Lemp *et al.* a montré qu'un seuil de 312 mOsm/L identifiait correctement 92% des sujets normaux, 64% des sujets souffrant de sécheresse légère à modérée et 89% des sujets souffrant de sécheresse sévère, avec une sensibilité de 73% et une spécificité de 92%, alors qu'avec un seuil plus bas de 308 mOsm / L, on identifiait 81%, 73% et 91% des sujets normaux, souffrant de sécheresse légère à modérée et souffrant de sécheresse sévère, respectivement. Un seuil plus spécifique à 315 mOsm/L a montré de bons résultats pour identifier les sujets normaux 96%, ceux souffrants de sécheresse sévères 87%, mais ne décelait que 56% des sujets souffrant de sécheresse légère à modérée [84].

Selon plusieurs études, l'osmolarité lacrymale serait considérée comme la meilleure mesure pour diagnostiquer et classer le syndrome sec avec une très bonne corrélation avec la sévérité [80,84,90,91]. Il est important de retenir deux mesures : la plus élevée des valeurs obtenues pour les deux yeux, qui est la plus indicative de la sévérité de la sécheresse oculaire, et la différence entre les deux yeux, qui donne une idée de l'instabilité du film lacrymal. En effet, lorsque la sévérité de la maladie augmente, l'instabilité lacrymale progresse et est à l'origine d'une plus grande variabilité des mesures dans le temps [92], avec des différences importantes entre les deux yeux dès les stades de sécheresse légère à modérée avec $11,7 \pm 10,9$ mOsm / L contre $6,9 \pm 5,9$ mOsm / L chez les sujets normaux [84]. Enfin, l'évolution de l'osmolarité est un bon marqueur de suivi de l'efficacité d'un traitement, avec une diminution de l'osmolarité après application d'un traitement efficace [93,94].

Aberrométrie

L'aberrométrie permet de mesurer objectivement et quantitativement l'ensemble des propriétés optiques de l'œil et de préciser la qualité de l'image rétinienne. Il existe plusieurs types d'aberromètres dont ne nous détaillerons ici que les deux systèmes principaux.

Aberromètre de type Hartmann-Shack

Le principe de l'aberromètre de type Hartmann-Shack est d'analyser la réflexion d'un

faisceau unique (ou front d'onde) après projection fovéolaire. Ce front d'onde revient déformé suite à l'influence des milieux oculaires puis il est filtré par un ensemble de microlentilles à la sortie de l'œil. Celles-ci vont fragmenter le front d'onde en plusieurs portions avant d'être enregistrées par un capteur numérique. Les aberrations optiques de l'œil sont calculées à partir des différences enregistrées entre la déformation du front d'onde et le front d'onde idéal. Différents indices de mesure sont utilisés:

Le score RMS

L'écart entre la déformation du front d'onde et le front d'onde idéal est mesuré par le coefficient RMS (*root mean square*) ou moyenne des aberrations de haut degré, après correction des aberrations sphéro-cylindriques. Il est exprimé en μm . Le RMS correspond à la racine carrée de la somme de ces écarts, élevés au carré, qui est divisée par le nombre de points ayant servi à la

mesure, $\text{RMS} = \sqrt{\frac{1}{n}((Z_n^m)^2 + \dots + (Z_n^m)^2)}$. Les aberrations de haut degré (*high order aberrations*,

HOA) peuvent être induites par un trouble des milieux comme une atteinte cornéenne ou cristallinienne, une altération du vitré, ainsi que par une instabilité du film lacrymal, correspondant aux aberrations optiques monochromatiques. Ces HOA ne peuvent être corrigées par des lunettes qui vont modifier uniquement les aberrations sphéro-cylindriques (aberrations de bas degré 2). Une augmentation du RMS représenterait une augmentation des aberrations optiques. Enfin, il est indispensable de tenir compte du diamètre pupillaire et du diamètre du front d'onde mesurés pour pouvoir interpréter le RMS. Ils ont une influence importante sur la valeur des HOA, avec une augmentation importante du RMS si le diamètre pupillaire augmente [95,96].

Le point spread function (PSF)

Une image peut être décomposée en un ensemble de points élémentaires. En connaissant la façon dont le système optique traite l'image d'un point élémentaire (fonction d'étalement du point

ou PSF = *point spread function*), l'application de ce traitement à tous les points composant l'image initiale permet d'obtenir une simulation de l'image rendue. On appelle cette intervention, la convolution de l'image par la fonction d'étalement du point PSF, dont le résultat est obtenu en intensité par un outil mathématique.

La MTF

La MTF (*modulation transfer function*) correspond à la capacité d'un système optique à transférer le contraste d'un objet à son image. Elle permet d'analyser le rapport de contraste entre l'objet et l'image qui se forme au niveau fovéolaire pour chaque fréquence spatiale. Cet indicateur peut être calculé à partir du recueil du front d'onde oculaire. On obtient une courbe décrivant la fonction de sensibilité aux contrastes, dont on peut calculer l'aire sous la courbe (aucMTF). L'axe des ordonnées correspond au rapport de contraste entre l'objet et l'image, c'est la modulation de contraste. L'axe des abscisses correspond aux fréquences spatiales. Un système optique parfait correspondrait à une ligne horizontale avec un rapport de contraste à 100%, ce qui n'est pas possible. L'intersection entre la courbe et l'axe des abscisses, correspond à la fréquence de coupure (MTF *cut off*), c'est l'acuité visuelle maximale théorique. La diminution du contraste est expliquée notamment par la diffraction et les aberrations optiques de l'œil.

Intérêt pratique

Les aberromètres permettent de quantifier les HOA engendrées par l'instabilité lacrymale. La mesure du RMS a permis de montrer une fluctuation physiologique des HOA entre deux clignements, même chez le sujet sain [97,98]. De plus, il a été démontré que ces HOA étaient plus importantes entre deux clignements chez le patient atteint de sécheresse oculaire [13,97]. Plus récemment, ont été développés des aberromètres couplés à un topographe de type Placido, permettant une analyse simultanée des aberrations oculaires totales et des aberrations de la cornée antérieure calculées via la topographie. Ils permettent ainsi de différencier les aberrations oculaires antérieures (liées au film lacrymal et à la cornée antérieure) des aberrations oculaires internes (cornée postérieure, cristallin, vitré et fovéa) (Figures 7 et 8). Denoyer *et al.* [14] ont mesuré l'index

de progression (PI= RMS/secondes) des HOA sur une période de 10 secondes en mesurant le RMS chaque seconde. Ils ont montré une progression dans le temps des HOA de l'œil liées aux HOA cornéennes (notamment celles de 3^{ème} ordre, trefoil et coma) chez les patients atteints de sécheresse par rapport à une population de sujets sains. Cet index de progression était de plus corrélé au BUT et à l'OSDI (*Ocular Surface Disease Index*), un questionnaire couramment utilisé dans la sécheresse oculaire explorant la qualité de vie et de vision [99].

L'OQAS®

L'OQAS® (OQAS II; Visiometrics S.L., Tarrasa, Espagne) permet une mesure objective de l'effet simultané des HOA et de la baisse de transparence des différents milieux oculaires sur la qualité de l'image rétinienne; il permet donc une analyse du système dans son ensemble : diffraction, aberrations optiques et diffusion. Il consiste à analyser l'image du reflet rétinien après projection d'une lumière infrarouge monochromatique (longueur d'onde de 780 nm). Après focalisation, l'œil forme l'image d'un point source sur la rétine. Le chemin optique allant de la source laser à la rétine constitue le premier passage de ce système. Le deuxième passage est déterminé par la lumière dirigée de la rétine vers le capteur. La réflexion de la lumière sur la rétine traverse les différents milieux intraoculaires puis est recueillie par la caméra CCD (charge-coupled device = Dispositif à transfert de charges). Ce trajet double est à l'origine du terme d'aberrométrie par « double passage ». La réflexion de la lumière sur la rétine est appelée PSF (fonction d'étalement du point). L'OQAS® est équipé d'un autoréfractomètre intégré afin que la PSF rétinienne ne soit pas altérée par les aberrations sphéro-cylindriques.

A partir de la PSF, le logiciel de l'instrument fournit les deux indices les plus couramment utilisés avec l'OQAS® : la MTF expliquée ci-dessus et l'OSI. L'indice objectif de diffusion (OSI) correspond au rapport de la lumière enregistrée entre une zone annulaire située entre 12 et 20 minutes d'arc, et une zone circulaire centrale de 1 minute d'arc de l'image de PSF. Les valeurs de l'OSI augmentent avec l'importance de la diffusion intraoculaire et vont de 0 à 25.

L'intérêt de l'OQAS® par rapport à l'aberromètre de type Hartmann-Shack est qu'il ne néglige pas l'effet de diffusion du système optique et donc ne le surestime pas [100]. Il présente aussi la caractéristique d'avoir de très bonnes reproductibilité [101] et répétabilité [102]. Initialement prévu pour la classification objective de la cataracte, l'appareil peut effectuer une analyse dynamique de l'OSI sur 20 secondes avec des mesures toutes les 0,5 secondes. Ainsi les variations de l'OSI sur cette période sont attribuables aux modifications du film lacrymal car la cornée, le cristallin ou le vitré ne peuvent se modifier sur un temps aussi court. Des nouveaux indices ont donc été développés par le programme d'analyse du film lacrymal, l'OSI correspondant à la moyenne des valeurs OSI enregistrées sur 20 secondes en prenant en compte les clignements, et l'OSI SD correspondant à sa déviation standard (Figure 9).

L'OSI augmenterait de manière significative durant la période entre les clignements, notamment chez les sujets souffrant de sécheresse oculaire [31,103]. Tan *et al.* ont montré que la OSI SD augmentait avec l'aggravation du stade de sécheresse oculaire et qu'il était corrélé avec les scores d'Oxford et de Van Bijsterveld [104]. L'OSI SD semblait ainsi être un bon examen pour évaluer l'impact du film lacrymal sur la qualité optique. En plus, l'OSI analysé sur 20 secondes semblerait être un bon examen d'analyse de la qualité optique dans la sécheresse oculaire, avec de bonnes corrélations avec les autres tests cliniques ainsi qu'avec le questionnaire OSDI de qualité de vie comme cela a été démontré récemment par notre groupe [105].

Mesure de l'Acuité Visuelle Fonctionnelle (FVA)

La FVA, définie comme l'acuité visuelle mesurée après ouverture des yeux durant au moins 10 secondes sans clignement palpébral, a été pour la première fois décrite par Goto et al. en 2002. L'objectif de cette mesure était de simuler des situations de la vie courante telles que lire, conduire, utiliser un ordinateur et qui nécessitent un regard prolongé diminuant les clignements habituels [106]. Les patients atteints de sécheresse oculaire se plaignent d'une altération de la qualité visuelle

pourtant non observée lors des tests conventionnels d'acuité visuelle. Ils augmentent les clignements par rapport aux sujets sains afin de compenser leur film lacrymal dysfonctionnel et instable [107]. Tsubota et son groupe ont initialement utilisé le système SSC-350 (Nidek, Gamagori, Japon) afin de mesurer la FVA, il était projeté sur un écran situé à 1,1 m du patient, une série d'optotypes Landolt « C ». Le patient devait marquer l'orientation des optotypes visualisés à l'aide d'un joystick durant le temps de l'examen. Chaque fois que les réponses à un optotype sont correctes, les optotypes deviennent plus petits; chaque fois que la réponse est incorrecte, les optotypes deviennent plus grands. Lorsqu'il n'y a pas de réponse dans le temps d'affichage prédéfini, la réponse est considérée comme une erreur et l'optotype est agrandi d'une étape. Cet examen montrait sous anesthésie topique et sans clignement, une diminution de la FVA chez les patients atteints de sécheresse oculaire par rapport aux sujets sains et une amélioration de la FVA chez les patients atteints de sécheresse après occlusion du point lacrymal [108]. Plus récemment, Kaido et al. ont introduit une nouvelle méthode de mesure de la FVA au cours de laquelle les sujets clignent librement sans anesthésie topique afin de mieux refléter l'acuité visuelle dans des conditions naturelles. Le temps d'affichage des optotypes était fixé à 2 secondes avant de changer. Ils montraient aussi une diminution significative de la FVA chez les sujets souffrant de sécheresse par rapport aux sujets sains, ainsi que des corrélations des mesures de FVA avec les tests cliniques de sécheresse oculaire BUT, Schirmer et le score de Van Bijsterveld [109]. L'environnement a un impact important sur la sécheresse oculaire, que ce soit le travail sur ordinateur ou les bureaux climatisés et secs. Notamment, la sécheresse sera exacerbée par le temps de travail prolongé sur ordinateur avec une diminution du clignement. Ils entretiennent de nombreux symptômes oculaires dont les plus fréquents sont la fatigue oculaire et la sensation de sécheresse [110]. La prévalence de la sécheresse oculaire est évaluée à 60% chez les sujets travaillant sur ordinateur [111], elle est à l'origine d'une baisse significative de la productivité au travail [11] qui est accrue par un taux d'anxiété et de dépression plus important chez les sujets souffrant de sécheresse oculaire [112,113]. Les troubles oculomoteurs sont aussi fréquemment associés et doivent être recherchés, d'autant que des thérapeutiques efficaces existent. La mesure de la FVA associée à un questionnaire de

sécheresse oculaire est une combinaison intéressante pour le dépistage de la sécheresse oculaire, notamment au travail avec une sensibilité évaluée à 86% chez des sujets travaillant sur ordinateur [114].

Conclusion

La sécheresse oculaire est une pathologie complexe et fréquente souvent mal considérée en raison de son apparente bénignité. Surtout, l'impact visuel de la sécheresse oculaire est souvent sous-estimé et mal évalué chez des patients qui ont régulièrement une acuité visuelle corrigée normale. Pourtant, ces derniers se plaignent de flou visuel, de fluctuations visuelles avec un impact très important sur leur qualité de vie et leur sentiment de bien-être. De nombreuses techniques existent et se développent pour analyser le film lacrymal, sa stabilité et son impact sur la qualité optique, et afin de permettre une meilleure compréhension du film lacrymal et de la sécheresse oculaire. Ces méthodes résumées dans le tableau 2, doivent aujourd'hui faire partie intégrante de nos stratégies diagnostique et thérapeutique.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent 'n'avoir aucun lien d'intérêts en relation avec cet article.

Références :

- [1] Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, Caffery B, Dua HS, Joo C-K, et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *The Ocular Surface* 2017;15:276–83.
- [2] Cher I. A New Look at Lubrication of the Ocular Surface: Fluid Mechanics Behind the Blinking Eyelids. *The Ocular Surface* 2008;6:79–86.
- [3] Bron AJ, Tiffany JM, Gouveia SM, Yokoi N, Voon LW. Functional aspects of the tear film lipid layer. *Experimental Eye Research* 2004;78:347–60.
- [4] Knop E, Knop N, Millar T, Obata H, Sullivan DA. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Report of the Subcommittee on Anatomy, Physiology, and Pathophysiology of the Meibomian Gland. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:1938–78.
- [5] Gachon A, Lacazette E. Tear lipocalin and the eye's front line of defence. *British Journal of Ophthalmology* 1998;82:453–5.
- [6] Gipson IK, Argüeso P. Role of mucins in the function of the corneal and conjunctival epithelia. *Int Rev Cytol* 2003;231:1–49.
- [7] Montés-Micó R, Cervino A, Ferrer-Blasco T, García-Lázaro S, Madrid-Costa D. The Tear Film and the optical Quality of the Eye. *The Ocular Surface* 2010;8:185–92.
- [8] Pisella PJ, Baudouin C, Thanh H. Rapport SFO 2015 - Surface oculaire. 2015.
- [9] Friedman NJ. Impact of dry eye disease and treatment on quality of life. *Curr Opin Ophthalmol* 2010;21:310–6.
- [10] Labbé A, Wang YX, Jie Y, Baudouin C, Jonas JB, Xu L. Dry eye disease, dry eye symptoms and depression: the Beijing Eye Study. *Br J Ophthalmol* 2013;97:1399–403.
- [11] Uchino M, Uchino Y, Dogru M, Kawashima M, Yokoi N, Komuro A, et al. Dry eye disease and work productivity loss in visual display users: the Osaka study. *Am J Ophthalmol* 2014;157:294–300.
- [12] Rieger G. The importance of the precorneal tear film for the quality of optical imaging. *British Journal of Ophthalmology* 1992;76:157–8.
- [13] Montés-Micó R, Cáliz A, Alió JL. Wavefront analysis of higher order aberrations in dry eye patients. *J Refract Surg* 2004;20:243–7.
- [14] Denoyer A, Rabut G, Baudouin C. Tear film aberration dynamics and vision-related quality of life in patients with dry eye disease. *Ophthalmology* 2012;119:1811–8.
- [15] Deschamps N, Ricaud X, Rabut G, Labbé A, Baudouin C, Denoyer A. The Impact of Dry Eye Disease on Visual Performance While Driving. *Am J Ophthalmol* 2013;156:184-189.e3.
- [16] Miljanović B, Dana R, Sullivan DA, Schaumberg DA. Impact of dry eye syndrome on vision-related quality of life. *Am J Ophthalmol* 2007;143:409–15.
- [17] Visual acuity and quality of life in dry eye disease: Proceedings of the OCEAN group meeting. *The Ocular Surface* 2017;15:169–78.
- [18] Koh S, Maeda N, Kuroda T, Horii 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;134:115–7.
- [19] Rolando M, Iester M, Macrí A, Calabria G. Low spatial-contrast sensitivity in dry eyes. *Cornea* 1998;17:376–9.
- [20] Huang F-C, Tseng S-H, Shih M-H, Chen FK. Effect of artificial tears on corneal surface regularity, contrast sensitivity, and glare disability in dry eyes. *Ophthalmology* 2002;109:1934–40.
- [21] Ridder WH, Tomlinson A, Huang J-F, Li J. Impaired Visual Performance in Patients with Dry Eye. *The Ocular Surface* 2011;9:42–55.
- [22] Ridder WH, Tomlinson A, Paugh J. Effect of artificial tears on visual performance in subjects with dry eye. *Optom Vis Sci* 2005;82:835–42.
- [23] Ridder WH, LaMotte J, Hall JQ, Sinn R, Nguyen AL, Abufarie L. Contrast sensitivity and tear layer aberrometry in dry eye patients. *Optom Vis Sci* 2009;86:E1059-1068.
- [24] Liu H, Thibos L, Begley CG, Bradley A. Measurement of the Time Course of Optical Quality and Visual Deterioration during Tear Break-Up. *Invest Ophthalmol Vis Sci*

2010;51:3318–26.

- [25] De Paiva CS, Lindsey JL, Pflugfelder SC. Assessing the severity of keratitis sicca with videokeratographic indices. *Ophthalmology* 2003;110:1102–9.
- [26] Németh J, Erdélyi B, Csákány B, Gáspár P, Soumelidis A, Kahlesz F, et al. High-Speed Videotopographic Measurement of Tear Film Build-up Time. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:1783–90.
- [27] Szczesna DH, Iskander DR. Robust estimation of tear film surface quality in lateral shearing interferometry. *J Biomed Opt* 2009;14:064039.
- [28] Szczesna DH, Jaroński J, Kasprzak HT, Stenevi U. Interferometric measurements of dynamic changes of tear film. *J Biomed Opt* 2006;11:34028.
- [29] Szczesna DH, Alonso-Caneiro D, Iskander DR, Read SA, Collins MJ. Predicting Dry Eye Using Noninvasive Techniques of Tear Film Surface Assessment. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:751–6.
- [30] Montés-Micó R, Alió JL, Muñoz G, Charman WN. Temporal changes in optical quality of air-tear film interface at anterior cornea after blink. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:1752–7.
- [31] 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;37:1481–7.
- [32] Paiva CS de, Lindsey JL, Pflugfelder SC. Assessing the severity of keratitis sicca with videokeratographic indices. *Ophthalmology* 2003;110:1102–9.
- [33] Gumus K, Crockett CH, Rao K, Yeu E, Weikert MP, Shirayama M, et al. Noninvasive Assessment of Tear Stability with the Tear Stability Analysis System in Tear Dysfunction Patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:456–61.
- [34] Hong J, Sun X, Wei A, Cui X, Li Y, Qian T, et al. Assessment of Tear Film Stability in Dry Eye With a Newly Developed Keratograph: Cornea 2013;32:716–21.
- [35] Downie LE. Automated Tear Film Surface Quality Breakup Time as a Novel Clinical Marker for Tear Hyperosmolarity in Dry Eye Disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56:7260–8.
- [36] Willcox MDP, Argüeso P, Georgiev GA, Holopainen JM, Laurie GW, Millar TJ, et al. TFOS DEWS II Tear Film Report. *The Ocular Surface* 2017;15:366–403.
- [37] Jiang Y, Ye H, Xu J, Lu Y. Noninvasive Keratograph assessment of tear film break-up time and location in patients with age-related cataracts and dry eye syndrome. *J Int Med Res* 2014;42:494–502.
- [38] Koh S, Ikeda C, Fujimoto H, Oie Y, Soma T, Maeda N, et al. Regional Differences in Tear Film Stability and Meibomian Glands in Patients With Aqueous-Deficient Dry Eye. *Eye Contact Lens* 2016;42:250–5.
- [39] Montés-Micó R, Alió JL, Charman WN. Dynamic Changes in the Tear Film in Dry Eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:1615–9.
- [40] Yokoi N, Takehisa Y, Kinoshita S. Correlation of tear lipid layer interference patterns with the diagnosis and severity of dry eye. *Am J Ophthalmol* 1996;122:818–24.
- [41] Isenberg SJ, Del Signore M, Chen A, Wei J, Guillon J-P. The lipid layer and stability of the preocular tear film in newborns and infants. *Ophthalmology* 2003;110:1408–11.
- [42] Blackie CA, Solomon JD, Scaffidi RC, Greiner JV, Lemp MA, Korb DR. The relationship between dry eye symptoms and lipid layer thickness. *Cornea* 2009;28:789–94.
- [43] Finis D, Pischel N, Schrader S, Geerling G. Evaluation of Lipid Layer Thickness Measurement of the Tear Film as a Diagnostic Tool for Meibomian Gland Dysfunction: *Cornea* 2013;32:1549–53.
- [44] Eom Y, Lee J-S, Kang S-Y, Kim HM, Song J-S. Correlation Between Quantitative Measurements of Tear Film Lipid Layer Thickness and Meibomian Gland Loss in Patients With Obstructive Meibomian Gland Dysfunction and Normal Controls. *Am J Ophthalmol* 2013;155:1104-1110.e2.
- [45] Jung JW, Park SY, Kim JS, Kim EK, Seo KY, Kim T. Analysis of Factors Associated With

the Tear Film Lipid Layer Thickness in Normal Eyes and Patients With Dry Eye Syndrome Factors Associated With Lipid Layer Thickness. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57:4076–83.

[46] Maïssa C, Guillon M. Tear film dynamics and lipid layer characteristics—Effect of age and gender. *Contact Lens and Anterior Eye* 2010;33:176–82.

[47] Mishima S, Gasset A, Klyce SD, Baum JL. Determination of tear volume and tear flow. *Invest Ophthalmol* 1966;5:264–76.

[48] Xu KP, Tsubota K. Correlation of tear clearance rate and fluorophotometric assessment of tear turnover. *British Journal of Ophthalmology* 1995;79:1042–5.

[49] Mainstone JC, Bruce AS, Golding TR. Tear meniscus measurement in the diagnosis of dry eye. *Curr Eye Res* 1996;15:653–61.

[50] Nguyen P, Huang D, Li Y, Sadda SR, Ramos S, Pappuru RR, et al. Correlation between optical coherence tomography-derived assessments of lower tear meniscus parameters and clinical features of dry eye disease. *Cornea* 2012;31:680–5.

[51] Altan-Yaycioglu R, Sizmaz S, Canan H, Coban-Karatas M. Optical coherence tomography for measuring the tear film meniscus: correlation with schirmer test and tear-film breakup time. *Curr Eye Res* 2013;38:736–42.

[52] Ibrahim OMA, Dogru M, Takano Y, Satake Y, Wakamatsu TH, Fukagawa K, et al. Application of Visante Optical Coherence Tomography Tear Meniscus Height Measurement in the Diagnosis of Dry Eye Disease. *Ophthalmology* 2010;117:1923–9.

[53] Fukuda R, Usui T, Miyai T, Yamagami S, Amano S. Tear Meniscus Evaluation by Anterior Segment Swept-Source Optical Coherence Tomography. *Am J Ophthalmol* 2013;155:620-624.e2.

[54] Akiyama R, Usui T, Yamagami S. Diagnosis of Dry Eye by Tear Meniscus Measurements Using Anterior Segment Swept Source Optical Coherence Tomography. *Cornea* 2015;34 Suppl 11:S115-120.

[55] Palakuru JR, Wang J, Aquavella JV. Effect of blinking on tear dynamics. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:3032–7.

[56] Savini G, Barboni P, Zanini M. Tear meniscus evaluation by optical coherence tomography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2006;37:112–8.

[57] Akiyama-Fukuda R, Usui T, Yoshida T, Yamagami S. Evaluation of Tear Meniscus Dynamics Using Anterior Segment Swept-Source Optical Coherence Tomography After Topical Solution Instillation for Dry Eye: *Cornea* 2016;35:654–8.

[58] Chen F, Shen M, Chen W, Wang J, Li M, Yuan Y, et al. Tear Meniscus Volume in Dry Eye after Punctal Occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:1965–9.

[59] Arriola-Villalobos P, Fernández-Vigo JI, Díaz-Valle D, Peraza-Nieves JE, Fernández-Pérez C, Benítez-del-Castillo JM. Assessment of lower tear meniscus measurements obtained with Keratograph and agreement with Fourier-domain optical-coherence tomography. *British Journal of Ophthalmology* 2015;99:1120–5.

[60] Baek J, Doh SH, Chung SK. Comparison of Tear Meniscus Height Measurements Obtained With the Keratograph and Fourier Domain Optical Coherence Tomography in Dry Eye. *Cornea* 2015;34:1209–13.

[61] Wei A, Le Q, Hong J, Wang W, Wang F, Xu J. Assessment of Lower Tear Meniscus. *Optom Vis Sci* 2016;93:1420–5.

[62] Tian L, Qu J, zhang X, Sun X. Repeatability and Reproducibility of Noninvasive Keratograph 5M Measurements in Patients with Dry Eye Disease. *J Ophthalmol* 2016;2016.

[63] Yokoi N, Komuro A. Non-invasive methods of assessing the tear film. *Exp Eye Res* 2004;78:399–407.

[64] Uchida A, Uchino M, Goto E, Hosaka E, Kasuya Y, Fukagawa K, et al. Noninvasive interference tear meniscometry in dry eye patients with Sjögren syndrome. *Am J Ophthalmol* 2007;144:232–7.

[65] Guillon M, Maïssa C. Tear film evaporation--effect of age and gender. *Cont Lens Anterior Eye* 2010;33:171–5.

- [66] Craig JP, Tomlinson A. Age and gender effects on the normal tear film. *Adv Exp Med Biol* 1998;438:411–5.
- [67] Rohit A, Ehrmann K, Naduvilath T, Willcox M, Stapleton F. Validating a new device for measuring tear evaporation rates. *Ophthalmic Physiol Opt* 2014;34:53–62.
- [68] Tomlinson A, Doane MG, McFadyen A. Inputs and outputs of the lacrimal system: review of production and evaporative loss. *The Ocular Surface* 2009;7:186–98.
- [69] Arciniega JC, Wojtowicz JC, Mohamed EM, McCulley JP. Changes in the evaporation rate of tear film after digital expression of meibomian glands in patients with and without dry eye. *Cornea* 2011;30:843–7.
- [70] Craig JP, Tomlinson A. Importance of the lipid layer in human tear film stability and evaporation. *Optom Vis Sci* 1997;74:8–13.
- [71] King-Smith PE, Hinel EA, Nichols JJ. Application of a Novel Interferometric Method to Investigate the Relation between Lipid Layer Thickness and Tear Film Thinning. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:2418–23.
- [72] Mitra M, Menon GJ, Casini A, Hamada S, Adams D, Ricketts C, et al. Tear film lipid layer thickness and ocular comfort after meibomian therapy via latent heat with a novel device in normal subjects. *Eye* 2005;19:657.
- [73] Baudouin C, Messmer EM, Aragona P, Geerling G, Akova YA, Benítez-del-Castillo J, et al. Revisiting the vicious circle of dry eye disease: a focus on the pathophysiology of meibomian gland dysfunction. *Br J Ophthalmol* 2016;100:300–6.
- [74] Tan J-H, Ng EYK, Acharya UR. Evaluation of tear evaporation from ocular surface by functional infrared thermography. *Med Phys* 2010;37:6022–34.
- [75] Petznick A, Tan JH, Boo SK, Lee SY, Acharya UR, Tong L. Repeatability of a new method for measuring tear evaporation rates. *Optom Vis Sci* 2013;90:366–71.
- [76] Versura P, Giannaccare G, Fresina M, Campos EC. Subjective Discomfort Symptoms Are Related to Low Corneal Temperature in Patients With Evaporative Dry Eye. *Cornea* 2015;34:1079–85.
- [77] Kamao T, Yamaguchi M, Kawasaki S, Mizoue S, Shiraishi A, Ohashi Y. Screening for Dry Eye With Newly Developed Ocular Surface Thermographer. *Am J Ophthalmol* 2011;151:782-791.e1.
- [78] Morgan PB, Tullo AB, Efron N. Infrared thermography of the tear film in dry eye. *Eye (Lond)* 1995;9 (Pt 5):615–8.
- [79] Yeo S, Tan JH, Acharya UR, Sudarshan VK, Tong L. Longitudinal Changes in Tear Evaporation Rates After Eyelid Warming Therapies in Meibomian Gland Dysfunction. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57:1974–81.
- [80] Baudouin C, Aragona P, Messmer EM, Tomlinson A, Calonge M, Boboridis KG, et al. Role of hyperosmolarity in the pathogenesis and management of dry eye disease: proceedings of the OCEAN group meeting. *The Ocular Surface* 2013;11:246–58.
- [81] Aragona P, Giuffrida S, Di Stefano G, Ferreri F, Di Benedetto A, Bucolo C, et al. Ocular surface changes in type 1 diabetic patients. *Adv Exp Med Biol* 2002;506:667–72.
- [82] Warcoin E, Clouzeau C, Brignole-Baudouin F, Baudouin C. Hyperosmolarity: Intracellular effects and implication in dry eye disease. *J Fr Ophtalmol* 2016;39:641–51.
- [83] Tomlinson A, Khanal S, Ramaesh K, Diaper C, McFadyen A. Tear Film Osmolarity: Determination of a Referent for Dry Eye Diagnosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:4309–15.
- [84] Lemp MA, Bron AJ, Baudouin C, Benítez del Castillo JM, Geffen D, Tauber J, et al. Tear Osmolarity in the Diagnosis and Management of Dry Eye Disease. *Am J Ophthalmol* 2011;151:792-798.e1.
- [85] Caffery B, Chalmers RL, Marsden H, Nixon G, Watanabe R, Harrison W, et al. Correlation of tear osmolarity and dry eye symptoms in convention attendees. *Optom Vis Sci* 2014;91:142–9.
- [86] Niimi J, Tan B, Chang J, Zhou Y, Ghanekar A, Wong M, et al. Diurnal Pattern of Tear Osmolarity and Its Relationship to Corneal Thickness and Deswelling. *Cornea* 2013;32:1305–

10.

- [87] Yeh TN, Graham AD, Lin MC. Relationships among Tear Film Stability, Osmolarity, and Dryness Symptoms. *Optom Vis Sci* 2015;92:e264-272.
- [88] Chen SP, Massaro-Giordano G, Pistilli M, Schreiber CA, Bunya VY. Tear osmolarity and dry eye symptoms in women using oral contraception and contact lenses. *Cornea* 2013;32:423-8.
- [89] McGinnigle S, Naroo SA, Eperjesi F. Evaluation of dry eye. *Surv Ophthalmol* 2012;57:293-316.
- [90] Sullivan BD, Whitmer D, Nichols KK, Tomlinson A, Foulks GN, Geerling G, et al. An Objective Approach to Dry Eye Disease Severity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:6125-30.
- [91] See C, Bilonick RA, Feuer W, Galor A. Comparison of two methods for composite score generation in dry eye syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54:6280-6.
- [92] Keech A, Senchyna M, Jones L. Impact of time between collection and collection method on human tear fluid osmolarity. *Curr Eye Res* 2013;38:428-36.
- [93] Scuderi G, Contestabile MT, Gagliano C, Iacovello D, Scuderi L, Avitabile T. Effects of phytoestrogen supplementation in postmenopausal women with dry eye syndrome: a randomized clinical trial. *Can J Ophthalmol* 2012;47:489-92.
- [94] Baudouin C, Cochener B, Pisella P-J, Girard B, Pouliquen P, Cooper H, et al. Randomized, phase III study comparing osmoprotective carboxymethylcellulose with sodium hyaluronate in dry eye disease. *Eur J Ophthalmol* 2012;22:751-61.
- [95] Wu W-J, Zhang Z-P, Qian Y-Y, Li X-M, Yu Q-R, Bai L, et al. [Changes in monochromatic higher-order aberrations in different pupil sizes with accommodation in young emmetropes]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2008;44:603-8.
- [96] Fritsch M, Dawczynski J, Jurkutat S, Vollandt R, Strobel J. Monochromatic aberration in accommodation. Dynamic wavefront analysis. *Ophthalmologie* 2011;108:553-60.
- [97] Koh S, Maeda N, Hirohara Y, Mihashi T, Bessho K, Hori Y, et al. Serial Measurements of Higher-Order Aberrations after Blinking in Patients with Dry Eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:133-8.
- [98] Montés-Micó R. Role of the tear film in the optical quality of the human eye. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:1631-5.
- [99] Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and Validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol* 2000;118:615-21.
- [100] 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;47:1710-6.
- [101] Hu A-L, Qiao L-Y, Zhang Y, Cai X-G, Li L, Wan X-H. Reproducibility of optical quality parameters measured at objective and subjective best focuses in a double-pass system. *Int J Ophthalmol* 2015;8:1043-50.
- [102] Saad A, Saab M, Gatinel D. Repeatability of measurements with a double-pass system. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:28-33.
- [103] Habay T, Majzoub S, Perrault O, Rousseau C, Pisella PJ. Objective assessment of the functional impact of dry eye severity on the quality of vision by double-pass aberrometry. *J Fr Ophtalmol* 2014;37:188-94.
- [104] Tan C-H, Labbé A, Liang Q, Qiao L, Baudouin C, Wan X, et al. Dynamic Change of Optical Quality in Patients With Dry Eye Disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56:2848.
- [105] Herbaut A, Liang H, Rabut G, Trinh L, Kessal K, Baudouin C, et al. Impact of Dry Eye Disease on Vision Quality: An Optical Quality Analysis System Study. *Transl Vis Sci Technol* 2018;7:5.
- [106] Goto E, Yagi Y, Matsumoto Y, Tsubota K. Impaired functional visual acuity of dry eye patients. *American Journal of Ophthalmology* 2002;133:181-6.
- [107] Ousler GW, Abelson MB, Johnston PR, Rodriguez J, Lane K, Smith LM. Blink patterns and lid-contact times in dry-eye and normal subjects. *Clin Ophthalmol* 2014;8:869-74.
- [108] Ishida R, Kojima T, Dogru M, Kaido M, Matsumoto Y, Tanaka M, et al. The application of

- a new continuous functional visual acuity measurement system in dry eye syndromes. *Am J Ophthalmol* 2005;139:253–8.
- [109] Kaido M, Ishida R, Dogru M, Tsubota K. The relation of functional visual acuity measurement methodology to tear functions and ocular surface status. *Jpn J Ophthalmol* 2011;55:451–9.
- [110] Toda I, Fujishima H, Tsubota K. Ocular fatigue is the major symptom of dry eye. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1993;71:347–52.
- [111] Kawashima M, Yamatsuji M, Yokoi N, Fukui M, Ichihashi Y, Kato H, et al. Screening of dry eye disease in visual display terminal workers during occupational health examinations: The Moriguchi study. *J Occup Health* 2015;57:253–8.
- [112] Kawashima M, Uchino M, Yokoi N, Uchino Y, Dogru M, Komuro A, et al. Associations between Subjective Happiness and Dry Eye Disease: A New Perspective from the Osaka Study. *PLOS ONE* 2015;10:e0123299.
- [113] Na K-S, Han K, Park Y-G, Na C, Joo C-K. Depression, Stress, Quality of Life, and Dry Eye Disease in Korean Women: A Population-Based Study. *Cornea* 2015;34:733–8.
- [114] Kaido M, Uchino M, Yokoi N, Uchino Y, Dogru M, Kawashima M, et al. Dry-Eye Screening by Using a Functional Visual Acuity Measurement System: The Osaka Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55:3275–81.

Figure 1 : Image d'évaluation du film lacrymal de manière non invasive chez un sujet sain au Keratograph 5M® (Oculus, Wetzlar, Allemagne). On observe un film homogène sur l'image des placidos sans rupture à 9 secondes, une carte codée par couleur avec absence de rupture, la courbe d'évolution sans rupture du film lacrymal jusqu'à 25 secondes..

Figure 2 : Image d'évaluation du film lacrymal de manière non invasive chez un patient atteint de sécheresse oculaire au Keratograph 5M®. On observe la première rupture du film lacrymal et sa localisation marquées par les 2 rectangles rouges à 3,5 secondes sur l'image des placidos, une carte codée par couleur avec l'ensemble des ruptures au cours de l'examen, la courbe d'évolution de la rupture du film lacrymal avec un premier NIBUT à 3,5 secondes et une moyenne du NIBUT à 6,1 secondes.

Figure 3 : Images du film lacrymal en interférométrie. a/b a. Interférométrie d'un œil normal. b. Interférométrie d'un œil atteint de sécheresse.

Figure 4 : Evaluation du ménisque lacrymal normal avec l'OCT de segment antérieur, SD-OCT, RTVue XR® (Optovue Inc., Fremont, Californie)

Figure 5 : Evaluation de la diminution du ménisque lacrymal en cas de sécheresse oculaire, à l'OCT de segment antérieur, SD-OCT, RTVue XR®

Figure 6 : Mesure de la hauteur du ménisque lacrymal inférieur au Keratograph 5M ®.

Figure 7 : Exemple d'analyse des aberrations oculaires décomposées par l'aberromètre KR-1W® (Topcon, Tokyo, Japon) : aberrations oculaires, cornéennes et internes. Sur cet exemple, on observe les mesures d'un patient souffrant de sécheresse oculaire une seconde après clignement (Œil gauche). En 1, la réfraction automatique mesurée par l'aberromètre en temps réel ; en 2, représentation de l'astigmatisme décomposé en oculaire, cornéen et interne ; en 3, représentation du total des HOA oculaires, cornéens et internes ; en 4, simulation des optotypes vus avec les HOA oculaires ; en 5, tableau numérique des valeurs des astigmatismes, des HOA totales et des types d'aberration, avec décomposition oculaire, cornéenne et interne ; en 6, l'œil observé et le temps

après clignement, œil gauche à 1 seconde dans cet exemple.

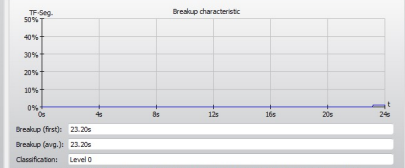
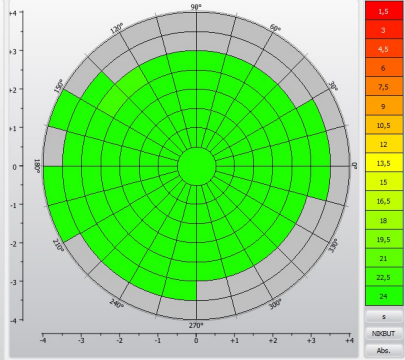
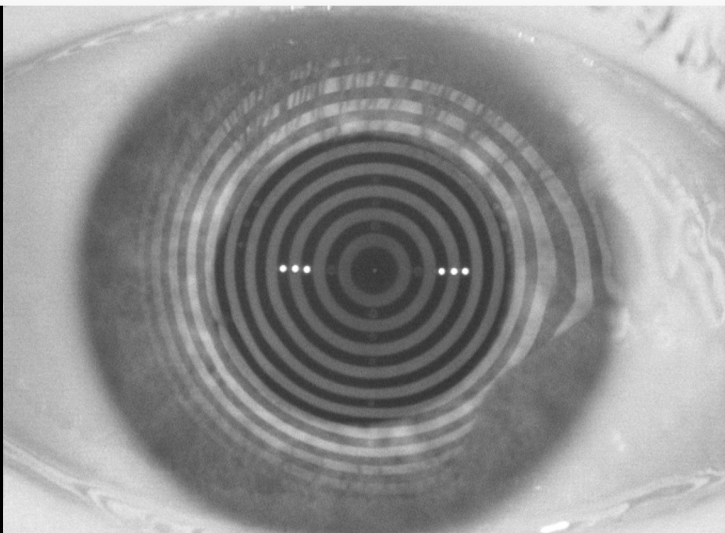
Figure 8: Image des aberrations du même œil 5 secondes après un clignement. On constate une augmentation des HOA totales cornéennes et oculaires, à 4 mm de diamètre pupillaire. Dégradation de la simulation des optotypes vus par le patient.

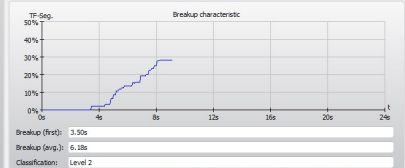
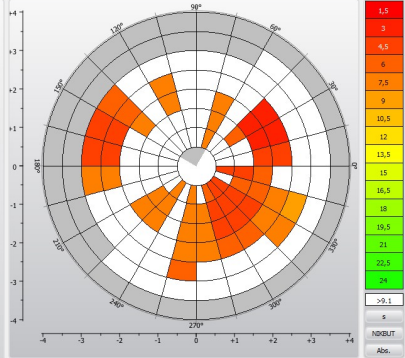
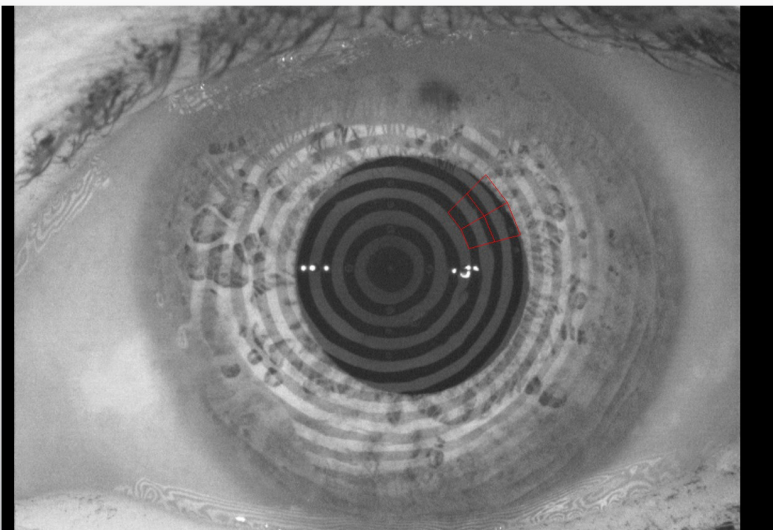
Figure 9 : Exemple d'analyse du film lacrymal avec OQAS® (OQAS II; Visiometrics S.L.). Une série de 40 images est enregistrée. Les images vides correspondent aux clignements. OSI = 2.27 et OSI SD = 0.74, sont calculés sur une période de 20 secondes. Cet exemple montre un patient atteint de sécheresse oculaire avec une augmentation progressive de l'OSI dans le temps entre 2 clignements.

Tableau 1 : Classification de Guillon [41].

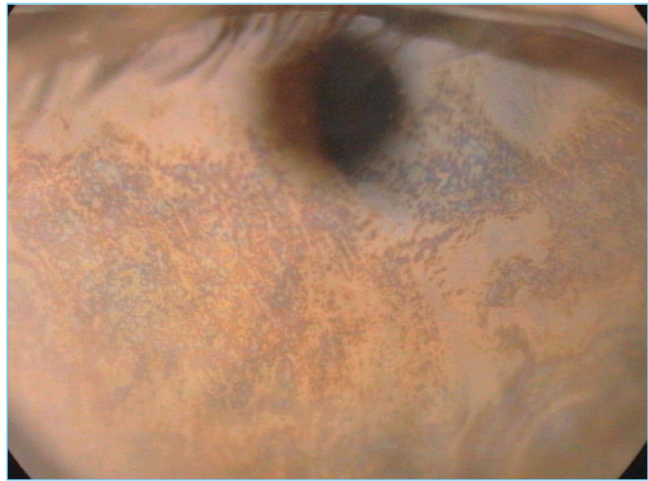
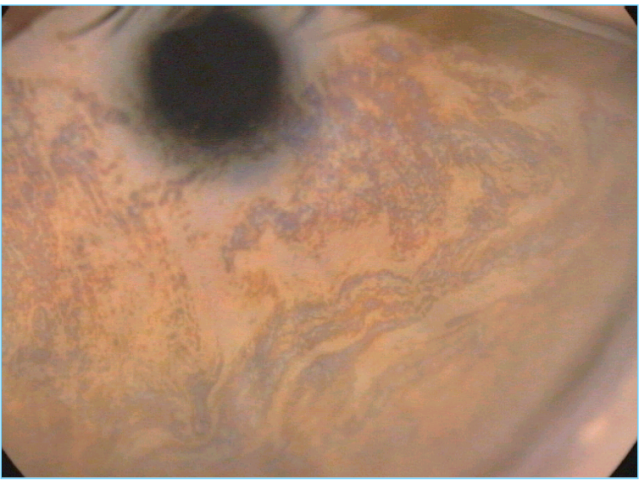
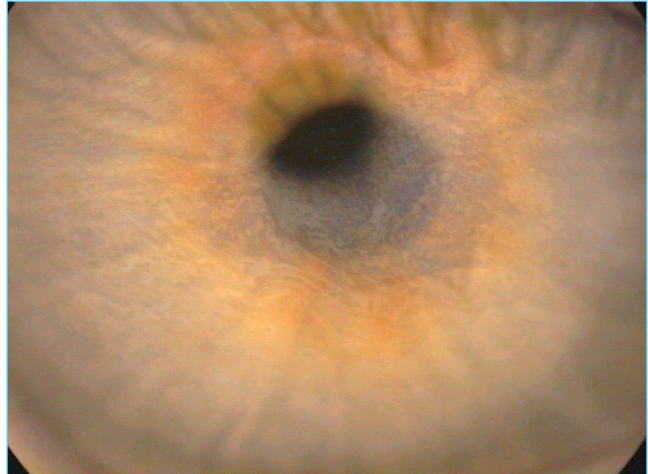
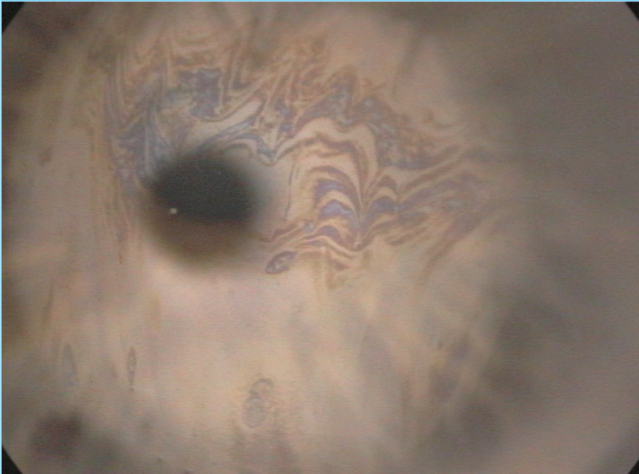
Tableau 2 : Résumé des méthodes d'évaluation du film lacrymal et de la qualité optique.

Méthode d'évaluation		Référence	Intérêt principal
Topographie cornéenne		Hong, 2013, [34]	Analyse de la stabilité du film lacrymal avec de bonnes répétabilité et reproductibilité.
		Koh, 2016, [38]	Analyse du profil dynamique et de la localisation des zones de rupture du film lacrymal.
Interférométrie		Blackie, 2009, [42] Finis, 2013, [43]	Analyse quantitative directe de la couche lipidique
Ménisque de larmes: -OCT -Keratograph®		Fukuda, 2013, [53] Akiyama, 2015, [54]	L'évaluation du ménisque de larmes est un bon indicateur quantitatif du film lacrymal corrélé avec le test de Schirmer.
		Akiyama-Fukuda, 2016, [57]	Evaluation de l'effet des collyres sur le film lacrymal.
Evaporation du film lacrymal		Yeo, 2016, [79]	Evaluation du taux d'évaporation après traitements de dysfonctionnements meibomiens.
Osmolarité		Baudouin, 2013, [80] Lemp, 2011, [84]	Bonne corrélation avec la sévérité de la sécheresse oculaire.
		Baudouin, 2012, [94]	Bon marqueur de suivi d'un traitement.
Aberrométrie	Hartmann-Shack	Montés-Micó, 2004, [13]	Montre l'augmentation des aberrations optiques dans le temps après clignement.
		Denoyer, 2012, [14]	L'augmentation des aberrations optiques est un reflet objectif de la sévérité de la sécheresse oculaire.
	OQAS	Tan, 2015, [104] Herbaut, 2018, [105]	La qualité de vision mesurée par l'OSI est corrélée aux signes et aux symptômes de sécheresse oculaire.
Acuité visuelle fonctionnelle (FVA)		Kaido, 2011, [109] Kaido, 2014, [114]	Mesure l'acuité visuelle en simulant les conditions de la vie courante. Test sensible de dépistage de la sécheresse oculaire, notamment en association avec un questionnaire.





DISCLAIMER: This program does not produce diagnosis and should not be used to dictate therapy without professional correlation with other clinical findings and diagnostic tests.



A grayscale microscopic image showing a curved, textured surface. A horizontal orange line is drawn across the middle of the image, with the text '512 μm' centered above it. On the right side, a vertical black scale bar is present, with the text '250 μm' to its right. The background is dark, and the surface has a fine, granular texture.

512 μm

250 μm

8.00mm Scan Length



8.00mm Scan Length

Exam. date: 23/03/2017 10:11

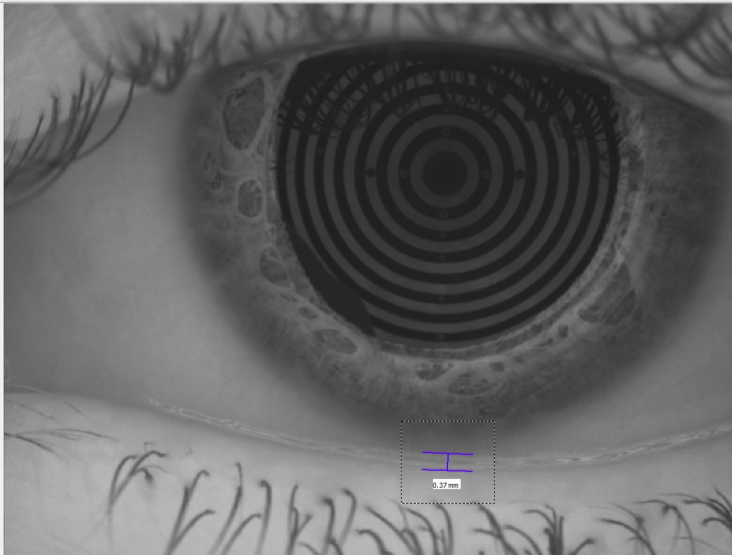
Eye: Left

QS:

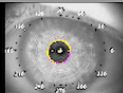
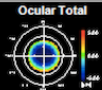
Patent ID:

Exam. Info:

Nasal



R/L



Wavefront Refraction

	Sph	Cyl	Axs	VD
(4mm)	-8.36	-1.07	169	12.00mm
(6mm)				

Astigmatism

Total HOA

3rd-order

Coma

Tetrafoil

4th-order
2nd Astig

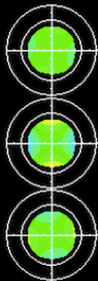
Spherical

Ocular HOA

Ocular

Corneal

Internal



	Astigmatism	Total HOA	3rd-order	4th-order	Trefoil	Coma	Tetrafoil	2nd Astig	Spherical	
4mm	(Ocular)	-1.07 @ 169	0.332	0.208	0.260	0.088 @ 116	0.188 @ 247	0.097 @ 39	0.105 @ 53	0.217
	(Corneal)	-2.65 @ 2	0.289	0.247	0.151	0.225 @ 28	0.101 @ 195	0.122 @ 62	0.072 @ 116	-0.050
	(Internal)	-1.75 @ 100	0.454	0.291	0.349	0.251 @ 95	0.148 @ 279	0.158 @ 26	0.159 @ 42	0.267
6mm	(Ocular)									
	(Corneal)		1.595	0.878	0.983	0.295 @ 50	0.827 @ 281	0.021 @ 41	0.112 @ 49	0.976
	(Internal)									



R-1

R-2

R-3

R-4

R-5

R-6

L-1

L-2

L-3

L-4

L-5

L-6



Ocular HOA

Corneal HOA

Ocular HOA

Corneal HOA

Ocular HOA

Corneal HOA

Ocular HOA

Corneal HOA

Ocular HOA

Corneal HOA

Ocular HOA

Corneal HOA

OS

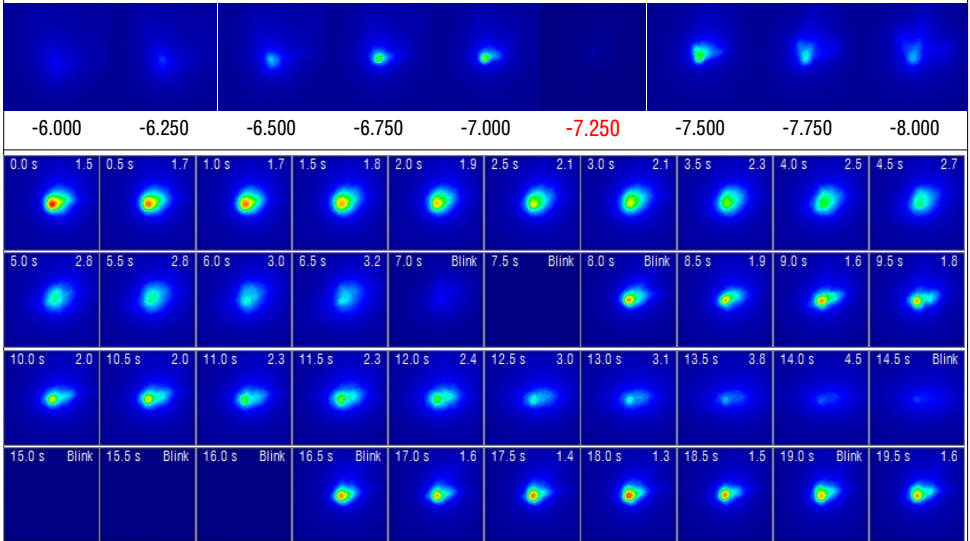
Manifest Refraction

Sph:	Cyl:	Axis:
-7.000	0.000	0
BCVA:		UCVA:

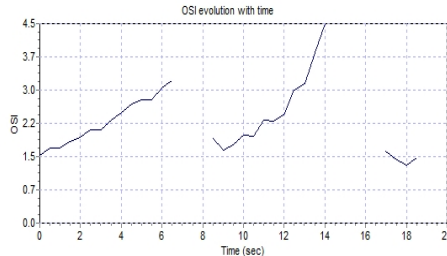
Artificial pupil diameter: 7
Objective spherical refraction: -7.250
Measurement sph refraction: -7.250
Correction: No correction

Measured pupil diameter: 2.5
Notes:

Objective refraction images:



Mean OSI: 2.27 ± 0.74



Niveau Aspect de la couche lipidique par analyse des interférences

0	Couche lipidique absente
1	Fin réseau ouvert
2	Réseau plus détaillé
3	Réseau fermé bien défini
4	Combinaison de l'aspect en réseau et en forme de vagues
5	En forme de vagues
6	Combinaison d'aspect en forme de vagues et d'aspect amorphe
7	Amorphe
8	Combinaison d'un aspect amorphe et de franges colorées
9	Franges colorées