



HAL
open science

Analyse multimodale du syndrome sec oculaire au decours de la chirurgie de cataracte

Alix Cordelette

► **To cite this version:**

Alix Cordelette. Analyse multimodale du syndrome sec oculaire au decours de la chirurgie de cataracte. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-02961409

HAL Id: dumas-02961409

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02961409>

Submitted on 8 Oct 2020

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.



UNIVERSITÉ CLERMONT FERRAND AUVERGNE
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

CORDELETTE, Alix

Présentée et soutenue publiquement le 18 septembre 2020

**ANALYSE MULTIMODALE DU SYNDROME SEC OCULAIRE
AU DECOURS DE LA CHIRURGIE DE CATARACTE**

Président du jury :

Monsieur CHIAMBARETTA Frédéric, Professeur, UFR de Médecine et des Professions Paramédicales de Clermont-Ferrand

Membres du jury :

Monsieur SAPIN Vincent, Professeur, UFR de Médecine et des Professions Paramédicales de Clermont-Ferrand

Monsieur DUTHEIL Frédéric, Professeur, UFR de Médecine et des Professions Paramédicales de Clermont-Ferrand

Monsieur PEREIRA Bruno, PhD, Biostatisticien, CHU Clermont-Ferrand, DRCI

Directeur de thèse :

Monsieur COUTU Adrien, Docteur, CHU de Clermont-Ferrand, Service d'ophtalmologie



UNIVERSITÉ CLERMONT FERRAND AUVERGNE
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

CORDELETTE, Alix

Présentée et soutenue publiquement le 18 septembre 2020

**ANALYSE MULTIMODALE DU SYNDROME SEC OCULAIRE
AU DECOURS DE LA CHIRURGIE DE CATARACTE**

Président du jury :

Monsieur CHIAMBARETTA Frédéric, Professeur, UFR de Médecine et des Professions Paramédicales de Clermont-Ferrand

Membres du jury :

Monsieur SAPIN Vincent, Professeur, UFR de Médecine et des Professions Paramédicales de Clermont-Ferrand

Monsieur DUTHEIL Frédéric, Professeur, UFR de Médecine et des Professions Paramédicales de Clermont-Ferrand

Monsieur PEREIRA Bruno, PhD, Biostatisticien, CHU Clermont-Ferrand, DRCI

Directeur de thèse :

Monsieur COUTU Adrien, Docteur, CHU de Clermont-Ferrand, Service d'ophtalmologie



UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE D'AUVERGNE

: **JOYON** Louis
: **DOLY** Michel
: **TURPIN** Dominique
: **VEYRE** Annie
: **DULBECCO** Philippe
: **ESCHALIER** Alain

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE BLAISE PASCAL

: **CABANES** Pierre
: **FONTAINE** Jacques
: **BOUTIN** Christian
: **MONTEIL** Jean-Marc
: **ODOUARD** Albert
: **LAVIGNOTTE** Nadine

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE et
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE PLENIER
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE RESTREINT
VICE-PRESIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION
VICE-PRESIDENT DE LA COMMISSION DE LA RECHERCHE
VICE PRESIDENTE DE LA COMMISSION DE LA
FORMATION ET DE LA VIE UNIVERSITAIRE
DIRECTRICE GENERALE DES SERVICES

: **BERNARD** Mathias
: **DEQUIEDT** Vianney
: **WILLIAMS** Benjamin
: **HENRARD** Pierre

: **PEYRARD** Françoise
: **PAQUIS** François



UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES

: **DETEIX** Patrice
: **CHAZAL** Jean

DOYEN
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

: **CLAVELOU** Pierre
: **ROBERT** Gaëlle

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BACIN Franck - BEGUE René-Jean - BOUCHER Daniel - BOURGES Michel - BUSSIÈRE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHABANNES Jacques – CHAZAL Jean - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - COUDERT Jean - DASTUGUE Bernard – DAUPLAT Jacques – DECHELOTTE Pierre - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES Charles - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - MM. GENTOU Claude - GLANDDIER Gérard - Mmes GLANDDIER Phyllis – M. JACQUETIN Bernard – Mme LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri – LESOURD Bruno - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MALPUECH Georges - MARCHEIX Jean-Claude - MICHEL Jean-Luc - MOLINA Claude - MONDIE Jean-Michel - PERI Georges - PETIT Georges - PHILIPPE Pierre - PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - REY Michel - Mme RIGAL Danièle - MM. ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - VANNEUVILLE Guy - VIALLET Jean-François - Mlle VEYRE Annie

PROFESSEURS EMERITES :

MM. - BEYTOUT Jean - BOITEUX Jean-Paul - BOMMELAER Gilles - CHAMOIX Alain - DETEIX Patrice – DUBRAY Claude - ESCHALIER Alain - IRTHUM Bernard - KEMENY Jean-Louis – LABBE André - Mme LAFEUILLE Hélène – MM. LEMERY Didier - LUSSON Jean-René - RIBAL Jean-Pierre

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PROFESSEURS DE CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. VAGO Philippe	Histologie-Embryologie Cytogénétique
M. AUMAITRE Olivier	Médecine Interne
M. LABBE André	Pédiatrie
M. AVAN Paul	Biophysique et Traitement de l'Image
M. DURIF Franck	Neurologie
M. BOIRE Jean-Yves	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M. POULY Jean-Luc	Gynécologie et Obstétrique
M. CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique
Mme PENNAULT-LLORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. BAZIN Jean-Etienne	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
M. BIGNON Yves Jean	Cancérologie option Biologique
M. BOIRIE Yves	Nutrition Humaine
M. CLAVELOU Pierre	Neurologie
M. DUBRAY Claude	Pharmacologie Clinique

M. GILAIN Laurent	O.R.L.
M. LEMAIRE Jean-Jacques	Neurochirurgie
M. CAMILLERI Lionel	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. DAPOIGNY Michel	Gastro-Entérologie
M. LLORCA Pierre-Michel	Psychiatrie d'Adultes
M. PEZET Denis	Chirurgie Digestive
M. SOUWEINE Bertrand	Réanimation Médicale
M. BOISGARD Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mme. DUCLOS Martine	Physiologie
M. SCHMIDT Jeannot	Thérapeutique
M. BERGER Marc	Hématologie
M. GARCIER Jean-Marc	Anatomie-Radiologie et Imagerie Médicale
M. ROSSET Eugénio	Chirurgie Vasculaire
M. SOUBRIER Martin	Rhumatologie

**PROFESSEURS DE
1ère CLASSE**

M. CAILLAUD Denis	Pneumo-phtisiologie
M. VERRELLE Pierre	Radiothérapie option Clinique
M. CITRON Bernard	Cardiologie et Maladies Vasculaires
M. D'INCAN Michel	Dermatologie -Vénérologie
Mme. JALENQUES Isabelle	Psychiatrie d'Adultes
Mlle. BARTHELEMY Isabelle	Chirurgie Maxillo-Faciale
M. GERBAUD Laurent	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
M. TAUVERON Igor	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
M. MOM Thierry	Oto-Rhino-Laryngologie
M. RICHARD Ruddy	Physiologie
M. RUIVARD Marc	Médecine Interne
M. SAPIN Vincent	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. BAY Jacques-Olivier	Cancérologie
M. COUDEYRE Emmanuel	Médecine Physique et de Réadaptation
Mme GODFRAIND Catherine	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. ABERGEL Armando	Hépatologie
M. LAURICHESSE Henri	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. TOURNILHAC Olivier	Hématologie
M. CHIAMBARETTA Frédéric	Ophtalmologie
M. FILAIRE Marc	Anatomie – Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. GALLOT Denis	Gynécologie-Obstétrique
M. GUY Laurent	Urologie
M. TRAORE Ousmane	Hygiène Hospitalière
M. ANDRE Marc	Médecine Interne
M. BONNET Richard	Bactériologie, Virologie
M. CACHIN Florent	Biophysique et Médecine Nucléaire
M. COSTES Frédéric	Physiologie

M. FUTIER Emmanuel	Anesthésiologie-Réanimation
Mme HENG Anne-Elisabeth	Néphrologie
M. MOTREFF Pascal	Cardiologie
Mme PICKERING Gisèle	Pharmacologie Clinique
M. RABISCHONG Benoît	Gynécologie Obstétrique

**PROFESSEURS DE
2ème CLASSE**

Mme CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la Santé
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie
M. TCHIRKOV Andréï	Cytologie et Histologie
M. CORNELIS François	Génétique
M. DESCAMPS Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. POMEL Christophe	Cancérologie – Chirurgie Générale
M. CANAVESE Frédéric	Chirurgie Infantile
M. LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M. BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
M. BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M. CHABROT Pascal	Radiologie et Imagerie Médicale
M. LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
M. AZARNOUSH Kasra	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
Mme BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
Mme HENQUELL Cécile	Bactériologie Virologie
M. ESCHALIER Romain	Cardiologie
M. MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme TOURNADRE Anne	Rhumatologie
M. DURANDO Xavier	Cancérologie
M. DUTHEIL Frédéric	Médecine et Santé au Travail
Mme FANTINI Maria Livia	Neurologie
M. SAKKA Laurent	Anatomie – Neurochirurgie
M. BOURDEL Nicolas	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIEZE Romain	Hématologie
M. POINCLOUX Laurent	Gastroentérologie
M. SOUTEYRAND Géraud	Cardiologie
M. EVRARD Bertrand	Immunologie
M. POIRIER Philippe	Parasitologie et Mycologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. CLEMENT Gilles	Médecine Générale
Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne	Nutrition Humaine
M. VORILHON Philippe	Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme BOTTET-MAULOUBIER Anne	Médecine Générale
M. CAMBON Benoît	Médecine Générale
M. TANGUY Gilles	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

Mme CHAMBON Martine	Bactériologie Virologie
Mme BOUTELOUP Corinne	Nutrition

MAITRES DE CONFERENCES DE 1ère CLASSE

M. MORVAN Daniel	Biophysique et Traitement de l'Image
Mlle GOUMY Carole	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
Mme FOGLI Anne	Biochimie Biologie Moléculaire
Mlle GOUAS Laetitia	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. MARCEAU Geoffroy	Biochimie Biologie Moléculaire
Mme MINET-QUINARD Régine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. ROBIN Frédéric	Bactériologie
Mlle VERONESE Lauren	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. DELMAS Julien	Bactériologie
Mlle MIRAND Andrey	Bactériologie Virologie
M. OUCHCHANE Lemlih	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. LIBERT Frédéric	Pharmacologie Médicale
Mlle COSTE Karen	Pédiatrie
Mlle AUMERAN Claire	Hygiène Hospitalière
Mme CASSAGNES Lucie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. LEBRETON Aurélien	Hématologie
M. BUISSON Anthony	Gastroentérologue

**MAITRES DE CONFERENCES DE
2ème CLASSE**

Mme PONS Hanaë	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M. JABAUDON-GANDET Matthieu	Anesthésiologie – Réanimation Chirurgicale
M. BOUVIER Damien	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. COLL Guillaume	Neurochirurgie
Mme SARRET Catherine	Pédiatrie
M. MAQDASY Salwan	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques
Mme NOURRISSON Céline	Parasitologie - Mycologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme VAURS-BARRIERE Catherine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. BAILLY Jean-Luc	Bactériologie Virologie
Mlle AUBEL Corinne	Oncologie Moléculaire
M. BLANCHON Loïc	Biochimie Biologie Moléculaire
Mlle GUILLET Christelle	Nutrition Humaine
M. BIDEY Yannick	Oncogénétique
M. MARCHAND Fabien	Pharmacologie Médicale
M. DALMASSO Guillaume	Bactériologie
M. SOLER Cédric Biochimie	Biologie Moléculaire
M. GIRAUDET Fabrice	Biophysique et Traitement de l'Image
Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène	Médecine Générale
Mme LAPORTE Catherine	Médecine Générale
M. LOLIGNIER Stéphane	Neurosciences – Neuropharmacologie
Mme MARTEIL Gaëlle	Biologie de la Reproduction
M. PINEL Alexandre	Nutrition Humaine
M. PIZON Frank	Santé Publique

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES

M. BERNARD Pierre	Médecine Générale
Mme ESCHALIER Bénédicte	Médecine Générale
Mme RICHARD Amélie	Médecine Générale
M. TESSIERES Frédéric	Médecine Générale

REMERCIEMENTS

À MONSIEUR LE PRÉSIDENT DU JURY

Monsieur le Professeur CHIAMBARETTA Frédéric

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Chef de service d'Ophtalmologie, CHU de Clermont-Ferrand

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse.

Je tiens à vous remercier pour toutes ces années d'enseignement, pour votre savoir et votre maîtrise chirurgicale qui sont des modèles pour nous tous.

Merci de m'avoir transmis votre penchant pour ce vaste et beau sujet qu'est la Surface Oculaire, dont vous êtes l'un des référents au niveau national et qui me passionne.

Vous m'avez accordé votre soutien tout au long de mon internat. Votre sollicitude envers les membres de votre équipe et notamment envers vos internes, plus récemment et plus fortement encore pendant la période épidémique particulière que nous venons de traverser, a été un beau témoignage de votre bienveillance envers nous.

Je vous remercie également pour votre confiance dans mon projet de post-internat que nous construisons ensemble.

Veillez trouver par ce travail le témoignage de mon respect le plus profond et de ma sincère reconnaissance.

AUX MEMBRES DU JURY

Monsieur le Professeur SAPIN Vincent

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
Chef du Pôle Biologie Médicale et d'Anatomie Pathologique,
Chef de service de Biochimie Médicale et de Biologie Moléculaire,

CHU de Clermont-Ferrand

Vous nous faites l'honneur d'être membre de ce jury de thèse.

Par votre présence, nous vous remercions de la disponibilité dont vous faites toujours preuve envers nos travaux. Votre rigueur et vos connaissances sont pour nous des exemples.

Je vous remercie infiniment pour votre présence ce jour, dont je mesure le privilège.

Veillez-trouver dans ce travail l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Monsieur le Professeur DUTHEIL Frédéric

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
Chef de service de Santé au Travail

CHU de Clermont-Ferrand

Vous nous faites l'honneur de participer à mon jury de thèse.

Nous vous remercions profondément de l'intérêt et de la disponibilité sans égale dont vous faites preuve envers les travaux réalisés dans notre service, avec toujours beaucoup de gentillesse.

Merci également pour vos précieux (et nombreux !) conseils pour ma présentation orale.

Veillez-trouver dans ce travail l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Monsieur PEREIRA Bruno

Docteur, Biostatisticien

Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation, CHU Clermont-Ferrand

Bruno,

Merci de ton soutien. Tu as été présent dans (presque) toutes les commissions/tous les oraux de ce long parcours de thèse, de la COMAP à aujourd'hui, en passant par mon oral de M1. Il semblait logique que tu fasses partie de mon Jury aujourd'hui et je te remercie encore pour toute l'aide que tu m'as apportée.

Merci du temps que tu accordes à nos travaux, et la gentillesse dont tu fais preuve.

« Chacun son domaine », comme tu le dis si bien, mais tu fais le tien avec une disponibilité sans faille, à n'importe quelle heure et dans n'importe quelles circonstances (Vive les Visio à 22h!).

Permetts moi de te souhaiter beaucoup de bonheur, d'un point de vue professionnel -en stat' ou dans tout autre domaine- et surtout familial.

Sois assuré de mon plus profond respect.

À MR LE DIRECTEUR DE THÈSE

Monsieur le Docteur COUTU Adrien

Praticien Hospitalier

Service d'Ophtalmologie, CHU de Clermont-Ferrand

Adrien,

Tu as repris le flambeau d'être mon Directeur de thèse après le départ d'Hélène, et ta présence dans ce jury me touche énormément.

Je te remercie pour ton enseignement et la bienveillance qui émane de ton travail, en consultation comme au bloc opératoire, avec une bonne humeur constante tellement agréable. J'ai eu la chance de travailler avec toi depuis mes débuts en ophtalmologie et de pouvoir bénéficier de tes connaissances multiples dans tous les domaines de notre belle spécialité. Merci également pour ta relecture consciencieuse et tes conseils avisés.

Je te remercie également pour ton amitié, qui va bien au-delà du cadre du travail, pour nos discussions en tout genre et les bons moments partagés depuis 5 ans.

Sois certain de mon profond respect et de mon amitié.

À MA FAMILLE

REMERCIEMENTS (*version courte*)

À **mes parents**, grâce à qui je suis là aujourd'hui. Pour vos valeurs, pour votre Amour inconditionnel, pour nous avoir transmis cette force indestructible de la Famille. Je vous aime.

À **mes deux frangins adorés. Charles**, avec qui je partage la meilleure spécialité au monde, merci pour tes conseils et nos moments de complicité si précieux, mais aussi pour tes dégustations de champagnes ! & à **Loulou**, notre Moldu préféré, pour avoir un cœur Grand comme ça et être si attentif à ta Grande-sœur, pour tous ces moments en famille passés et à venir, les meilleurs.

À **Maminou**, la dernière des Mohicans, pour être la grand-mère globetrotteuse Instagrameuse la plus cool du monde.

Aux familles Cordelette & Ciesla, pour tout, **et aux Olsen's**, ma famille américaine de cœur.

À MES AMIS

À **la Famille Aurillacoise**, mon cocon Auvergnat. Merci d'avoir été là depuis le tout premier jour d'internat et ces 6 mois inoubliables tellement fous, et pas les derniers ! **Vincent**, mi-chanteur mi-pédiatre, **Ludo**, le papa le plus cool de Clermont, **Julia**, notre maman poissonnière préférée, **Jens**, mon MacGyver personnel, **Clara**, ma *partner in crime* de shopping et virées, **Lulu** pour ta douceur, **Fredo** le Footix, **Flo et Cyril**, votre force tranquille & **Amandine et Zlatko** les parents de choc !

Aux copains de la fac de Lille, ceux qu'on compte sur les doigts malgré la distance : Nico, Paquit, Gody, Marion, Jojo, Loucoulouc, Charvette, ... - de belles amitiés depuis plus de 10ans, tant de moments passés ensemble... de l'intégration P2 à l'ECN, mais bien au-delà, et c'est pas fini !

Aux copines de lycée – Hortense, Justine, Victoire, Pauline, Caroline, Céline - nous avons toutes les 7 bien grandies et prises des chemins différents depuis St A, mais vous avez toujours cette place irremplaçable dans mon petit cœur. Pleins de bonheur à vous et vos familles respectives.

Aux copains (en vrac), pour tous ces souvenirs partagés, Camille, Jeanne, Dalia, Valentin, Léo, Labé, Amandine, Parrain Simon, Bizuth Thomas.....

À LA TEAM OPHTALMO

À **mes chefs, par ordre d'apparition** : À Mme Threil (maman ours), Nadia, Mirella, Camille, Olivier, Samia, Isabelle, Eve, Audrey, Dr Dalens, pour vos enseignements depuis le tout début et tout au long de ce parcours, merci pour TOUT.

Aux co-internes d'un jour et de toujours : Romain, Yan, Caro, Adrien – Hélène, Micka, Cédric, QuyQuy – Dédé, Dr Jaja, JVB, Mariane – Val, Mathieu, Franchi, Ines, Hassan – Lauren, Seb, Florent, MPo – Sarah, Hervé, Xavier, Tharwa, Yolande – Loïc, Mariam, Bertrand, Jean-Luc, Hemza.

À **la promo des 7 P'tits Canards - Gathou, Jeannot, Cricri, Mag, Margaux, Omid**, - ça y est on y est ! Merci pour ces 5 ans traversés ensemble, pour le meilleur ~~et pour le pire~~ !

Aux équipes d'ophtalmologie du CHU et de périphérie, je vous remercie pour tout.

À **cette merveilleuse spécialité**, dont je suis si fière d'appartenir et que j'ai hâte d'exercer pendant des années et des années encore.

« Les yeux, c'est la vie ! »

**All we have to decide, is what to do
with the Time that is given us.**

John Ronald Reuel Tolkien (1954)

After all this Time ?

- **Always**

J. K. Rowling (2007)

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ABREVIATIONS	16
LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES	17
INTRODUCTION	18
PARTIE I : GÉNÉRALITÉS SUR LA SURFACE OCULAIRE	19
1. RAPPELS D'ANATOMIE.....	19
1.1 FILM LACRYMAL	19
1.2 CONJONCTIVE	21
1.3 LIMBE	22
1.4 CORNÉE	22
1.5 PAUPIÈRES	24
2. SYNDROME SEC OCULAIRE	24
2.1 Définition	24
2.2 Physiopathologie.....	25
2.3 Étiologies	26
2.4 Grades de sévérité	27
3. MÉTHODES D'EXPLORATION ET DIAGNOSTIC DU SSO	28
3.1 Interrogatoire et questionnaires de vie.....	29
3.2 Examen de la cornée et de la conjonctive à la lampe à fente ³³	31
3.3 Exploration du FL	32
3.4 Examen des paupières et des annexes.....	33
3.5 Imagerie de la surface et explorations fonctionnelles	33
4. LE LACRYDIAG®	34
4.1 Analyse des paupières par meibographie.....	34
4.2 Étude du film lacrymal.....	35
4.3 Réalisation de photographies	37
5. PRISE EN CHARGE DU SYNDROME SEC.....	37
5.1 Supplémentation lacrymale.....	38
5.2 Soins palpébraux : hygiène & chaleur	39
5.3 Anti-inflammatoires	39
5.4 Préservation ou stimulation lacrymale.....	40
5.5 Prise en charge environnementale	41
PARTIE II : ÉTUDE C-SSO	42
OBJECTIFS DE L'ÉTUDE.....	42
OBJECTIF PRINCIPAL.....	42
OBJECTIFS SECONDAIRES	42
MATÉRIEL ET MÉTHODES.....	43
1. POPULATION DE L'ÉTUDE	43
1.1 CRITÈRES D'INCLUSION.....	43

1.2	CRITÈRES DE NON INCLUSION	43
1.3	CRITÈRES D'EXCLUSION	43
2.	DÉROULEMENT ET DESCRIPTIF DE L'ÉTUDE.....	44
2.1	DESCRIPTION DES VISITES ET ORGANISATION LOGISTIQUE	45
2.2	PARAMÈTRES ÉTUDIÉS	45
2.3	CRITÈRES DIAGNOSTIQUES ET CLASSIFICATION.....	47
2.4	POPULATION ÉTUDIÉE ET SOUS-GROUPES D'ANALYSES	47
3.	ANALYSES STATISTIQUES.....	48
4.	CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES	49
4.1	COMITÉ DE PROTECTION DES PERSONNES.....	49
4.2	INFORMATIONS ET CONSENTEMENT DU PATIENT	49
	RÉSULTATS	50
1.	DESCRIPTIF DE LA POPULATION ÉTUDIÉE.....	50
2.	CRITÈRE DE JUGEMENT PRINCIPAL	51
2.1	RÉSULTATS DES DIFFÉRENTS EXAMENS DANS NOTRE POPULATION GÉNÉRALE	51
2.2	CARACTÉRISTIQUES DU SSO DANS NOTRE ÉTUDE	53
3.	CRITÈRES DE JUGEMENTS SECONDAIRES	55
3.1	FACTEURS PREDICTIFS DE SSO DANS NOTRE ETUDE.....	55
3.2	CORRELATION ENTRE LES CRITERES DIAGNOSTIQUES SUBJECTIFS ET OBJECTIFS	57
3.3	DIFFERENCES ENTRE LES 2 YEUX	57
	DISCUSSION.....	59
	CONCLUSION.....	64
	BIBLIOGRAPHIE.....	65
	ANNEXES	69
ANNEXE I	FORMULAIRE D'INFORMATION.....	69
ANNEXE II	FORMULAIRE DE CONSENTEMENT DE PARTICIPATION.....	72
ANNEXE III	QUESTIONNAIRE PATIENT	73
ANNEXE IV	COMPTE RENDU - DOSSIER MEDICAL.....	75
	SERMENTS D'HIPPOCRATE.....	76

Liste des abréviations

ADDE : yeux secs aquo-déficients

AG : Acides Gras

BUT : Break Up Time (Temps de rupture du film lacrymal)

CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés

CPP : comité de protection des personnes

DEWS : Dry Eyes WordShop

DGM : Déficit en glande de Meibomius

FL : film lacrymal

HML : Hauteur du ménisque lacrymal

ICP : implant de chambre postérieur

Ig : Immunoglobuline

IL : Interleukine

OCT : Tomographie par Cohérence Optique

OSDI : Ocular Surface Disease Index

MMP : métallo protéinases matricielles

NIBUT : Non Invasive Break Up Time

NSDE : yeux secs non liés à un syndrome de Sjögren

SL : substituts lacrymaux

SGS : Syndrome de Gougerot-Sjögren

SNC : Système nerveux central

SSDE : Yeux secs liés aux syndrome de Sjögren

SSO : Syndrome sec oculaire

TFOS : Tear Film & ocular Society

THS : Traitement hormonal substitutif

Liste des tableaux et figures

TABLEAUX

PARTIE I :

Tableau I. : Les différentes couches du film lacrymal	20
Tableau II. : Facteurs de risque du SSO en 3 niveaux de probabilité	31
Tableau III. : Principales familles des substituts lacrymaux	38-39

PARTIE II :

Tableau IV. : Normes des examens diagnostiques utilisés dans l'étude	46
Tableau V. : Caractéristiques des examens réalisés dans l'étude C-SSO	52
Tableau VI. : Facteurs démographiques et comorbidités médicales chez les patients inclus dans l'étude C-SSO et leur association avec la présence d'un SSO.	55-56
Tableau VII. : Comparaison avec les yeux adelphe témoins	58

FIGURES

PARTIE I :

Figure 1. : Boucle lacrymale reflexe	21
Figure 2. : Schéma du cercle vicieux de la sécheresse oculaire adapté par Baudoin	26
Figure 3. : Diagnostic et classification du SSO – tiré du <i>DEWS II</i>	28
Figure 4. : Score d'Oxford	32
Figure 5. : Photographie de meibographie supérieure et inférieure	35
Figure 6. : Photographie d'Interférométrie	35
Figure 7. : Photographie du Hauteur du ménisque lacrymal	36
Figure 8. : Photographie du BUT et du NIBUT	36
Figure 9. : Photographie générique avec filtre bleu Cobalt	37
Figure 10. : Arsenal thérapeutique dans le SSO tiré du <i>Rapport SFO Surface oculaire 2015</i>	38

PARTIE II :

Figure 11. : Schéma de l'étude C-SSO	44
Figure 12. : Critères diagnostiques et stades de gravité utilisés dans l'étude	47
Figure 13. : Flow chart de l'étude clinique C-SSO	51
Figure 14. : Répartitions des différentes sous-catégories de SSO	54
Figure 15. : Corrélation entre score OSDI et examens cliniques	57

INTRODUCTION

L'opération de la cataracte est l'acte chirurgical le plus pratiqué en France ^{1 2}. La surface oculaire est une entité clinique comprenant les éléments principaux suivants : la cornée, la conjonctive et le film lacrymal ainsi que les annexes oculaires : les paupières, les cils, les glandes lacrymales principales et auxiliaires, les glandes de Meibomius.

Le syndrome sec oculaire (SSO) est une maladie multifactorielle se traduisant par l'atteinte du film lacrymal et pouvant impliquer les différentes structures de la surface oculaire. C'est une pathologie très fréquente en ophtalmologie, en particulier suite à la chirurgie de cataracte. Cette atteinte est bien décrite dans la littérature ³ et constitue une des plaintes les plus fréquentes en consultation post opératoire. Elle représente donc un problème de santé Publique dans la pratique courante en ophtalmologie avec un retentissement maximal évalué entre 1 et 3 mois après l'opération ⁴. Il a été établi que la chirurgie pouvait aggraver une pathologie de surface préexistante ou qu'elle pouvait déclencher une sécheresse chez un patient auparavant asymptomatique. Dans les deux situations, la sécheresse peut altérer le pronostic fonctionnel et/ou anatomique de la chirurgie ainsi que la qualité de vie du patient opéré. De nombreux éléments sont décrits pouvant contribuer au déclenchement et/ou à l'aggravation d'une pathologie de la surface lors d'une chirurgie de la cataracte. La fréquence et les conséquences d'un SSO doivent le faire rechercher à chaque consultation en ophtalmologie, tout particulièrement en cas d'indication chirurgicale, afin de prévenir et de prendre en charge cette pathologie de façon efficace.

De par son mécanisme multifactoriel, le SSO est diagnostiqué à la fois par des critères subjectifs rapportés par le patient, et à la fois par des critères objectifs cliniques, par l'analyse rigoureuse des différentes structures pouvant être impliquées. Il n'existe pas aujourd'hui de consensus sur les tests diagnostiques à réaliser de façon systématique.

L'originalité de notre étude était l'utilisation d'un nouvel outil d'analyse multimodale de la surface oculaire, le LACRYDIAG© (QUANTEL médical), permettant l'étude simultanée des trois couches du film lacrymal et des paupières. Nous avons voulu étudier l'apport de cet appareil dans la description de la surface oculaire dans notre pratique courante. L'**objectif** était d'analyser les caractéristiques du SSO en pré et post-opératoire à un mois de chirurgie de cataracte dans notre centre hospitalier.

1. RAPPELS D'ANATOMIE

La surface oculaire est la résultante d'un continuum anatomique complexe impliquant plusieurs entités cliniques et dépendantes les unes des autres comprenant :

- Le film lacrymal
- La conjonctive
- La cornée
- Le limbe
- Les paupières

1.1 FILM LACRYMAL

Anatomie

Le film lacrymal (FL) est une structure composée d'un gel riche en eau et contenant des cellules muciniques, des facteurs immunologiques, des lipides, des lipocalines, du glucose et des facteurs de croissance.

On distingue trois couches étroitement intriquées ^{5 6}:

- **La couche lipidique**, la plus superficielle en contact avec l'air, est produite principalement par les glandes de Meibomius situées au niveau du tarse. Ce meibum est composé de cholestérol, de triglycérides et d'acides gras libres. Sa partie la plus interne est polaire hydrophile et permet la cohésion du film lacrymal, tandis que sa partie externe est non polaire hydrophobe et régule l'évaporation des larmes. Sa répartition dépend en grande partie des mouvements palpébraux.
- **La couche aqueuse** intermédiaire, est la plus épaisse, composée en majorité d'eau (98%), de mucines, d'électrolytes, de facteurs de croissance et de cellules immunitaires (IgA, lysozyme, lactoferrine). Elle est produite principalement par les glandes lacrymales. Son rôle est la défense immunitaire de la surface oculaire. Elle permet également la viscosité des larmes.

- **La couche muqueuse**, la plus profonde (en contact avec l'épithélium cornéen) est composée principalement de mucines : ce sont des glycoprotéines sécrétées par les cellules à mucus et régulées par les gènes MUC. Elles sont de deux types : une forme soluble ayant un rôle majeur dans la stabilité de la surface oculaire en la rendant hydrophile et une forme transmembranaire participant à l'ancrage du film lacrymal grâce aux glycocalyx, jouant dans la défense et la lubrification de la surface oculaire.

Couche	Rôles principaux	Origine	Composition	Méthodes d'analyses principales
Lipidique	<ul style="list-style-type: none"> • Limitation de l'évaporation des larmes, • Lissage de la surface oculaire, Lubrification, • Stabilisation et étalement du FL • Défense - barrière 	Glandes de Meibomius, (accessoirement celles de Moll, et Zeiss)	Cholestérol, triglycérides, acides gras libres	<i>Interférométrie</i>
Aqueuse	<ul style="list-style-type: none"> • Défense antimicrobienne • Viscosité des larmes 	Glandes lacrymales principale et accessoires	Eau, électrolytes, cellules immunitaires	<i>Test de Schirmer, Hauteur du ménisque lacrymal</i>
Mucinique	<ul style="list-style-type: none"> • Lubrification • Ancrage et stabilité du FL • Défense de la surface 	Cellules caliciformes conjonctivales	Mucines	<i>Break Up Time Vert de Lissamine</i>

TABLEAU I. Les différentes couches du film lacrymal

Rôles

Le principal rôle du FL est la protection de la surface oculaire par triple effet :

- Mécanique : nettoyage par larmolement réflexe
- Chimique : par son rôle antibactérien
- Et Immunologique : principalement par l'action des IgA, de la lactoferrine et des lysozymes.

Il participe également à la bonne qualité réfractive de la vision.

Régulation

La régulation du FL est double :

- **Nerveuse** ⁷ en trois niveaux **FIGURE 1**:

Un stimulus au niveau de la cornée envoie un signal nerveux sensitif au système nerveux central (SNC), qui transmet un signal nerveux sécréto-moteur à la glande lacrymale par l'intermédiaire des voies parasympathiques majoritairement et sympathiques de façon plus secondaire. La production lacrymale induite protège la surface oculaire. Toute agression de la surface entraîne donc par cette boucle lacrymale réflexe un ordre de sécrétion à la glande lacrymale et ses annexes.

- **Hormonale** : principalement l'action des androgènes ayant des récepteurs au niveau de la glande lacrymale principale et des glandes de Meibomius, régulant leurs sécrétions.

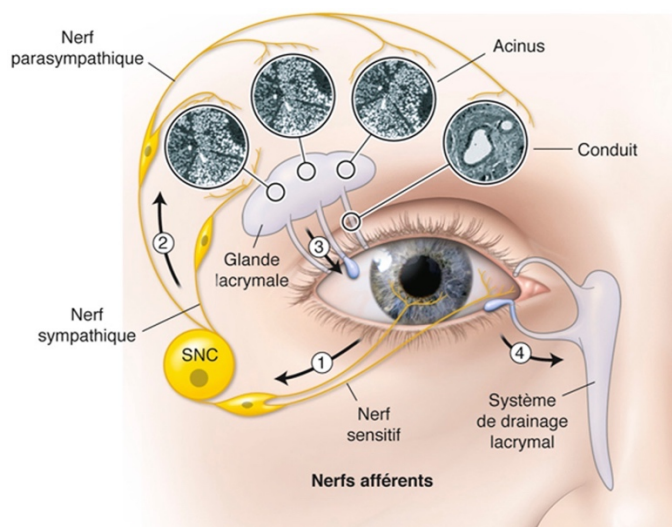


FIGURE 1. BOUCLE LACRYMALE REFLEXE, adaptée de Argueso, (2013) ⁸

1.2 CONJONCTIVE

Anatomie

La conjonctive est une muqueuse organisée en 3 parties :

- Palpébrale, en continuité de la peau
- Les culs-de-sac conjonctivaux (ou fornix)
- Bulbaire, avec une partie limbique et une partie sclérale

Elle est constituée :

- D'un **épithélium** pluristratifié non kératinisé, d'environ 6 à 9 couches, composé des cellules basales cubiques, des cellules intermédiaires et des cellules superficielles au contact du film lacrymal comprenant les cellules à mucus, ayant un rôle - clé dans la

surface oculaire. Ces cellules sont connectées par des jonctions serrées et tiennent le rôle de barrière contre l'environnement extérieur.

- D'une **membrane basale**
- D'un **stroma**, tissu conjonctival contenant les vaisseaux sanguins, les nerfs, les lymphatiques et les fibroblastes responsables de la sécrétion de la matrice extracellulaire.

La conjonctive est richement innervée par la branche ophtalmologique de nerf trijumeau (V) et par les systèmes sympathiques et parasympathiques du nerf facial. Elle est alimentée par des réseaux lymphatiques superficiels et profonds, par les systèmes veineux conjonctivaux palpébraux et ciliaires, et artériels par les artères palpébrales et ciliaires antérieures.

Rôles

La conjonctive permet la protection de la surface oculaire par son rôle de barrière anatomique et de régulation du film lacrymal (principalement par la couche mucinique). Par sa composition riche en facteurs immunitaires ⁹, elle tient une place centrale dans la régulation des phénomènes inflammatoires de surface.

1.3 LIMBE

Le limbe est un anneau elliptique de grand axe horizontal assurant la jonction entre la cornée transparente et la sclère opaque. C'est une zone de transition entre l'épithélium conjonctival à deux assises cellulaires et l'épithélium cornéen pluristratifié : ceci lui confère une irrégularité d'épaisseur et un aspect vallonné. Son rôle est fondamental dans la régulation de l'inflammation de la surface oculaire et dans l'homéostasie cellulaire ¹⁰, car il fournit grâce aux palissades de Vogt les cellules souches épithéliales qui vont proliférer et se différencier pour permettre la régénérescence de ces cellules souches en cas d'agression. Un déficit de ses cellules entraîne donc une perturbation de la différenciation de l'épithélium et une conjonctivalisation cornéenne. Il a également un rôle de protection microbienne et vasculaire et d'apport nutritif de la cornée.

1.4 CORNÉE

La cornée est un tissu avasculaire ayant un rôle dans la réfraction (environ deux-tiers du pouvoir dioptrique de l'œil) et la transmission de la lumière à la rétine par sa transparence. C'est

un des tissus le plus innervé de l'organisme, principalement par la branche sensitive du nerf trigéminé V1 ¹¹.

Anatomie

La cornée est composée de **5 couches** ¹² parallèles entre elles comprenant de l'extérieur vers l'intérieur :

- L'épithélium
- La membrane de Bowman
- Le stroma
- La membrane de Descemet (+/- la membrane de Dua)
- L'endothélium

- **Épithélium**

L'épithélium cornéen est en continuité avec l'épithélium conjonctival. Il est de type pavimenteux stratifié non kératinisé composé de 5 à 6 couches cellulaires (superficielle, intermédiaire et basale). Il présente au niveau de sa surface des microvillosités, surface d'échange avec le film lacrymal, ainsi que des glycocalyx, interagissant avec la couche mucinique du film lacrymal. Il est composé de cellules basales constituant une monocouche cylindrique, de cellules intermédiaires et de cellules superficielles. Les jonctions serrées intercellulaires qui le composent empêchent un flux aqueux vers le stroma.

- **Membrane de Bowman :**

C'est une couche acellulaire issue du stroma antérieur dont le rôle physiologique est encore mal défini, constituée principalement par des fibres de collagènes et traversée par des terminaisons nerveuses.

- **Stroma**

Le stroma, couche la plus épaisse de la cornée (400-500 microns), est composé d'une matrice extracellulaire comprenant du collagène (de type I et V) organisé en fibrilles parallèles entre elles, des glycosaminoglycanes, des kératocytes (ayant un rôle dans la cicatrisation cornéenne), des fibres nerveuses et des cellules immunocompétentes. Il est avasculaire ce qui participe au maintien de la transparence cornéenne.

- **Membrane du Dua**

Cette couche décrite en 2013 par Dua et al ¹³ serait située entre le stroma postérieur et la membrane de Descemet. Son existence reste discutée en fonction des auteurs.

- **Membrane de Descemet**

C'est une membrane basale perméable produite par les cellules endothéliales et composée de lamelles de collagène.

- **Endothélium**

L'endothélium est une monocouche de cellules pavimenteuses hexagonales liées par des jonctions serrées discontinues ayant un rôle de barrière contre l'humeur aqueuse régulant l'hydratation stromale par transport ionique. La densité de cellules endothéliales varie avec le temps. Les cellules qui le composent ne sont pas renouvelées au cours de la vie, la diminution de la densité endothéliale pouvant ainsi donner lieu à des décompensations chez certains patients.

1.5 PAUPIÈRES

Les paupières contiennent principalement des glandes sébacées, les glandes de Meibomius : on compte environ 30-40 glandes ¹⁴ au niveau des paupières supérieures et 20-30 en inférieur ; ces glandes sécrètent une huile contenant des stérols estérifiés et des cires de cholestérol : le meibum. Celui-ci forme la couche lipidique superficielle du film lacrymal et a pour rôle principal de lutter contre l'évaporation des larmes. Sa sécrétion est sous la dépendance de facteurs nerveux (réseau parasympathique) et hormonal (par les androgènes). De multiples pathologies touchant ces glandes provoquent un dysfonctionnement meibomien responsable d'une anomalie de composition du film lipidique lacrymal, principale cause de syndrome sec oculaire.

2. SYNDROME SEC OCULAIRE

Le syndrome sec oculaire (SSO) est une pathologie à part entière, dont les avancées concernant son origine, son impact et sa prise en charge ont considérablement évolué depuis une trentaine d'années. Savoir le diagnostiquer est primordial dans la pratique quotidienne en ophtalmologie, étant donné son implication dans de nombreuses pathologies. Ceci a conduit à une étude mondiale – la Dry Eyes Workshop (DEWS) II de la Tear Film & Ocular Society (TFOS) - en 2017, afin d'en proposer une définition après consensus international.

2.1 Définition

La définition ¹⁵ du SSO a été réactualisée en 2017 par l'étude DEWS II et est actuellement décrite comme : « une maladie **multifactorielle** des larmes et de la surface oculaire qui se traduit par des symptômes de gêne, de perturbation visuelle, d'instabilité du film lacrymal et de lésion potentielle de la surface oculaire. Elle s'accompagne d'une augmentation de l'osmolarité du film lacrymal et d'une inflammation de la surface oculaire ».

Implications

Le SSO est la pathologie la plus fréquente touchant la surface oculaire, entité anatomique précédemment décrite. Un dysfonctionnement d'une seule couche du film lacrymal peut provoquer un SSO. Cette définition de la DEWS met en avant la complexité de cette pathologie, résultant le plus souvent d'une origine **multiple**, une unique cause isolée étant extrêmement rare.

La prévalence du syndrome sec ¹⁶ est très variable selon les études et représente environ un quart des motifs de consultation en ophtalmologie.

2.2 Physiopathologie

Baudoin et al. ¹⁷ ont expliqué qu'une anomalie de l'un ou de plusieurs éléments du film lacrymal ou de toute autre structure de la surface oculaire entraîne une **instabilité du film lacrymal** et/ou une **hyper osmolarité** des larmes. Ceci engendre une perte de son homéostasie et enclenche le cercle vicieux du SSO. En effet, il est admis qu'une hyper osmolarité des larmes provoque une **souffrance cellulaire** entraînant l'**apoptose** des cellules conjonctivales et cornéennes qui génère une **cascade inflammatoire neurogène**, libérant des molécules **pro-inflammatoires** comme les cytokines (principalement IL 1, TNF alpha) et activant les métalloprotéases (la principale étant la MMP 9, stimulée par le stress osmotique) qui seront à leur tour source d'instabilité du film lacrymal par **destruction des cellules à mucus**. Comme résumé sur la **FIGURE 2**, il existe un grand nombre de points d'entrée entraînant tel ou tel dysfonctionnement induisant le SSO.

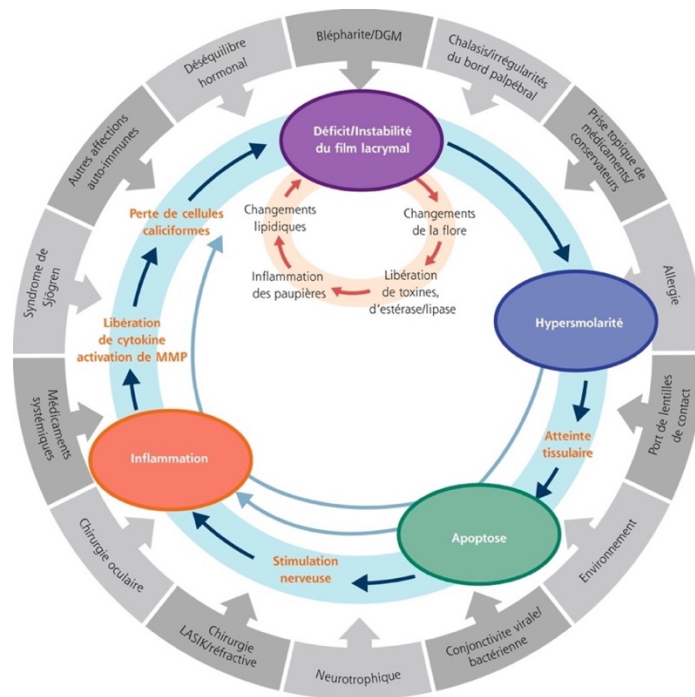


FIGURE 2. Schéma du cercle vicieux de la sécheresse oculaire adapté par Baudoin ¹⁷

2.3 Étiologies

On classe habituellement les SSO en trois catégories en fonction de la couche lacrymale atteinte ¹⁸ : par déficit aqueux (atteinte de la couche aqueuse principalement par involution des glandes lacrymales ¹⁹), par hyper-évaporation (atteinte de la couche lipidique ou par atteinte du film muqueux secondaire à une inflammation prolongée) ou mixte. Le mécanisme est le plus souvent multifactoriel ²⁰.

➤ **Par hyper-évaporation** : troubles liés aux paupières ou à la surface oculaire ²¹

✓ **Causes intrinsèques :**

- Anomalies palpébrales (malposition, exophtalmie, séquelles chirurgicales...)
- Anomalie du clignement palpébral (Maladie de Parkinson, travail sur écran prolongé...)
- **Dysfonctionnement des glandes de Meibomius (DGM)** ²² ou blépharite avec anomalie du meibum :

- Par hypo-sécrétion : défaut de production ou obstruction (cicatricielle ou non)
- Par hyper-sécrétion I ou II (dermite séborrhéique, rosacée, psoriasis)

Les dysfonctionnements meibomiens représentent la première cause de sécheresse oculaire²³.

✓ **Causes extrinsèques :**

- Port de lentilles de contact
- Conjonctivite allergique
- Pathologie de surface
- Collyres et conservateurs (principalement le Chlorure de Benzalkonium, détergent cationique)

➤ **Par insuffisance lacrymale ou déficit aqueux :** trouble affectant les glandes lacrymales.

✓ **Liée à un syndrome de Gougerot-Sjögren (SSDE)**

- Primaire
- Secondaire dans le cadre de maladies auto-immunes (Lupus Érythémateux Systémique, Polyarthrite rhumatoïde, sclérodermie...)

✓ **Non liée à un syndrome de Gougerot-Sjögren (NSDE)**

- Par obstruction lacrymale (conjonctivites cicatricielles, trachome, pemphigoïde cicatricielle)
- Par hyposécrétion reflexe sensorielle (diabète, kératite neurotrophique, port de lentilles de contact) ou motrice (lésion du trijumeau, inhibition pharmacologique)
- Par insuffisance de production primaire (liée à l'âge) ou secondaire, notamment **iatrogène**.

➤ **Mixte**

2.4 Grades de sévérité

Le rapport de la DEWS II a également établi une classification du SSO en fonction de son étiologie principale et de sa sévérité **FIGURE 3**. Cela a également permis de déterminer la batterie

d'examen la plus appropriée pour le diagnostiquer et le surveiller et leur ordre de réalisation. Les tests **diagnostiques** (symptômes, stabilité lacrymale, osmolarité et coloration de la marge cornéenne / conjonctivale / de la paupière) ont été différenciés de ceux qui informent sur les étiologies de classification des différents **sous-types** de SSO (imagerie / observation du DGM, tests d'épaisseur lipidique et de volume des larmes).

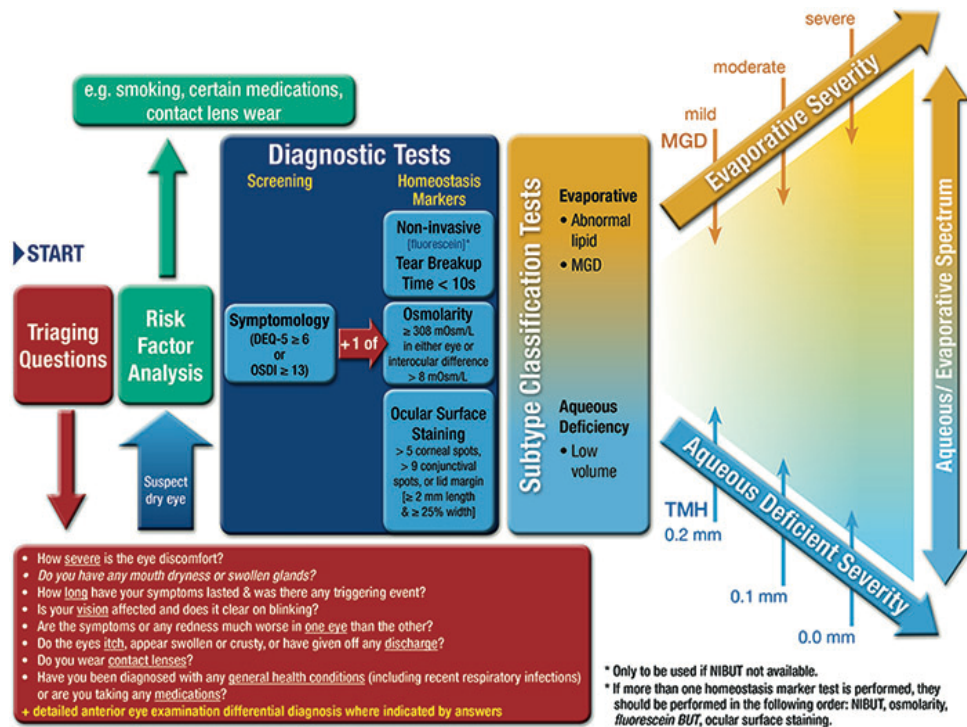


FIGURE 3. Diagnostic et classification du SSO – DEWS II ¹⁵

3. MÉTHODES D'EXPLORATION ET DIAGNOSTIC DU SSO

L'exploration du SSO est complexe et nécessite tout un **panel d'examen** afin de conclure au diagnostic, à son sous-type et à ses caractéristiques propres en fonction de chaque patient. Tout ceci est indispensable afin d'optimiser la prise en charge du patient. Dans la pratique courante, plusieurs tests cliniques sont disponibles afin d'aboutir au diagnostic de certitude de SSO.

La séquence de tests diagnostiques des pathologies de surface oculaire implique donc le plus souvent l'analyse de ses différentes composantes ^{24 4} et comprend : l'interrogatoire, l'inspection générale, l'analyse de l'épithélium cornéen et conjonctival ; la qualité, la quantité et la stabilité de la sécrétion lacrymale ainsi que l'examen clinique des paupières. Il n'existe donc pas **un mais**

plusieurs critères pour définir la présence ou non d'un SSO, ainsi que son stade de gravité. Les critères de sévérité d'un syndrome sec sont basés sur les symptômes et les signes cliniques. Ceux-ci sont très souvent dissociés, une plainte fonctionnelle majeure pouvant être associée à un examen clinique quasiment normal et inversement.

3.1 Interrogatoire et questionnaires de vie

Interrogatoire

Les signes fonctionnels et cliniques sont variables, non spécifiques et non corrélés à la sévérité du SSO. Le patient peut se plaindre de rougeurs, de fluctuations visuelles, de brûlures, de picotements, de sensation de corps étranger ou d'œil sec. On peut aussi retrouver une photophobie, un larmoiement réflexe, des sécrétions, un prurit ou encore un gonflement palpébral ²⁵.

Ces symptômes peuvent avoir un retentissement psychologique, par leur degré d'intensité, avec impact sur les vies sociale ou professionnelle du patient et sont à rechercher afin d'en évaluer l'impact sur la vie courante, véritable problème de santé publique.

Questionnaires de qualité de vie

Les questionnaires sont de bons compléments à l'interrogatoire. Ils sont souvent utilisés en pratique pour évaluer la qualité de vie et le retentissement du SSO . Le plus répandu est l'**OSDI** (Ocular Surface Disease Index), qui comporte 12 items portant sur les symptômes visuels, les limitations d'activités et les difficultés d'adaptation environnementale, pour lesquels le patient évalue sa gêne en différents grades de sévérité. Le score obtenu sur 100, permet de quantifier le SSO ²⁶. D'autres scores comme le DEQ-5 (Dry Eye Questionnaire) ou encore le OSD-QoL (Ocular surface Disease – quality of life) peuvent également être utilisés.

Recherche des facteurs de risques ^{27 28 29}

Plusieurs facteurs de risques de SSO sont connus ^{30 31} et doivent être recherchés systématiquement à l'interrogatoire :

- L'âge, le sexe, et l'origine ethnique.
- Le mode de vie : le travail sur écran, la ventilation, l'expositions aux polluants.

- Antécédents généraux :

Allergie Diabète Hypertension artérielle Ménopause Pathologie dermatologique Pathologie auto-immune Chimiothérapie/Radiothérapie
--

- Antécédents ophtalmologiques :

Chalazion Port de lentilles de contact Traumatisme oculaire Chirurgie oculaire

- Traitements topiques :

Anti-glaucomeux Antiviraux topiques (<i>Aciclovir, valaciclovir</i>) Antibiotiques (<i>quinolones, aminosides</i>) Antimycotiques Anesthésiant topiques

- Traitements généraux :

Antihistaminiques Antidépresseurs IRS, tricycliques Anticholinergiques Béta bloquants, diurétiques thiazidiques Rétinoïdes (Isotrétinoïde) Hormonothérapie (THS) Chimiothérapie et anti-cancéreux

En effet, plusieurs études ont été réalisées afin de rechercher les facteurs de risques de syndrome sec. Selon les résultats, ces critères ont été classés en niveau de probabilité³² fort, modéré ou faible d'être pourvoyeurs de sécheresse oculaire **TABLEAU II**.

Forte probabilité	Moyenne probabilité	Faible probabilité
Age élevé Sexe féminin THS Oméga 3 et 6 Antihistaminique Connectivites Antécédents de chirurgie réfractive Radiothérapie Déficit en vitamine A Hépatite C Déficit en androgènes	Ethnie asiatique Antidépresseurs tricycliques Inhibiteur de la Recapture Sérotonine Diurétiques Bétabloquants Rétinoïdes Diabète VIH Sarcoïdose Dysfonctions ovariens Chimiothérapie	Tabac Ethnie hispanique Anticholinergiques Anxiolytiques Antipsychotiques Alcoolisme chronique Ménopause Injection de toxine botulique Acné Contraception orale Grossesse

TABLEAU II. Facteurs de risque du SSO en 3 niveaux de probabilité selon DWE 2007 ³²

L'inspection cutanée

L'inspection recherche des pathologies dermatologiques (dermatite séborrhéique, eczéma palpébral, rosacée...), une anomalie palpébrale avec analyse statique (entropion, ectropion, cicatrice, malocclusion, paralysie faciale périphérique...) et dynamique (ex : blépharospasme).

L'acuité visuelle

La mesure de l'acuité visuelle est indispensable au bilan ophtalmologique standard, et permet dans le cadre du bilan du SSO d'évaluer ses répercussions visuelles.

3.2 Examen de la cornée et de la conjonctive à la lampe à fente ³³

- **Inspection sans colorant :**
 - Examen de la conjonctive : recherche d'une hyperhémie, son intensité, sa répartition et utilisation d'une échelle d'évaluation (Ex : Score de McMonnies) ; recherche de papilles ou de follicules, de phlyctènes, de conjunctivo-chalasis inférieur ou de fibrose conjonctivale.
 - Examen de la cornée : étude de la transparence cornéenne, recherche d'opacités, de pertes de substance, d'ulcérations, de néo vascularisations, d'insuffisance limbique, de déformations, de dépôts ou de dystrophies prédisposantes.
- **Inspection avec différents colorants :**

- La Fluorescéine : ³⁴ permet l'analyse de la répartition du colorant sur la surface lacrymale et son imprégnation. Elle témoigne de l'intégrité des épithéliums cornéens et conjonctivaux.
- Le Vert de Lissamine : colore les cellules épithéliales en cours de desquamation ou mortes, uniquement si la membrane cellulaire est endommagée, quelle que soit la présence de mucine.
- Le Rose de Bengale : il n'est plus utilisé en France à l'heure actuelle car il présentait une toxicité cornéenne.

L'État des épithéliums cornéen et conjonctival peut être évalué par différentes échelles (**FIGURE 4.**) : le Score d'Oxford avec fluorescéine, l'échelle du NEI, le score OSS (combinaison) ; elles permettent de quantifier la sévérité de l'atteinte³⁵.






PANEL	Degré	Critères
A 	0	Égal ou inférieur au panel A
B 	I	Égal ou inférieur au panel B, supérieur à A
C 	II	Égal ou inférieur au panel C, supérieur à B
D 	III	Égal ou inférieur au panel D, supérieur à C
E 	IV	Égal ou inférieur au panel E, supérieur à D
>E	V	Supérieur au panel E

FIGURE 4. Score d'Oxford

3.3 Exploration du FL

- **Le Break Up Time (BUT)**³⁶ permet une analyse qualitative de la stabilité de la couche mucinique en mesurant le temps s'écoulant entre un clignement et le temps de rupture des mires lacrymales projetées, après instillation d'une goutte de fluorescéine dans le cul-de-sac palpébral. Actuellement, de nombreux outils diagnostiques développent le **Non Invasive Break Up Time (NIBUT)**, sans nécessité de colorant et avec mesure automatique.
- **La Hauteur du ménisque lacrymal (HML)** analyse la couche aqueuse de manière qualitative au niveau du réservoir lacrymal.

- **L'Interférométrie** étudie grâce à l'infrarouge le décalage de réception d'un signal lumineux blanc après réflexion sur le film lacrymal, ayant pour but l'exploration de l'épaisseur de la couche lipidique par mesure du temps entre le clignement et la première apparition d'une discontinuité dans la couche lipidique.
- **Le Test de Schirmer I** analyse quantitativement la production des larmes, principalement la phase aqueuse, en fournissant une estimation du flux lacrymal réflexe stimulé. Il est effectué sans anesthésie en accrochant l'extrémité pliée de la bande du test sur le tiers temporal palpébral inférieur. Le score est mesuré sur une période de 5 minutes en millimètres.
Il existe d'autres tests notamment le Schirmer II (ou test de Jones) après instillation d'anesthésiques locaux.
- **L'esthésiomètre de Cochet-Bonnet** permet de tester la sensibilité cornéenne, utile dans les kératites neurotrophiques.
- Il existe également des **explorations biologiques** du FL notamment :
 - Dosage des marqueurs inflammatoires (métalloprotéines matricielles, cytokines, HLA-DR).
 - Mesure de l'osmolarité lacrymale

3.4 Examen des paupières et des annexes

- **Examen du point lacrymal** : recherche d'une sténose, d'ectopie.
- **Examen des bords libres** : inspection des cils, des sourcils, des orifices des glandes de Meibomius, du contenu du sac lacrymal et de l'aspect du meibum.
- **Meibographie** : analyse la structure morphologique de la glande de Meibomius par rapport à la surface palpébrale par transillumination à la lumière blanche des paupières inversées avec une imagerie basée sur un film infrarouge.
- **Recherche de Demodex** : le Demodex est un acarien appartenant à la flore commensale palpébrale pouvant causer une inflammation et qui pourrait être impliqué dans certaines formes de SSO³⁷.

3.5 Imagerie de la surface et explorations fonctionnelles

- **La microscopie confocale in vivo (HRT)**, technique non invasive qui permet d'évaluer les lésions des différentes couches de la surface oculaire
- **Les empreintes conjonctivales** étudient la métaplasie squameuse et la densité des cellules caliciformes de la conjonctive
- **L'OCT du segment antérieur** : étudie l'anatomie des différentes couches cornéennes
- **La topographie cornéenne** : mesure la régularité et la symétrie cornéenne
- **L'Aberrométrie** : permet une quantification de la qualité de la vision
- **L'analyse dynamique des paupières** : décrit la qualité et la fréquence des clignements

Il n'existe aujourd'hui **pas de consensus ou de Gold Standard** sur l'exploration de la surface oculaire en vue de diagnostiquer un syndrome sec. Certains appareils proposés par différents laboratoires permettent de combiner la réalisation de plusieurs tests.

4. **LE LACRYDIAG®**

Le laboratoire QUANTEL MEDICAL a développé le LACRYDIAG® conçu par SBM SISTEMI, permettant une analyse multimodale de la surface oculaire, disponible depuis mars 2018. Il permet, par un examen sans contact, de réaliser rapidement plusieurs examens du SSO décrits précédemment. Nous utilisons dans notre centre la version 1.0.1.127 du logiciel (*dernière mise à jour installée en cours d'étude en septembre 2019*).

Cet appareil possédant un marquage CEE a une résolution d'image de 8 000 000 pixels par acquisition de photos en rafale et vidéos en fonction du paramètre étudié. Il s'utilise sur table d'examen ou directement sur une lampe à fente. Il possède 2 cônes interchangeables pour réaliser les différents examens. Les résultats sont disponibles en PDF avec photographies ou courbes de suivi.

L'analyse de la surface oculaire par le LACRYDIAG® permet d'analyser de manière non invasive **quatre composants** pouvant être pathologiques dans le SSO.

4.1 **Analyse des paupières par meibographie**

Elle permet une analyse automatique qualitative et le calcul du pourcentage de perte anatomique des glandes de Meibomius après éversion des paupières par mesure de transillumination infrarouge quantifiant leur surface. L'anatomie des glandes peut également être appréciée.

Les résultats sont donnés en quatre stades de gravité :

- **perte minime** entre 0-25%
- **modérée** entre 25-50%
- **sévère** entre 50-75%
- **très sévère** entre 75-100%

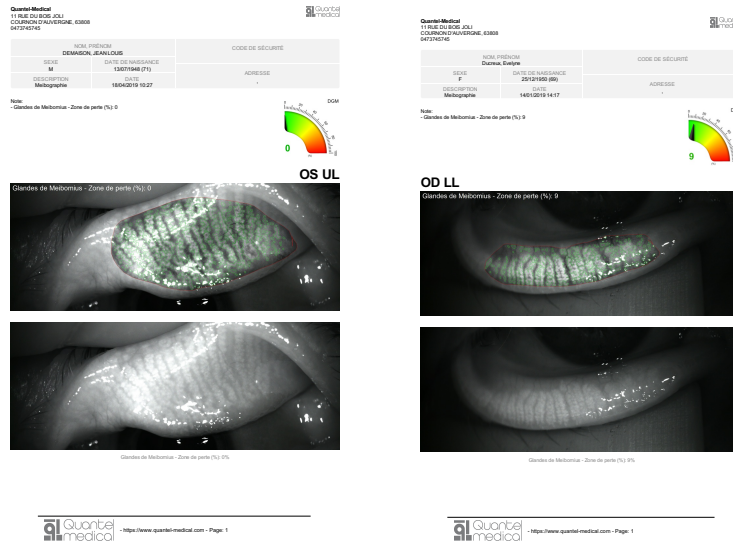


FIGURE 5. Photographies de meibographie supérieure et inférieure

4.2 Étude du film lacrymal

4.2.1 Couche lipidique : l'interférométrie

Elle permet une évaluation automatique de l'épaisseur de la couche lipidique après clignement palpébral, avec analyse qualitative et quantitative. Une classification en sept stades est définie par l'opérateur, en comparant l'examen réalisé avec des vidéos de références pour chaque catégorie :

- **A** entre 120-160 micro mètres
- **B** entre 80-120
- **C** environ 80
- **D** entre 30-80
- **E** entre 15-30
- **F** environ 15
- **0** <15



FIGURE 6. Photographie d'Interférométrie

4.2.2 Couche aqueuse : Mesure de la hauteur du ménisque lacrymal (HML)

Elle permet l'analyse quantitative de la production aqueuse au niveau du réservoir lacrymal, par calcul de la moyenne des mesures des hauteurs réalisées :

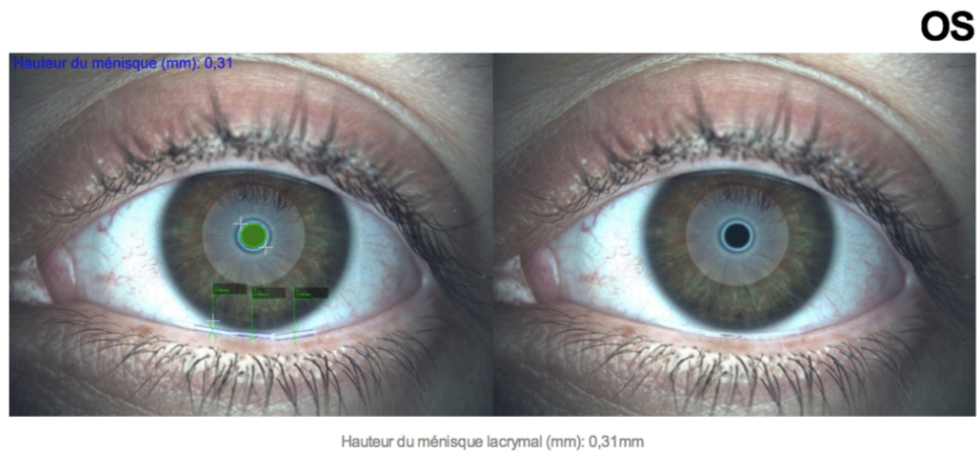


FIGURE 7. Photographie de la hauteur du ménisque lacrymal

4.2.3 Couche mucinique : Évaluation de la stabilité du film lacrymal

Le Non Invasive Break Up Time (NIBUT) permet de mesurer automatiquement le temps de rupture du FL par l'observation de la déformation d'images de disques Placido réfléchies par la surface oculaire antérieure. Il ne nécessite pas d'instillation de colorant. Deux mesures sont données par le logiciel sur la dernière version : le temps de 1^{ère} rupture (First BUT) et la moyenne des ruptures sur l'ensemble de la cornée (Mean BUT).

Le BUT classique (1^{ère} cassure du FL analysée) peut également être évalué par capture filmographique d'une séquence de clignement, après instillation d'une goutte de fluorescéine dans le cul-de-sac lacrymal.

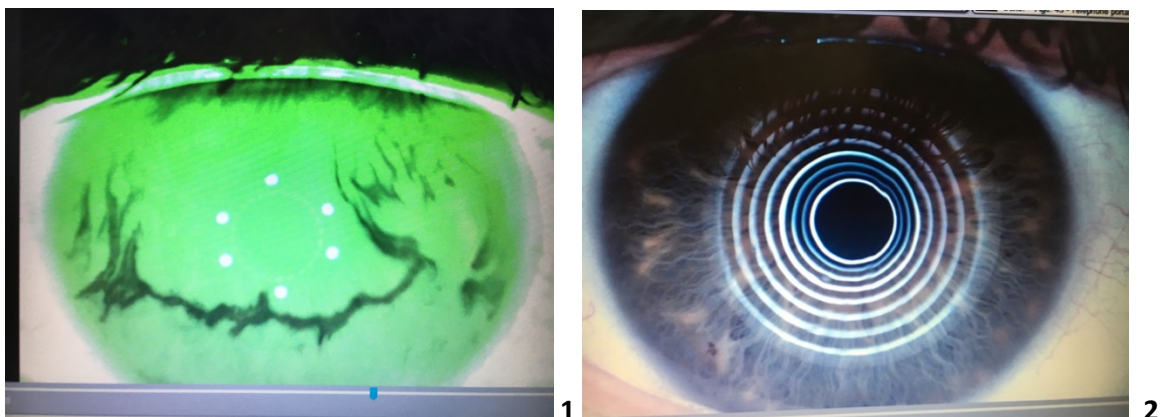


FIGURE 8. Photographie du BUT (1) et du NIBUT (2)

4.3 Réalisation de photographies

Avec ou sans filtres. Elles permettent notamment le calcul du Score d'OXFORD après instillation de fluorescéine. (Classification en 5 grades décrite FIGURE 4).

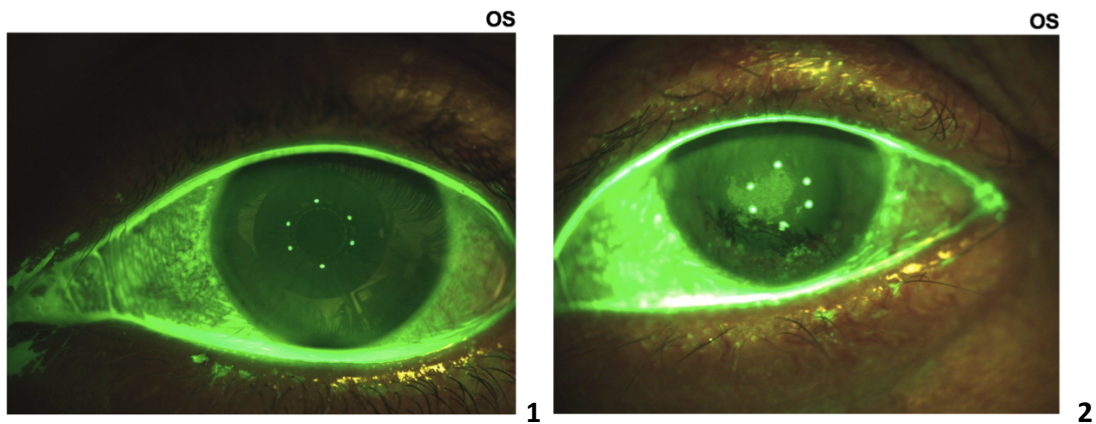


FIGURE 9. Photographies génériques avec filtre bleu Cobalt

1. Absence de prise de coloration cornéenne et conjonctivale (Oxford 0)

2. Prises de colorations cornéennes et conjonctivales denses (Oxford 4)

5. PRISE EN CHARGE DU SYNDROME SEC

Les traitements ciblant le SSO sont multiples et variés :

- Supplémentation lacrymale
- Soins de paupières
- Traitement anti-inflammatoire
- Préservation/Épargne lacrymale
- Approches chirurgicales
- Prise en charge environnementale

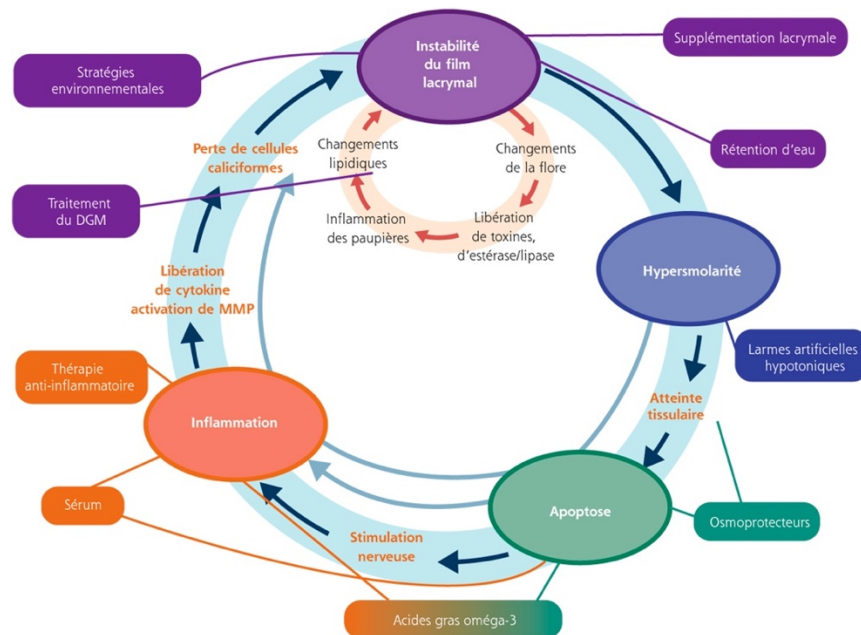


FIGURE 10. Arsenal thérapeutique dans le SSO tiré du *Rapport SFO Surface oculaire 2015* ³⁸

5.1 Supplémentation lacrymale

- **Les substituts lacrymaux (SL)**

Les substituts lacrymaux (SL) sont le traitement de première intention du SSO. Il existe actuellement une large gamme de larmes artificielles sur le marché, se distinguant les unes des autres par des différences de composition et formant différentes familles chimiques. Leurs propriétés et leurs compositions ont un rôle sur la rémanence, la viscosité (résistance à une déformation) et la durée d'action du substitut. Les différentes familles de SL ont des actions préférentielles sur telle ou telle couche du film lacrymal ^{39 40} mais ont principalement un rôle de traitement symptomatique de remplacement des larmes, et ne jouent pas sur la physiopathologie sous-jacente du SSO. En revanche, la connaissance de leurs propriétés pharmacologiques permet une prise en charge adaptée à chaque patient en fonction de sa clinique.

Familles	Action principale	Spécialités*
Solutions salines	Réduction inflammatoire par dilution	<i>Larmabak</i> ®, <i>Unilarm</i> ®
Polymères de vinyles et dérivés	Diminution de la tension entre les phases aqueuse/lipidique	<i>Dulcilarmes</i> ®, <i>Fluidabak</i> ®, <i>Nutrivisc</i> ®, <i>Refresh</i> ®, <i>Unifluid</i> ®
Polymères de cellulose et dérivés (hypromellose, carmellose)	Rétention d'eau par action sur la couche muqueuse ; accroissement de la viscosité	<i>Artelac</i> ®, <i>Celluvisc</i> ®, <i>Optive</i> ®
Carbomères ou Polymères d'Acryl	Rétention d'eau, augmentation de la viscosité entre les clignements	<i>Gel-larmes</i> ®, <i>Lacryvisc</i> ®, <i>Lacrifluid</i> ®, <i>Aquarest</i> ®

Familles	Action principale	Spécialités*
Polymères de l'Hydroxypropyl-Guar	Propriétés muco-mimétiques de stabilisation + propriétés optiques	<i>Systane balance</i> ®, <i>Systane ultra</i> ®
Polymères d'Acide Hyaluronique	Couche muqueuse et rétention d'eau, antiinflammatoires (liaison aux récepteurs des MMP)	<i>Ilast</i> ®, <i>Vismed</i> ®, <i>Hylavis</i> ®, <i>Hyabak</i> ®
Émulsions lipidiques - Émulsions cationiques (huile de paraffine)	Restauration de la couche lipidique par optimisation des interactions des membranes des cellules épithéliales	<i>Cationorm</i> ®, <i>Liposic</i> ®, <i>Neovis total</i> ®
- Suspension d'huile de paraffine/phospholipides anioniques	Augmentation de l'épaisseur de la couche lipidique	<i>Systane balance</i> ®
Osmorégulateurs (L-carnitine, érythritol, tréhalose)	Couche muqueuse et rétention d'eau	<i>Optive</i> ®, <i>Théalose</i> ®

* liste non exhaustive

TABLEAU III. Principales familles des substituts lacrymaux

- **Les substituts de larmes biologiques : les sérums autologues**

Leur indication est le SSO sévère, après échec des traitements de première ligne.

Leur mécanisme d'action porte sur la supplémentation en facteurs trophiques, notamment des facteurs de croissance ⁴¹.

5.2 Soins palpébraux : hygiène & chaleur

- L'hygiène et les soins de paupières dans le cadre des blépharites et des DGM sont particulièrement importants ^{42 43}, l'objectif étant de réchauffer les paupières en appliquant des compresses d'eau tiède afin de fluidifier le meibum en liquéfiant les sécrétions des glandes pathologiques puis de l'évacuer par massage.

- Autre : *Lipiflow*® du laboratoire *TearScience*®

Cet appareil permet la même action que les soins locaux par thérapie mécanique ⁴⁴, disponible en séance hospitalière ou en cabinet médical.

5.3 Anti-inflammatoires

- **Anti-inflammatoires** : l'utilisation de corticoïdes topiques en cure courte (3 à 4 gouttes par jour sur quelques semaines maximum, en fonction du degré d'atteinte) à dose minimale efficace et avec décroissance progressive, est réservée en cas de SSO sévère. Ce traitement nécessite une surveillance régulière pour dépister les effets indésirables éventuels.

Action par :

- Vasoconstriction des vaisseaux
 - Effet stabilisateur de membrane des cellules inflammatoires
 - Inhibition des macrophages, des polynucléaires et des lymphocytes
 - Effet anti- fibrinotique et anti-angiogénique
- **Ciclosporine A** locale (0,05% ou 0,1%) : en cas de SSO sévère, par son action anti-inflammatoire (action locale sur le stress oxydant sur la calcineurine et par inhibition des lymphocytes T⁴⁵).
 - **Antibiotiques**
 - Topiques : Macrolides (Azithromycine collyre 0,1%) en cures répétées
 - Généraux (généralement en cas d'intolérance au traitement local) : Tétracycline (Doxycycline® 100 mg/jour)

Résumé des mécanismes d'action des différentes thérapeutiques anti-inflammatoires:

Molécules	Action
Corticoïdes	diminution de l'inflammation par inhibition MMP 9
Ciclosporine A	inhibition de l'activation des lymphocytes T et de l'apoptose
Tétracycline	Inhibition synthèse et activité MMP, (action sur IL1 ?) Lipolyse bactérienne palpébrale ⁴⁶
Macrolide	Inhibition des sécrétions des médiateurs pro-inflammatoires (cytokines IL 6 ou 2, inhibition MMP 2) ⁴⁷

5.4 Préservation ou stimulation lacrymale

- Occlusion des points lacrymaux par des bouchons méatiques (résorbables ou non) ou par traitement chirurgical ; principalement en cas de déficit aqueux.
- Utilisation de lunettes à chambres humides et humidificateurs.
- Lentilles de contact spéciales, comme par exemple des verres scléaux avec réservoir de larmes.
- Sécrétagogues topiques (agoniste purinergique stimulant la sécrétion aqueuse et de mucines) ou oraux (agonistes cholinergiques).

5.5 Prise en charge environnementale

- Modifications alimentaires (supplémentation en AG oméga 3 et 6 par leur rôle principalement anti-inflammatoire)
- Adaptation de l'environnement : prévention de la dessiccation (procédé de l'élimination corporelle d'eau)
- Soutien psychologique

Ces thérapies agissent sur les différentes composantes pouvant provoquer le SSO. Il est important de bien **identifier en amont** son ou ses mécanismes pour proposer au patient un traitement adapté et ciblé. Ces différentes prises en charge peuvent se compléter les unes aux autres. Le mécanisme, le stade de gravité et le sous-type étiologique aboutissent à une prise en charge optimale et réfléchie, dont le but est de **restaurer l'homéostasie de la surface oculaire** et ainsi de rompre le cercle vicieux du SSO. Il est important d'**expliquer** au patient sa pathologie de surface et les différents volets du traitement proposé, ainsi que la complexité de la prise en charge pouvant parfois être longue, afin de favoriser l'adhérence thérapeutique.

PARTIE II : ÉTUDE C-SSO

OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

OBJECTIF PRINCIPAL

L'**objectif principal** était de décrire les caractéristiques du syndrome sec oculaire (SSO) en pré et post-opératoire à un mois de chirurgie de cataracte, au moyen d'une analyse multimodale de la surface oculaire. Nous avons défini et classé la sévérité du SSO et ses sous-catégories selon la classification établie par la DEWS II.

OBJECTIFS SECONDAIRES

Les **objectifs secondaires** étaient d'évaluer lors de la chirurgie de cataracte :

- Les **facteurs prédictifs** de syndrome sec oculaire chez nos patients consultants pour une chirurgie de cataracte :
 - Age, Sexe
 - Antécédents généraux / Maladies systémiques / Pathologies oculaires
 - Prises médicamenteuses générales et topiques
 - Type d'anesthésie utilisée pour la chirurgie
- Les **caractéristiques** du syndrome sec oculaire chez nos patients, avec l'étude de :
 - L'**incidence** et la **prévalence** du SSO en pré et post opératoire dans notre centre
 - La **corrélation** entre les critères subjectifs (score OSDI) et objectifs (résultats de l'évaluation par les tests non invasifs) du SSO
 - La **comparaison** des examens sur un échantillon de patients (indication chirurgicale unilatérale) entre les deux yeux, afin d'exclure tout biais imputable à la séquence de mesure indépendamment de la chirurgie
- Les retentissements subjectifs du SSO évalués sur la **qualité de vie** du patient (résultats du questionnaire traduit de *l'Ocular Surface Disease Index*).

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Nous avons réalisé une étude descriptive d'outils diagnostique, intitulée **C-SSO** (Cataracte-SSO), prospective, avec suivi longitudinal de cohorte. Elle rentre dans la catégorie des interventions de recherche impliquant la personne humaine à risques et contraintes minimales (catégorie 2) portant sur un acte à visée diagnostique. Il s'agit d'une étude mono-centrique dans le service d'ophtalmologie du CHU de Clermont Ferrand.

1. POPULATION DE L'ÉTUDE

1.1 CRITÈRES D'INCLUSION

- Patients adultes (≥ 18 ans)
- Consultant pour bénéficier d'une opération programmée de cataracte au CHU de Clermont-Ferrand
- Ayant une affiliation à un régime de sécurité sociale
- Ayant une capacité à donner son consentement éclairé à participer à l'étude.

1.2 CRITÈRES DE NON INCLUSION

- Patient ne bénéficiant pas d'opération de la cataracte simple (chirurgie combinée, implantation secondaire...)
- Cataracte congénitale
- Refus de participation à l'étude
- Incapacité à répondre au questionnaire (trouble cognitif, difficultés de compréhension...)
- Anomalies des paupières pouvant provoquer une inoclusion palpébrale
- Patient sous protection de justice (tutelle, curatelle, mesure de sauvegarde de justice) ou privé de liberté

1.3 CRITÈRES D'EXCLUSION

Les critères d'arrêt ou de sortie d'essai étaient :

- Impossibilité de reconstruire le patient (complications per ou post opératoires)
- Retrait du consentement, refus de réaliser les examens
- Annulation de la chirurgie

Les patients avaient le droit de retirer leur consentement et de demander à sortir de l'étude à n'importe quel moment et quelle qu'en soit la raison.

2. DÉROULEMENT ET DESCRIPTIF DE L'ETUDE

Calendrier de l'étude :

Commission COMAP (commission d'application): 5 juin 2018

Commission COMVAL (commission d'évaluation) : 24 Juillet 2018

Dossier envoyé à la DRCI (Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation) : 16 Août 2018

Soumission au CPP : 17 Décembre 2018

Réponse du CPP – commission 1 : 25 Février 2019

Accord du CPP – commission 2 : 27 Mars 2019

Déroulement de l'étude :

Durée totale de l'étude : 12 mois

Fin d'étude (dernière visite du dernier patient) : 5 mars 2020

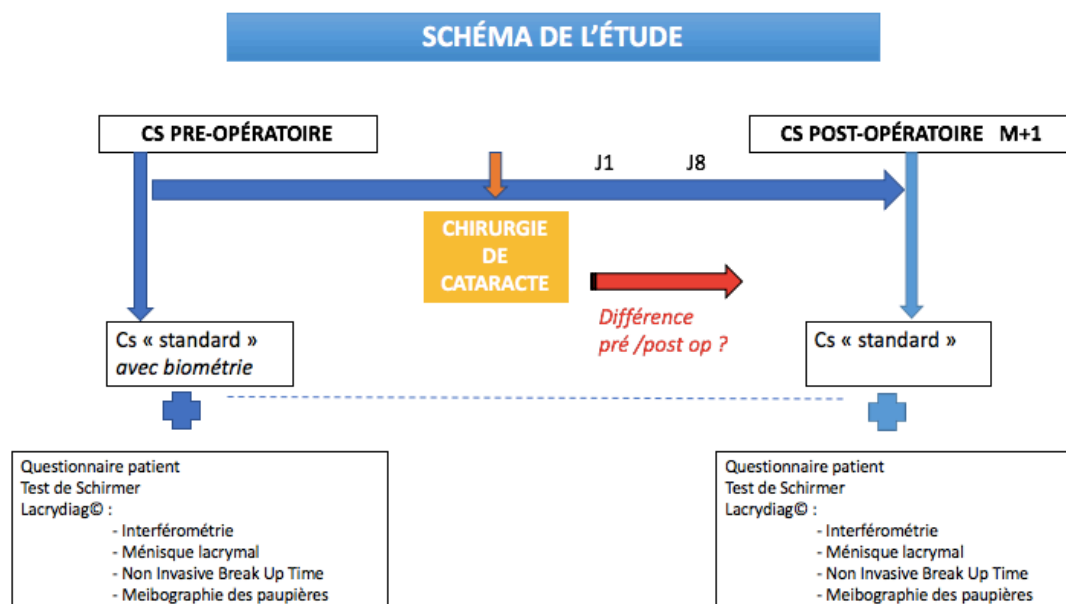


FIGURE 11. Schéma de l'étude C-SSO

2.1 DESCRIPTION DES VISITES ET ORGANISATION LOGISTIQUE

La population de l'étude était recrutée au moment de la consultation préopératoire prévue au CHU de Clermont – Ferrand. Le patient était informé, après avoir posé l'indication chirurgicale, des modalités habituelles de la chirurgie et celles de la participation à l'étude.

Le consentement du sujet était recueilli après un entretien et la délivrance de la lettre d'information écrite dans un langage compréhensible par le sujet. Le formulaire de consentement éclairé était signé en 2 exemplaires originaux par les différentes parties, après un temps de réflexion accordé au sujet.

Le schéma de consultation **FIGURE 11.** suivait le protocole normal des patients en vue d'une opération de cataracte avec un rendez-vous préopératoire fixé au patient et un rendez-vous postopératoire à 1 mois de la chirurgie.

Nous avons utilisé les dossiers de consultation ophtalmologique et d'anesthésie ainsi que le compte rendu opératoire pour recueillir les données. Les résultats étaient reportés sur des questionnaires dédiés (cf. **ANNEXES**).

2.2 PARAMÈTRES ÉTUDIÉS

Les principaux paramètres étudiés, orientant notre diagnostic vers un SSO, constituaient un **score composite** qui incluait: l'interférométrie, la meibographie, le NIBUT et la hauteur du ménisque lacrymal avec le LACRYDIAG®.

Nous avons également tenu compte du score OSDI, du score d'Oxford, du Break Up Time (BUT) standard ainsi que du test de Schirmer I afin d'établir le diagnostic de SSO.

Nous avons utilisé les valeurs seuils pathologiques décrites dans la littérature pour ces différents examens :

- **Le Score du questionnaire de l'OSDI** (Ocular Surface Disease Index) : Pour chaque question, portant sur 3 catégories de questions :
 - symptômes visuels
 - limitation d'activité
 - adaptation à l'environnement

Le patient devait répondre sur la fréquence de la gêne ressentie, de « jamais » à « tout le temps ». Après calcul $[(\text{Somme des résultats} \times 25) / \text{nombre de questions}]$, on obtenait un score compris entre 0 et 100. De façon consensuelle, on considérait que le syndrome de sécheresse était patent quand le score était de 13 ou plus, et qu'il s'agissait d'une atteinte sévère au-delà de 33 à 35.

- L'analyse des états, cornéen et conjonctival, visibles en lampe à fente par **le score d'Oxford** en 5 stades, avec un seuil pathologique supérieur ou égal à 2.
- L'analyse des paupières par **meibographie** en 5 catégories en fonction du pourcentage de perte du système glandulaire, le seuil pathologique débutant à partir de 25%.
- L'étude du film lacrymal avec :
 - o Couche lipidique par **interférométrie** avec classification en 7 épaisseurs,
 - o Couche aqueuse par mesure de la **hauteur du ménisque lacrymal** normal ou pathologique si inférieure à 0,2 mm,
 - o Couche mucinique par l'évaluation de la stabilité du film lacrymal par le **Non Invasive Break Up Time** et par le **Break Up Time** standard. Ces deux mesures étaient considérées comme pathologiques si elles étaient inférieures à 10 secondes, et très sévères si inférieures à 5 secondes.
- L'évaluation de la sécrétion lacrymale par le **test de Schirmer de type I**, normal si supérieur à 10 mm après 5 minutes et sévère si inférieur à 5 mm.

TABLEAU IV. Normes des examens diagnostiques utilisés dans l'étude

	score OSDI	score d'Oxford	BUT/NIBUT	Meibographie	Hauteur ménisque lacrymal	Interférométrie	Test de schirmer
unités de mesure			secondes	%	mm		mm/5min
nombre de grades	3	5	3	5	2	7	3
grades	normal <13	1 normal	normal >10	pas de perte	normal >0,2	A entre 120-160	normal >10
	pathologique entre 13-33	2 minime	pathologique entre 10-5	perte minime entre 0-25	pathologique <0,2	B entre 80-120	pathologique entre 10-5
	sevère >33	3 modéré	sevère <5	modérée entre 25-50		C environ 80	sevère <5
		4 sevère		sevère entre 50-75		D entre 30-80	
		5 très sevère		très sevère entre 75-100		E entre 15-30	
						F environ 15	
						G <15 micromètres	

2.3 CRITÈRES DIAGNOSTIQUES ET CLASSIFICATION

Nous avons analysé les paramètres de la surface oculaire et leurs caractéristiques avant et après chirurgie dans toute la population incluse dans l'étude. Nous avons ensuite établi le diagnostic de SSO et son stade de gravité selon un **score composite** incluant les critères établis dans le rapport de la DEWS (**FIGURE 12.**). Chaque examen a été étudié avant/après chirurgie. Nous avons également classé les SSO en sous-catégories par **Hyper évaporation** ou par **déficit aqueux** (ou hypo sécrétion ou insuffisance lacrymale) en fonction du mécanisme physiopathologique prédominant. Les analyses ont été réalisées en pré et en post-opératoire selon les mêmes critères. Toutes les données ont été réalisées avec l'utilisation du BUT puis du NIBUT séparément afin d'évaluer la concordance entre les 2 examens.

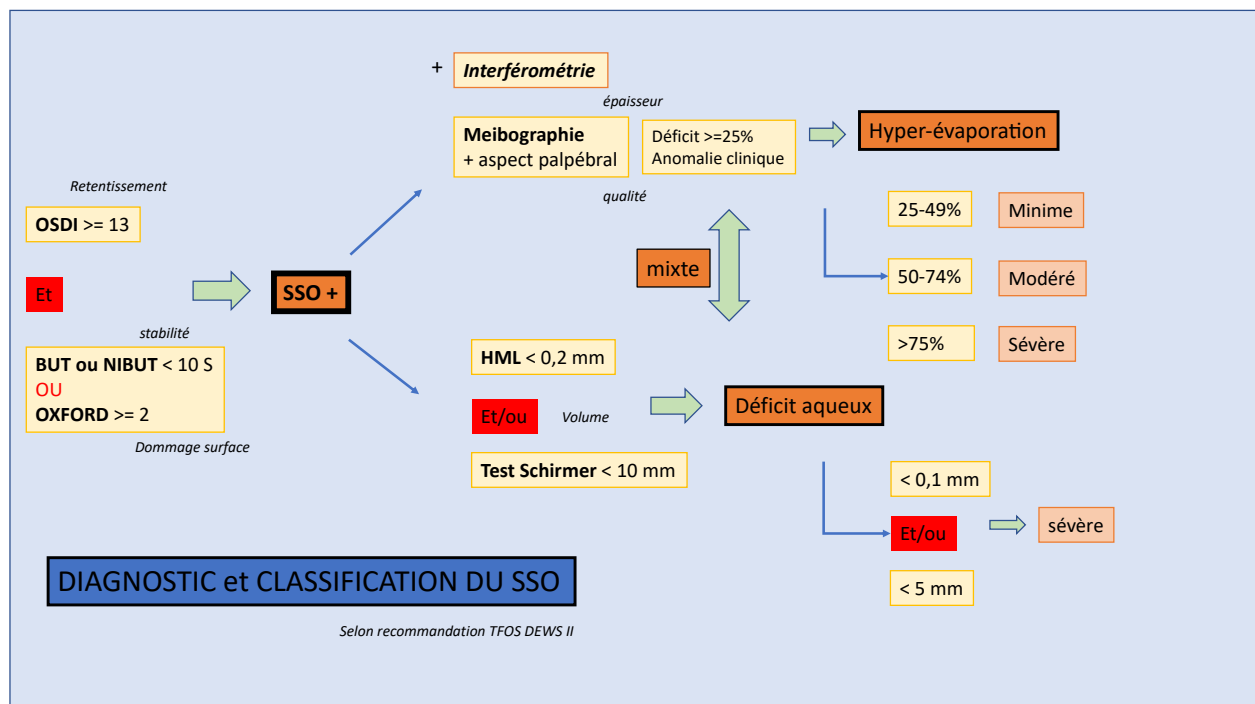


FIGURE 12. Critères diagnostiques et stades de gravité utilisés dans l'étude, *déterminés à partir des données du DEWS II*

2.4 POPULATION ÉTUDIÉE ET SOUS-GROUPES D'ANALYSES

Nous avons classé les patients consultants en préopératoire en deux catégories en fonction de la présence (**SSO +**) ou non (**SSO -**) d'un SSO ; les mêmes critères ont été utilisés en postopératoire. Nous avons également réalisé une analyse en sous-groupes en séparant les sujets

qui présentaient un SSO en pré et en post opératoire (**SSO persistant**) et ceux qui le devenaient après la chirurgie (**SSO induit**).

3. ANALYSES STATISTIQUES

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel Stata (version 15, StataCorp, College Station, USA). Tous les tests statistiques ont été considérés pour un risque d'erreur de 1^{ière} espèce bilatéral de 5%. Les données catégorielles étaient exprimées en effectifs et fréquences associées, tandis que les données quantitatives étaient présentées par la moyenne et écart type, ou la médiane et l'intervalle interquartile le cas échéant. La normalité a été étudiée par le test de Shapiro-Wilk.

Les comparaisons en situation appariée (comparaison pré vs post, comparaison vs. œil controlatéral) ont considéré les tests de Stuart-Maxwell pour les paramètres de nature catégorielle et ceux de Student apparié et Wilcoxon pour les variables quantitatives.

Afin d'étudier les facteurs associés au syndrome sec, les comparaisons entre groupes (syndrome oui/non) concernant les paramètres catégoriels ont été réalisées via le test du Chi2 ou le test exact de Fisher si approprié. Les données quantitatives ont été comparées entre groupes indépendants par test t de Student ou test de Mann-Whitney si les conditions du t-test n'étaient pas respectées.

L'homoscédasticité a été étudiée par le test de Fisher-Snedecor. Enfin, une analyse de sensibilité a été proposée afin d'étudier la représentativité du groupe de patients pour lesquels une évaluation post-op a été réalisée.

4. CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES

4.1 COMITÉ DE PROTECTION DES PERSONNES

Le protocole de l'étude a été validé par le **Comité de Protection des Personnes**, CPP OUEST II – Angers le 27 Mars 2019. Projet d'étude N° 2019/09.

4.2 INFORMATIONS ET CONSENTEMENT DU PATIENT

Les patients ont été informés de façon complète et loyale, en des termes compréhensibles, des objectifs et des contraintes de l'étude, des risques éventuels encourus, des mesures de surveillance et de sécurité nécessaires de leur droit de refuser de participer à l'étude ou de la possibilité de se rétracter à tout moment.

Toutes ces informations figurent sur une notice d'information et un formulaire de consentement remis au patient. Le consentement libre, éclairé et écrit du patient a été recueilli. Ces documents ont été approuvés par le CPP. L'étude respecte les amendements de la **Déclaration d'Helsinki** sur les études de recherche clinique et a été enregistrée sur **ClinicalTrials.gov** (numéro: NCT03923244).

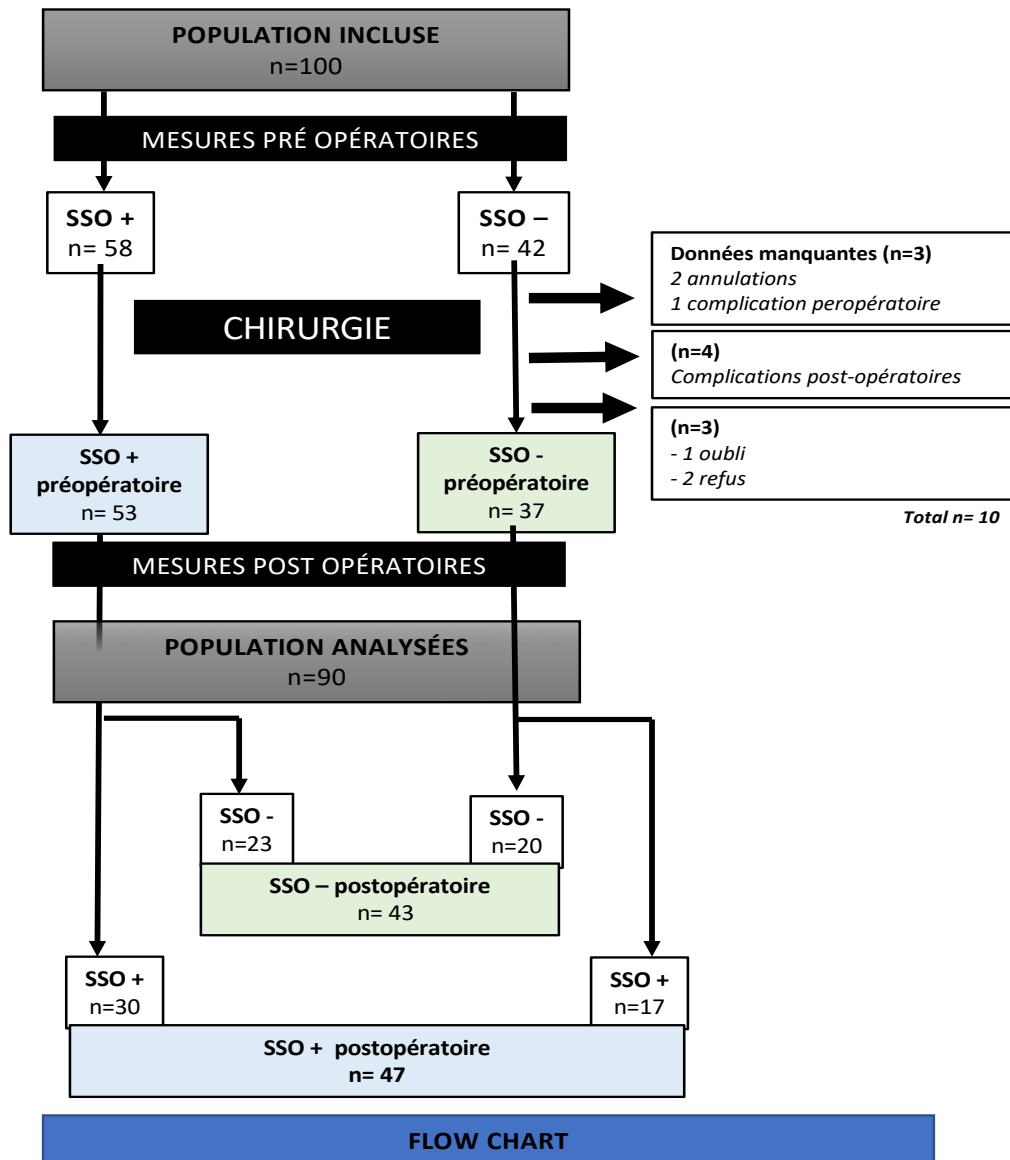
1. DESCRIPTIF DE LA POPULATION ÉTUDIÉE

FIGURE 13. 100 patients ont été inclus dans notre étude C-SSO. Nous avons analysé 100 yeux ayant une indication chirurgicale de cataracte (52 droits et 48 gauches). Le délai de suivi moyen entre les consultations pré et post opératoire était de **73 jours** [48 ;89]. Les patients ont été opérés par 10 chirurgiens différents ; 66 (67%) ont bénéficié d'une anesthésie topique, 33 (34%) d'une anesthésie locorégionale (péri bulbaire) et 1 (1%) patient d'une anesthésie générale. Parmi les 54 femmes et les 46 hommes inclus, la moyenne d'âge était de **73 ans ± 9,5**. Tous les patients inclus ont été répartis en deux groupes en fonction de la présence ou non d'un SSO lors de leur visite préopératoire. Nous avons utilisé les mêmes critères diagnostiques lors du contrôle à 1 mois de la chirurgie, afin de comparer les patients avec/sans SSO dans les deux groupes et leurs caractéristiques propres. Nous avons exclu de l'analyse 10 patients pour lesquels nous avons des données manquantes en post opératoire :

- 2 ont eu finalement une annulation de leur chirurgie
- 5 ont présenté des complications : 1 per opératoire (rupture capsulaire) et 4 complications post opératoires : une réactivation virale herpétique, un syndrome d'Irvine Gasse, une reprise chirurgicale pour non étanchéité (Seidel positif) et un Accident Vasculaire Cérébral.
- 2 patients ont refusé de refaire les examens lors du contrôle et 1 personne est repartie avant leur réalisation.

Au final, **90 yeux ont été analysés.**

FIGURE 13. Flow chart de l'étude clinique C-SSO



*SSO + : syndrome sec oculaire ; SSO - : pas de syndrome sec oculaire
n= effectif*

2. CRITÈRE DE JUGEMENT PRINCIPAL

2.1 RÉSULTATS DES DIFFÉRENTS EXAMENS DANS NOTRE POPULATION GÉNÉRALE

Les résultats des examens cliniques que nous avons réalisés avant/après chirurgie chez nos 100 patients inclus dans l'analyse sont présentés dans le **TABLEAU V.** ; Le critère subjectif (score OSDI) ne présentait pas de différence significative entre le pré et le post-opératoire (p=0,25). Concernant les mesures objectives, nous avons mis en évidence une aggravation significative du

score d'Oxford ($p < 0,001$) : ceci impliquait une altération épithéliale pathologique de la surface oculaire après la chirurgie chez 51 patients (63%) analysés. On retrouvait également une différence concernant le **BUT** ($p=0,047$) et la **hauteur du ménisque lacrymal** ($p=0,04$) tous deux légèrement plus perturbés post-chirurgicalement. Cependant, ceux-ci n'impliquaient aucun retentissement significatif sur le critère composite diagnostique, le BUT restant pathologique et la HML normale, sans entrainer de modification entre le diagnostic positif ou non d'un SSO.

TABLEAU V. Caractéristiques des examens réalisés en pré et post opératoire de cataracte dans l'étude C-SSO

	n	Pré-op	Post-op	p
Examens				
Score OSDI (<i>points/100</i>)	99/88	23,8 ± 18,3	21 ± 18,2	0,25
Score d'Oxford (<i>grade</i>)		1,5 ± 1,17	2,02 ± 1,20	< 0,001*
0		18	5	
1	93/81	33	25	
2		28	27	
3		6	15	
4		7	5	
5		1	4	
LACRYDIAG® :				
NIBUT (<i>ancienne version du logiciel</i>) (s)	59/51	4,74 ± 2,44	4,72 ± 3,1	0,70
NIBUT, <i>First break</i> (<i>version 1.0.1.127</i>) (s)	92/75	5,21 ± 3,12	5,84 ± 2,54	0,17
NIBUT, <i>Mean break</i> (<i>version 1.0.1.127</i>)(s)	92/75	8,11 ± 2,27	9,05 ± 2,80	0.049*
BUT (s)	99/87	6.14 ± 2.89	5,63 ± 2,96	0.047*
Meibographie supérieure (%)	41/30	18,15 ± 14,4	19,23 ± 15,87	0.27
Meibographie inférieure (%)	99/87	19,61 ± 14,59	22,17 ± 14,96	0.07
Hauteur du ménisque lacrymal (mm)	98/87	0,30 ± 0,17	0,27 ± 0,17	0.04*
Interférométrie (<i>grade</i>)				
0		1 (1,01)	4 (4,60)	
A		19 (19,19)	9 (10,34)	
B		26 (26,26)	19 (21,84)	
C	99/87	14 (14,14)	15 (17,24)	0.12
D		21 (21,21)	22 (25,29)	
E		13 (13,13)	15 (17,24)	
F		5 (5,05)	3 (3,45)	
Test de Schirmer (<i>mm/5min</i>)		15,60 ± 7,81	16,60 ± 8,64	0,13
>20	99/86	33 (33,33)	34 (39,53)	
5-20		62 (62,63)	48 (55,81)	
<5		4 (4,04)	4 (4,65)	

	n	Pré-op	Post-op	p
--	---	--------	---------	---

Les données sont présentées sous forme d'effectifs (pourcentages) ou de moyenne \pm écart-type.

* $p < 0,05$

OSDI : Ocular Surface Disease Index, BUT : Break Up Time, NIBUT : Non-invasive Break up Time

n = effectif ; Mesures : s = seconde ; mm = millimètres ; min = minutes

2.2 CARACTÉRISTIQUES DU SSO DANS NOTRE ÉTUDE

2.2.1 DIAGNOSTIC DE SSO

La prévalence du SSO dans notre étude était de **52 %** après intervention de cataracte. L'incidence du SSO induit par l'opération chez des patients auparavant sains était de **18,9%**.

Dans notre étude, nous avons utilisé les critères diagnostiques précédemment décrits issus de la DEWS II (*anomalie de l'OSDI et du score d'Oxford et/ou du BUT*) afin de déterminer la présence d'une sécheresse oculaire (SSO+) ou non (SSO-) : on retrouve le diagnostic pathologique chez **47 (52%) patients analysés** en post-opératoire. Parmi ces cas, **30 (33,3%)** avaient un SSO persistant tandis que **17 (18,9%)** avaient un SSO induit. À noter que 20 patients (22,2%) étaient asymptomatiques en pré et post opératoire et que 23 sujets (25,6%) ne présentaient plus de SSO+ après chirurgie.

Nous avons également réalisé toutes les différentes analyses statistiques déterminant ou non un SSO en remplaçant le BUT par le NIBUT donné par le LACRYDIAG® comme critère diagnostique : les résultats étaient similaires ($p=0,10$). On retrouvait donc une **concordance forte concernant l'analyse par le BUT et le NIBUT**, avec un coefficient kappa de **0,9 \pm 0,06**.

2.2.2 SOUS-CATÉGORIES DE SSO

Dans notre population de 47 patients ayant un diagnostic de SSO+ (SSO GLOBAL), incluant les patients avec une sécheresse persistante et induite après chirurgie, on retrouvait une prédominance des déficits de type aqueux (*tenant compte de la HML et/ou du test de Schirmer*), par rapport aux hyper évaporations (*avec perte supérieure à 25% en meibographie*). Cette analyse tenait également compte des formes mixtes, incluses dans les deux sous-catégories. On mettait en évidence une **différence significative ($p=0,029$)** avec **30 sujets (63,8%) symptomatiques d'une**

insuffisance lacrymale en post-opératoire versus 21 (44,7%) en préopératoire. En revanche, on ne retrouvait pas de majoration des hyper évaporations ($p=1$), soit 21 patients (44,7%) atteints avant et après la chirurgie (**FIGURE 14.a**).

Les résultats étaient strictement identiques pour l'analyse utilisant le NIBUT.

2.2.3 ANALYSE EN SOUS-GROUPES

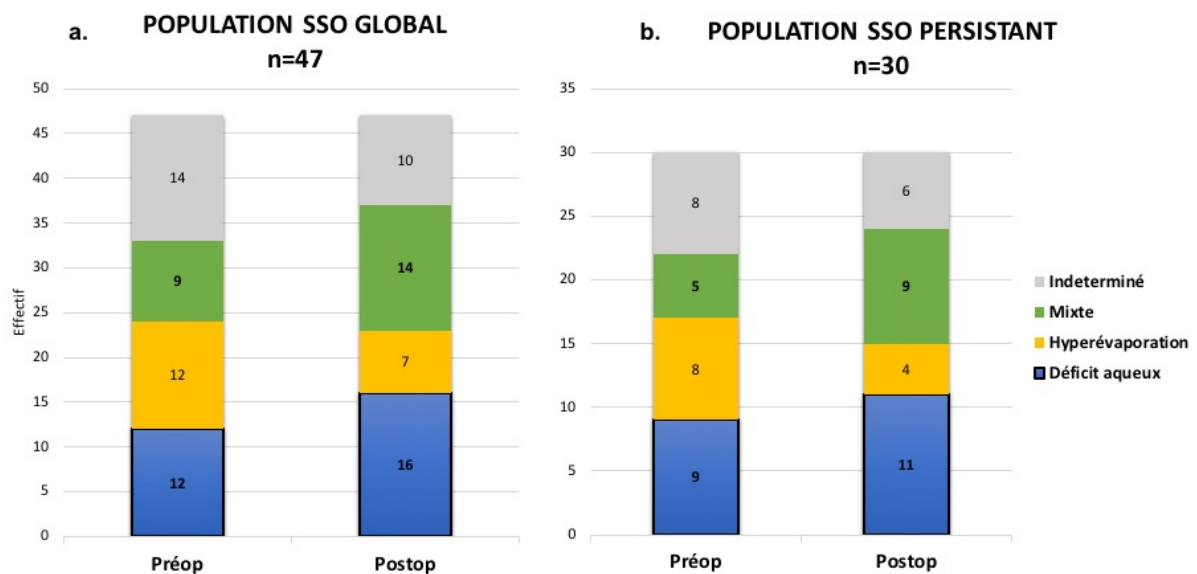
- **SOUS-GROUPE SSO PERSISTANT :**

Parmi les 30 patients (33,3%), les résultats étaient **similaires** à ceux de la population SSO + globale, avec une aggravation des insuffisances lacrymales ($p=0,034$) en post-opératoire et une différence non significative pour les hyper évaporations ($p=1$) (**FIGURE 14.b**).

- **SOUS-GROUPE SSO INDUIT :**

Parmi les 17 patients (18,9%) avec apparition d'un SSO après l'intervention chirurgicale, on retrouvait 5 patients (29,4%) souffrant d'insuffisance lacrymale, 3 patients atteints d'hyper évaporation (17,7%) et 9 formes mixtes (52,9%).

FIGURE 14. Répartitions des différentes sous-catégories de SSO



SSO GLOBAL = SSO persistant + SSO induit en post-chirurgie

3. CRITÈRES DE JUGEMENTS SECONDAIRES

3.1 FACTEURS PREDICTIFS DE SSO DANS NOTRE ETUDE

Le **TABLEAU VI.** regroupe les caractéristiques démographiques et les comorbidités médicales des patients inclus. On retrouvait comme facteurs prédictifs associés à un SSO : **le sexe féminin** ($p=0,045$), la présence d'une **maladie auto-immune** ($p=0,03$), principalement des dysthyroïdies auto-immunes ($n=4/9$ (44,4%)) et des vascularites systémiques ($n=3/9$ (33,3%)), ainsi que les **pathologies dermatologiques** ($p=0,03$) avec prédominance des eczémas ($n=5/15$ (29%)) ou des prurits généralisés ($n=4/15$ (23,5%)).

Concernant les traitements généraux ou topiques, notre étude n'a pas mis en évidence de facteurs médicamenteux associés à un SSO. Il est à noter que les patients sous **antiagrégants plaquettaires** ($p=0,005$) étaient moins atteints de SSO dans notre population.

On ne mettait pas en évidence de différence significative selon le type d'anesthésie ($p=0,58$) ou d'ordonnance-type post-opératoire utilisées ($p=0,26$) par nos différents chirurgiens.

Nous avons réalisé une analyse de la **sensibilité** comparant les caractéristiques des 90 patients analysés par rapport aux 100 sujets inclus, qui nous donnait des **résultats similaires**.

TABLEAU VI. Facteurs démographiques et comorbidités médicales chez les patients inclus dans l'étude C-SSO et leur association avec la présence d'un SSO.

Patients (n=100)	SSO – (n=42)	SSO + (n=58)	p
Age (année)	75,52 ± 9,14	70,93 ± 9,37	0,016*
Sexe, féminin	18 (42,9)	36 (62)	0,045*
Antécédents généraux			
Tabac	4 (9,5)	5 (8,6)	0,57
Consommation alcool	2 (4,76)	1 (1,72)	0,38
Allergie	11 (26,19)	19 (32,76)	0,32
Diabète	16 (38,1)	16 (27,6)	0,19
Hypertension artérielle	25 (59,5)	29 (50,9)	0,26
Ménopause	18 (100)	34 (94,44)	0,44
Pathologie dermatologique	4 (9,52)	15 (25,86)	0,03*

Patients (n=100)	SSO – (n=42)	SSO + (n=58)	p
Pathologie auto-immune	1 (2,4)	9 (15,5)	0,03*
Radio/chimiothérapie	7 (16,7)	6 (10,3)	0,26
Antécédents ophtalmologiques			
Antécédents de chalazions	2 (4,8)	3 (5,2)	0,65
Port de lentilles de contact	1 (2,4)	2 (3,5)	0,62
Antécédents de chirurgie oculaire	5 (11,9)	11 (19)	0,25
Autres antécédents ophtalmologiques	16 (38)	27 (46,6)	0,26
Traitements généraux			
0 traitement	7 (16,67)	8 (13,79)	0,45
Antidépresseurs	4 (9,52)	12 (20,69)	0,11
Anxiolytiques (benzodiazépine)	3 (7,14)	11 (18,97)	0,08
Hypnotiques	5 (11,9)	5 (8,62)	0,41
Antihypertenseurs	25 (59,52)	32 (55,17)	0,41
Antiagrégants	17 (40,48)	9 (15,52)	0,005*
Anticoagulants	6 (14,29)	4 (6,90)	0,19
Statines	17 (40,48)	18 (31,03)	0,22
Antidiabétiques oraux	11 (26,19)	11 (18,97)	0,27
Insulinothérapie	4 (9,52)	4 (6,90)	0,45
Antithyroïdiens de synthèse	3 (7,14)	7 (12,07)	0,32
Immunosuppresseurs	3 (7,14)	3 (5,17)	0,50
Corticothérapie	2 (4,76)	3 (5,17)	0,65
Traitements topiques			
Anti-glaucomeux	7 (16,67)	9 (15,52)	0,54
Substitut lacrymal	5 (11,90)	10 (17,24)	0,33
Chirurgie			
Type d'anesthésie			
Topique (n=66)	28 (66,67)	38 (65,52)	0,58
Péri-bulbaire (n=33)	13 (30,95)	20 (34,48)	
Générale (n=1)	1 (2,38)	0	
Ordonnance post-opératoire			
1	28 (66,67)	31 (53,45)	0,26
2	8 (19,05)	11 (18,97)	
3	6 (14,29)	16 (27,59)	

Les données sont présentées sous forme d'effectifs (pourcentages) ou de moyenne \pm écart-type.

* $p < 0,05$, $n = \text{effectif}$

Type d'ordonnance utilisé par les différents chirurgiens du service :

1=Azyter®/Dexafree®/Ocufen®, 2=Chibrocadron®/Indocollyre®, 3=Chibrocadron®/Ocufen®

3.2 CORRELATION ENTRE LES CRITERES DIAGNOSTIQUES SUBJECTIFS ET OBJECTIFS

Nous avons analysé les corrélations **FIGURE 15.** entre les différents examens réalisés, afin d'étudier les résultats fournis par le LACRYDIAG® par rapport au score subjectif OSDI.

On retrouvait une **corrélacion entre l'OSDI et le BUT ou NIBUT ($p < 0,001$)**. Les autres valeurs (score d'Oxford, meibographie, hauteur du ménisque lacrymal, Schirmer) n'étaient pas statistiquement significatives ($p > 0,5$)

L'étude de corrélation entre l'OSDI et les autres examens cliniques a été effectuée par un test de Chi-2.

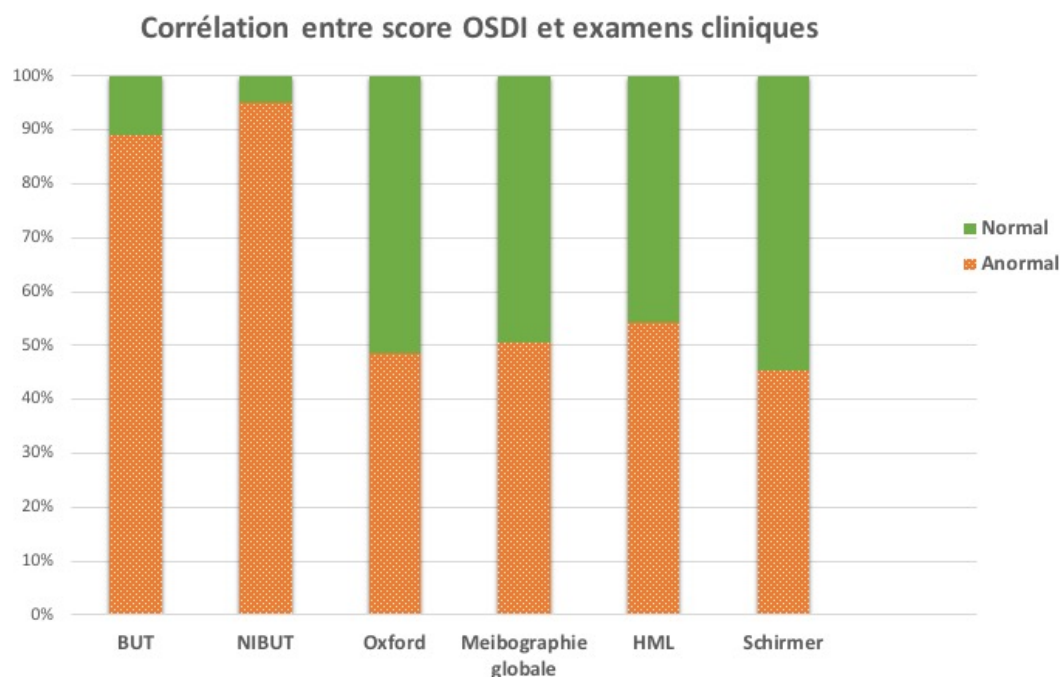


FIGURE 15. : Corrélation entre score OSDI et examens cliniques

Pourcentage de patients avec/sans signes cliniques parmi les sujets symptomatiques (OSDI pathologique) ; Les résultats montraient la présence d'un score OSDI pathologique associé ou non à des anomalies à l'examen. Les patients avec des signes subjectifs de SSO avaient une anomalie du BUT ($p < 0,001$) ou du NIBUT ($p < 0,001$) associée, contrairement aux autres tests réalisés : Oxford ($p = 0,42$), meibographie ($p = 0,53$), hauteur du ménisque lacrymal ($p = 0,24$) et Schirmer ($p = 0,22$).

BUT=Break up time, NIBUT=Non Invasive Break up Time, HLM=hauteur du ménisque lacrymal

3.3 DIFFERENCES ENTRE LES 2 YEUX

Nous avons étudié un échantillon de 18 yeux controlatéraux adelphe, chez nos patients inclus ayant une chirurgie programmée uniquement sur un œil, ceci afin d'exclure tout biais imputable

à la séquence de mesure indépendamment de la chirurgie. Nous souhaitons analyser si les résultats obtenus en pré et post-opératoire étaient secondaires à l'intervention chirurgicale en elle-même, en les comparant avec les yeux controlatéraux non opérés. Les résultats sont regroupés dans le **TABLEAU VII**. Le faible effectif du groupe témoin ne nous a pas permis de réaliser des analyses statistiques comparatives pertinentes, par manque de puissance.

TABLEAU VII. Comparaison avec les yeux adelphe témoins

	Œil opéré				Œil adelphe témoin			
	n	Pré-op	Post-op	p	n	Pré-op	Post-op	p
EXAMENS								
Score d'Oxford (<i>grade</i>)		1,5 ± 1,17	2,02 ± 1,20			1,1 ± 0,96	1,44 ± 1,24	
0		18	5			4	4	
1	93/81	33	25	< 0,001*	18/18	10	7	0,08
2		28	27			3	4	
3		6	15			0	1	
4		7	5			1	2	
5		1	4			0	0	
LACRYDIAG® :								
NIBUT (<i>ancienne version du logiciel</i>) (s)	59/51	4,74 ± 2,44	4,72 ± 3,1	0,70	12/8	4,32 ± 1,76	4,45 ± 1,33	0,55
NIBUT, <i>First break</i> (<i>version 1.0.1.127</i>) (s)	92/75	5,21 ± 3,12	5,84 ± 2,54	0,17	17/16	6,26 ± 2,19	5,18 ± 3,16	0,10
NIBUT, <i>Mean break</i> (<i>version 1.0.1.127</i>) (s)	92/75	8,11 ± 2,27	9,05 ± 2,80	0,049*	17/16	8,64 ± 1,30	8,49 ± 2,50	0,92
BUT (s)	99/87	6,14 ± 2,89	5,63 ± 2,96	0,047*	18/17	5,61 ± 2,52	6,41 ± 3,43	0,74
Meibographie supérieure (%)	41/30	18,15 ± 14,4	19,23 ± 15,8 7	0,27	7/7	13,71 ± 13, 85	10,57 ± 9,41	0,73
Meibographie inférieure (%)	99/87	19,61 ± 14,5 9	22,17 ± 14,9 6	0,07	18/18	17,89 ± 13,60	16,72 ± 13,95	0,93
Hauteur du ménisque lacrymal (mm)	98/87	0,30 ± 0,17	0,27 ± 0,17	0,04*	18/18	0,27 ± 0,17	0,26 ± 0,15	0,69
Interférométrie (<i>grade</i>)								
0		1 (1,01)	4 (4,60)			1 (5,56)	0	
A		19 (19,19)	9 (10,34)			3 (16,67)	4 (22,22)	
B	99/87	26 (26,26)	19 (21,84)	0,12	18/18	5 (27,78)	4 (22,22)	0,23
C		14 (14,14)	15 (17,24)			4 (22,22)	3 (16,67)	
D		21 (21,21)	22 (25,29)			3 (16,67)	4 (22,22)	
E		13 (13,13)	15 (17,24)			2 (11,11)	4 (22,22)	
F		5 (5,05)	3 (3,45)			0	1 (5,56)	
Test de Schirmer (mm/5min)		15,60 ± 7,81	16,60 ± 8,64	0,13		14,76 ± 6,01	16,28 ± 7,09	0,14
>20	99/86	33 (33,33)	34 (39,53)		17/17	3 (17,65)	5 (27,78)	
5-20		62 (62,63)	48 (55,81)			14 (82,35)	11 (61,11)	
<5		4 (4,04)	4 (4,65)			0	2 (11,11)	

Les données sont présentées sous forme d'effectifs (pourcentages) ou de moyenne ± écart-type.

*p<0,05

OSDI : Ocular Surface Disease Index, BUT : Break Up Time, NIBUT : Non-invasive Break up Time
n = effectif ; Mesures : s = seconde ; mm = millimètres ; min = minutes

Critère de jugement principal

L'originalité de notre étude était d'utiliser un nouvel outil diagnostique, le LACRYDIAG®, afin de décrire les éléments de la surface oculaire en pré et post opératoire de cataracte, ses avantages et ses inconvénients. À notre connaissance, c'est l'une des premières recherches utilisant cette analyse multimodale dans ce contexte. Nos résultats montrent plusieurs points intéressants. On retrouve tout d'abord une aggravation significative des SSO secondaires à une insuffisance lacrymale en postopératoire, avec aggravation du score d'Oxford dans notre population. Nos résultats confortent les données de la littérature montrant que la physiopathologie du SSO lors de la cataracte est multiple et complexe. Le nombre de patients atteint d'une forme mixte le témoignent également dans nos analyses. Dans leur étude, **Sutu et al.**⁴⁸ ont décrit certains des mécanismes amenant à une sécheresse et ont identifié des facteurs permettant de diminuer les agressions sur la surface oculaire⁴⁹. Des recommandations pratiques sont préconisées telles que : une chirurgie non invasive (incision la plus petite possible pour la préservation nerveuse)⁵⁰, une manipulation prudente de l'écarteur à paupière (afin d'éviter la mise en tension du muscle orbiculaire), une procédure opératoire la plus courte possible (dans le but d'éviter l'exposition cornéenne) ainsi que l'utilisation de substances viscoélastiques⁵¹, une hydratation régulière de la surface et une réduction maximale des collyres anesthésiques et mydriatiques⁵². Tout ceci ayant pour but de limiter l'insuffisance lacrymale induite, par atteinte de la boucle lacrymale réflexe en lien avec l'atteinte nerveuse cornéenne lors de l'intervention chirurgicale. Il convient également de limiter l'altération des glandes de Meibomius, qui reste la principale cause de SSO en pratique générale. De nombreuses études se sont penchées sur ce sujet avec des résultats très variés. En 2016, **Park et al.**⁵³ ont mis en évidence une modification des paramètres de la surface oculaire : les patients présentant un SSO préopératoire avaient plus de risque de présenter des altération du BUT, des anomalies de la meibographie et de la qualité du meibum. Ils ont également noté une augmentation des marqueurs inflammatoires, notamment l'IL6. Une étude française menée par **Cochener et al.**⁵⁴ sur 342 yeux opérés a également montré une incidence de près de 52% des dysfonctionnements meibomiens cliniques en post-opératoire, chez des patients souvent asymptomatiques. Cette étude utilisait un autre outil diagnostique (le LIPIVIEW®, TearScience, AMO-J&J) analysant la meibographie par transillumination des glandes et

ayant une évaluation différente des déficits sur les images capturées. Nos conclusions sont confortées par d'autres données similaires^{55 56}. Il existe donc une grande hétérogénéité des résultats dans les différentes études cliniques, avec notamment une variation importante de l'incidence, des examens pathologiques après l'opération et des méthodes d'analyses en l'absence de Gold standard¹⁵. Il serait par ailleurs intéressant de pouvoir comparer les différents instruments diagnostiques, plus ou moins sophistiqués, disponibles sur le marché. Ceci afin d'en mesurer les résultats, leur concordance et leur fiabilité sur une population similaire. L'avantage du LACRYDIAG® est notamment la possibilité d'étudier rapidement les 3 couches du film lacrymal, et non uniquement la phase lipidique de manière isolée.

Nous avons analysé le temps de rupture lacrymale sous différents angles afin d'étudier le plus précisément possible sa stabilité. On retrouve une perturbation du BUT chez 47 % (n=41) des patients de notre population âgée, soit 6.14 ± 2.88 secondes en pré et $5,62 \pm 2,95$ s. ($p=0.047$) en post chirurgie. Nos mesures ont une forte concordance avec celles du NIBUT. Nous n'obtenons pas les mêmes valeurs exactes chiffrées, mais on remarque que les différents résultats sont perturbés et nous indiquent une tendance pathologique ou non. Nous n'avons pas tenu compte de la mesure du Mean NIBUT, introduit dans la dernière version du logiciel, car celle-ci n'a pas de valeur de référence ou de normes à l'heure actuelle en pratique courante : il conviendrait donc d'en déterminer des valeurs seuils. On retrouve en parallèle une variabilité importante des mesures du NIBUT, quelle que soit la version du logiciel, avec des chiffres redondants sur notre série qui mériteraient une plus grande précision. Tout ceci indique que le NIBUT ne peut pas aujourd'hui être préféré au BUT, de par son manque de fiabilité actuelle malgré les avantages qu'il pourrait apporter, entre autres : délégation de réalisation, absence d'utilisation de fluorescéine et reproductibilité inter et intra individuelle par sa mesure automatisée. Les cartographies cornéennes proposées pourraient également aider à orienter la physiopathologie de l'atteinte par la localisation de la rupture lacrymale.

De plus, certains paramètres analysés via le LACRYDIAG® peuvent comporter des biais de mesures, de par leurs caractères subjectifs et par manque de reproductibilité de certains tests. La HML peut être notamment influencée par la luminosité émanant de la machine pouvant enclencher une hypersécrétion réflexe et biaiser l'analyse. L'examen de l'interférométrie reste subjectif sans automatisation, tout comme les mesures du score d'Oxford et du BUT, moins précises via l'écran d'ordinateur qu'à la lampe à fente et pouvant varier d'un opérateur à un autre. Nous avons essayé de limiter ce biais par un contrôle en aveugle des analyses des interférométries

qui montrait une stabilité des réponses intra individuelles après un peu d'entraînement. Les résultats de la meibographie ont également été répétés afin de contrôler le calcul automatisé du déficit, mais la qualité de l'image peut parfois amener des difficultés dans l'analyse fine de l'anatomie des glandes de Meibomius. Notre faible nombre de résultats concernant la meibographie supérieure s'explique par le fait que la manœuvre d'éversion des paupières nécessite un apprentissage clinique, ce qui peut poser problème pour la délégation des examens en vraie vie.

Il faut toutefois souligner que les tests utilisés actuellement en pratique courante présentent eux aussi des limites. Le test de Schirmer⁵⁷ reste très critiqué dans la littérature devant sa variabilité, tout comme le score OSDI qui, bien que reconnu et validé, n'est pas toujours adapté à la situation clinique, typiquement auprès des personnes âgées consultant pour une cataracte chirurgicale. Il paraît donc légitime de vouloir réaliser une analyse de la surface oculaire la plus large possible afin de mesurer pleinement le caractère pathologique ou non.

Critères de jugement secondaire

Le SSO retrouvé en post-opératoire de cataracte est bien décrit dans la littérature. De nombreuses études ont démontré son incidence et son impact sur la qualité de vie des patients. La consultation préopératoire doit rechercher les facteurs de risques de SSO connus⁵⁸. De par sa nature très variable, un interrogatoire et une analyse minutieuse de la surface oculaire sont indispensables afin d'en dépister ses caractéristiques subjectives et objectives⁵⁹. Les facteurs prédictifs de SSO retrouvés dans notre étude (sexe féminin, présence d'une pathologie auto-immune ou dermatologique) sont concordants avec ceux retrouvés dans d'autres études^{60 61}. Il est intéressant de noter que les patients de notre population prenant des antiagrégants plaquettaires (Acide acétylsalicylique ou Clopidogrel) étaient moins susceptibles d'être associés à une sécheresse oculaire. Ce facteur est peu étudié dans les recherches sur le SSO, mais des études⁶² suggèrent que les métabolites de l'Acide acétylsalicylique seraient excrétés dans les larmes et auraient potentiellement un effet anti-inflammatoire sur la surface oculaire par protection locale⁶³. Compte-tenu de l'importance de l'inflammation comme point central dans la physiopathologie des atteintes de la surface oculaire, il paraîtrait nécessaire d'explorer cette piste afin d'en évaluer plus précisément son caractère protecteur, voir thérapeutique.

Concernant l'anesthésie, **Zao et Al.**⁶⁴ ont mené une méta-analyse évaluant la douleur et le ressenti opératoire des patients, tout comme d'autres études^{65 66} qui ont analysé les

complications dues aux différents types d'anesthésies utilisées. On retrouve peu de données sur l'impact des anesthésiants utilisés sur la surface oculaire. Nos résultats ne montrent pas de prédictibilité sur ce critère dans notre cohorte, mais une étude comparative dédiée pourrait donner des pistes intéressantes afin d'en évaluer l'impact en pratique.

Nous avons choisi de contrôler nos patients à 1 mois de leur chirurgie, en regard des données de la littérature ⁶⁷, notamment l'étude de **Cetinkaya et al.**⁶⁸ qui a démontré un retentissement maximal du SSO entre 7 jours et 1 mois post-opératoire. Le retour progressif à l'état de base variant entre 3⁶⁹ à 6 mois en fonction des recherches. Notre étude, à but descriptif, porte sur une courte durée de suivi des patients, centrée sur le avant/1 mois après chirurgie. Une multiplication des rendez-vous de contrôle et un suivi plus long de la cohorte auraient pu être intéressant, mais certains patients n'étant pas suivis au CHU ultérieurement, nous ne pouvions pas tous les reconstrôler sans induire des consultations supplémentaires chez certains sujets.

Notre étude comporte également des biais de mesures, imputables aux modalités de recrutement et de réalisation des examens chez nos patients. Nous avons en effet réalisé nos mesures à la fin des consultations programmées : les patients pouvaient donc avoir reçu des collyres topiques pour leur contrôle (mesure de la tension oculaire à aplanation avec Oxybuprocaine®, fond d'œil dilaté avec Tropicamide® et/ou Phényléphrine® ...) ce qui a pu entraîner des disparités de réalisation clinique, et donc de résultats. Ceci a pu être couplé à d'autres facteurs extrinsèques bien connus dans les études sur la surface oculaire : on sait par exemple qu'il existe une variation circadienne de l'état d'hydratation cornéenne. Les patients ont pu être examinés à différentes heures de la journée et plus ou moins à distance de leur prise de traitement. Ces arguments peuvent expliquer une partie des variations dans les diagnostics positifs ou non de SSO, mais illustrent également toute la difficulté et l'instabilité de cette pathologie en vraie vie.

Enfin, il est à noter que nous avons pu analyser les examens pré et post opératoires sur une population de près de 90 yeux, ce qui représente une force statistique dans une étude purement descriptive. Les examens de contrôle sur les yeux adelphees comme propres témoins chez nos patients bénéficiant d'une chirurgie sur un seul œil devaient limiter les biais d'évaluation. Cependant, nos résultats sont limités par le faible effectif dans notre groupe témoin, qui ne nous a pas permis d'étudier une différence significative, par un manque de puissance statistique suffisante pour l'analyse.

Perspectives & répercussions cliniques

En définitive, il convient donc de rechercher de façon systématique un SSO lors des différentes consultations²⁷, ceci afin de dépister et de traiter de manière adaptée chaque patient en vue de l'intervention. Cela conditionne le bon déroulement de la chirurgie et la qualité de vie post-opératoire. L'identification du type de déficit et son stade de sévérité permet également d'adapter la prise en charge. Dans notre recherche, nous avons pu proposer un traitement adapté au type de SSO retrouvé en post-opératoire pour les patients symptomatiques, ceci afin de leur garantir la meilleure satisfaction et la meilleure récupération visuelle possible. Par exemple, les sujets présentant un mécanisme prédominant de type hyper évaporation ont plutôt été éduqués aux soins de paupières en cas de déficit meibomien associé, tandis que les insuffisances lacrymales ont bénéficié de substituts lacrymaux adaptés à leur déficit et à leur degré de sévérité.

Toutes ces précautions pré, per et post opératoires sont indispensables afin d'optimiser la surface oculaire et ainsi prévenir au maximum les complications possibles. Ceci permet de proposer un traitement adapté en fonction du contexte clinique et des facteurs de risques propre à chacun. Il est important de pouvoir temporiser l'opération en cas syndrome sec sévère. Le SSO n'est qu'exceptionnellement une contre-indication mais requière donc une prise en charge personnalisée.

Le LACRYDIAG® apporte des pistes intéressantes sur l'aide diagnostique de cette pathologie courante, par sa facilité et sa rapidité de fonctionnement. Plus d'automatisation et de reproductibilité pourraient permettre de déléguer l'analyse de ses différents paramètres afin d'en généraliser l'utilisation, ce qui permettrait de favoriser le dépistage systématique du SSO. Enfin, les rapports et illustrations permettent de faciliter une information plus didactique auprès des patients, indispensable à leur bonne adhésion au traitement. Les courbes graphiques proposées apportent également une aide afin de mieux visualiser l'évolution des différentes atteintes cliniques. Le but final étant de diminuer au maximum l'impact de ce problème de santé publique extrêmement fréquent en pratique courante.

CONCLUSION

Notre étude a montré que l'opération de cataracte induit un syndrome sec oculaire avec prédominance d'un mécanisme d'insuffisance lacrymale. La perturbation du score d'Oxford, chez plus de la moitié de nos patients âgés après chirurgie, reflétait une altération de la surface oculaire non négligeable dans notre pratique quotidienne. Le LACRYDIAG® du laboratoire Quantel peut servir d'aide au dépistage d'une sécheresse et propose un apport intéressant sur certains tests diagnostiques afin d'en étudier les sous-catégories et de mieux en connaître la physiopathologie. À l'heure actuelle, il convient néanmoins de réaliser les examens cliniques habituels en parallèle afin de garantir le diagnostic de SSO le plus fiable possible, dans l'attente de mesures plus automatisées et reproductibles. Il serait intéressant de pouvoir disposer à l'avenir d'un score composite, simple d'utilisation et standardisé, permettant un diagnostic complet de la SSO. Compte tenu de son impact sur la qualité de vie des patients opérés, il est indispensable de rechercher et de traiter en amont et en postopératoire toute anomalie de la surface oculaire. Il convient en parallèle de rechercher tous les facteurs de risque prédisposants, l'objectif étant d'optimiser au maximum les réussites de la chirurgie d'un point de vue anatomique et fonctionnel. L'étude minutieuse des différentes couches du film lacrymal nous apporte des informations indispensables, afin d'adapter le traitement au cas par cas et garantir au mieux la prise en charge globale de nos patients.

Clermont-Ferrand, le 23 /07/2020

Doyen - Directeur
Pr Pierre CLAVELOU



Le Président du Jury 16/07/2020
Pr Frédéric CHIAMBARETTA

BIBLIOGRAPHIE

1. Daien V, Le Pape A, Heve D, Carriere I, Villain M. Incidence and Characteristics of Cataract Surgery in France from 2009 to 2012. *Ophthalmology*. août 2015;122(8):1633-8.
2. HAS : rapport des indications et contre-indications de la chirurgie de cataracte liée à l'âge vf fév. 2019.pdf
3. Daneshvar R. Cataract Surgery and Dry Eye. *Cataract Surgery*. :14.
4. Han KE, Yoon SC, Ahn JM, Nam SM, Stulting RD, Kim EK, et al. Evaluation of dry eye and meibomian gland dysfunction after cataract surgery. *Am J Ophthalmol*. juin 2014;157(6):1144-1150.e1.
5. Olver J. Anatomie et physiologie du système lacrymal. *EMC - Ophtalmologie*. janv 2006;3(1):1-18.
6. Foulks GN, Bron AJ. Meibomian gland dysfunction: a clinical scheme for description, diagnosis, classification, and grading. *Ocul Surf*. juill 2003;1(3):107-26.
7. Stern ME, Beuerman RW, Fox RI, Gao J, Mircheff AK, Pflugfelder SC. A unified theory of the role of the ocular surface in dry eye. *Adv Exp Med Biol*. 1998;438:643-51.
8. Pisella P-J, Baudouin Christophe, Hoang-Xuan, Thanh T. Surface oculaire: rapport Société Française d'ophtalmologie 2015. 2015.
9. Hingorani M, Metz D, Lightman SL. Characterisation of the normal conjunctival leukocyte population. *Exp Eye Res*. juin 1997;64(6):905-12.
10. Van Buskirk. The anatomy of the limbus | *Eye* 3, 101–108 (1989).
11. Schimmelpfennig B. Nerve structures in human central corneal epithelium. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1 janv 1982;218(1):14-20.
12. Allouch-Nahmias C, Goldschmit P, Borderie V, Touzeau O, Gaujoux T, Laroche L, et al. Anatomie de la cornée. *EMC - Ophtalmologie*. janv 2011;8(3):1-16.
13. Dua HS, Said DG. Clinical evidence of the pre-Descemets layer (Dua's layer) in corneal pathology. *Eye (Lond)*. août 2016;30(8):1144-5.
14. Bron AJ, Tiffany JM. The meibomian glands and tear film lipids. Structure, function, and control. *Adv Exp Med Biol*. 1998;438:281-95.
15. Craig JP, Nelson JD, Azar DT, Belmonte C, Bron AJ, Chauhan SK, et al. TFOS DEWS II Report Executive Summary. *The Ocular Surface*. oct 2017;15(4):802-12.
16. Moss SE, Klein R, Klein BE. Prevalence of and risk factors for dry eye syndrome. *Arch Ophthalmol*. sept 2000;118(9):1264-8.
17. 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*. mars 2016;100(3):300-6.
18. Labbé A, Brignole-Baudouin F, Baudouin C. Méthodes d'évaluation de la surface oculaire dans les syndromes secs. *Journal Français d'Ophtalmologie*. 1 janv 2007;30(1):76-97.
19. Bron AJ, Tiffany JM. The contribution of meibomian disease to dry eye. *Ocul Surf*. avr 2004;2(2):149-65.
20. Gomes JAP, Azar DT, Baudouin C, Efron N, Hirayama M, Horwath-Winter J, et al. TFOS DEWS II iatrogenic report. *The Ocular Surface*. 1 juill 2017;15(3):511-38.
21. Bron AJ, Tiffany JM, Gouveia SM, Yokoi N, Voon LW. Functional aspects of the tear film lipid layer. *Exp Eye Res*. mars 2004;78(3):347-60.
22. Doan S. Blépharites. *EMC - Ophtalmologie*. janv 2012;9(1):1-9.
23. Green-Church KB, Butovich I, Willcox M, Borchman D, Paulsen F, Barabino S, et al. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Report of the Subcommittee on Tear Film Lipids and Lipid-Protein Interactions in Health and Disease. *Invest Ophthalmol*

Vis Sci. mars 2011;52(4):1979-93.

24. Li X-M, Hu L, Hu J, Wang W. Investigation of dry eye disease and analysis of the pathogenic factors in patients after cataract surgery. *Cornea*. oct 2007;26(9 Suppl 1):S16-20.
25. Goto E, Yagi Y, Matsumoto Y, Tsubota K. Impaired functional visual acuity of dry eye patients. *Am J Ophthalmol*. févr 2002;133(2):181-6.
26. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol*. mai 2000;118(5):615-21.
27. Chuang J, Shih KC, Chan TC, Wan KH, Jhanji V, Tong L. Preoperative optimization of ocular surface disease before cataract surgery. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 1 déc 2017;43(12):1596-607.
28. Lee AJ, Lee J, Saw S-M, Gazzard G, Koh D, Widjaja D, et al. Prevalence and risk factors associated with dry eye symptoms: a population based study in Indonesia. *Br J Ophthalmol*. déc 2002;86(12):1347-51.
29. Creuzot-Garcher C. La sécheresse oculaire liée aux médicaments systémiques. *Journal Français d'Ophthalmologie - Vol 32 - N° 1 - p 64-70* [Internet]. 26 févr 2009.
30. Miljanović B, Dana R, Sullivan DA, Schaumberg DA. Impact of dry eye syndrome on vision-related quality of life. *Am J Ophthalmol*. mars 2007;143(3):409-15.
31. Baudouin C, Creuzot-Garcher C, Hoang-Xuan T, Rigeade M-C, Brouquet Y, Bassols A, et al. Severe impairment of health-related quality of life in patients suffering from ocular surface diseases. *J Fr Ophtalmol*. avr 2008;31(4):369-78.
32. The epidemiology of dry eye disease: report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf*. avr 2007;5(2):93-107.
33. Chiambaretta F, Pilon F, Rigal D, Gerard M. Cornée: méthodes d'examen et sémiologie. *EMC - Ophtalmologie*. janv 2004;1(1):1-16.
34. Tabery HM. Dual appearance of fluorescein staining in vivo of diseased human corneal epithelium. A non-contact photomicrographic study. *Br J Ophthalmol*. janv 1992;76(1):43-4.
35. Korb DR, Herman JP, Finnemore VM, Exford JM, Blackie CA. An evaluation of the efficacy of fluorescein, rose bengal, lissamine green, and a new dye mixture for ocular surface staining. *Eye Contact Lens*. janv 2008;34(1):61-4.
36. Creuzot-Garcher C. Examen de la sécrétion lacrymale. *EMC - Ophtalmologie*. janv 2006;3(3):1-7.
37. Navel V, Mulliez A, Benoist d'Azy C, Baker JS, Malecaze J, Chiambaretta F, et al. Efficacy of treatments for Demodex blepharitis: A systematic review and meta-analysis. *Ocul Surf*. 20 juin 2019;
38. 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. *Ocul Surf*. oct 2013;11(4):246-58.
39. McCann LC, Tomlinson A, Pearce EI, Papa V. Effectiveness of artificial tears in the management of evaporative dry eye. *Cornea*. janv 2012;31(1):1-5.
40. Koh S, Maeda N, Ikeda C, Takai Y, Fujimoto H, Oie Y, et al. Effect of Instillation of Eyedrops for Dry Eye on Optical Quality. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1 juill 2013;54(7):4927-33.
41. Tsubota K, Goto E, Fujita H, Ono M, Inoue H, Saito I, et al. Treatment of dry eye by autologous serum application in Sjögren's syndrome. *Br J Ophthalmol*. avr 1999;83(4):390-5.
42. Behrens A, Doyle JJ, Stern L, Chuck RS, McDonnell PJ, Azar DT, et al. Dysfunctional tear syndrome: a Delphi approach to treatment recommendations. *Cornea*. sept 2006;25(8):900-7.
43. Geerling G, Tauber J, Baudouin C, Goto E, Matsumoto Y, O'Brien T, et al. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Report of the Subcommittee on

- Management and Treatment of Meibomian Gland Dysfunction. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1 mars 2011;52(4):2050-64.
44. Greiner JV. A single LipiFlow® Thermal Pulsation System treatment improves meibomian gland function and reduces dry eye symptoms for 9 months. *Curr Eye Res.* avr 2012;37(4):272-8.
 45. Matsuda S, Koyasu S. Mechanisms of action of cyclosporine. *Immunopharmacology.* mai 2000;47(2-3):119-25.
 46. Solomon A, Rosenblatt M, Li D-Q, Liu Z, Monroy D, Ji Z, et al. Doxycycline Inhibition of Interleukin-1 in the Corneal Epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1 août 2000;41(9):2544-57.
 47. Luchs J. Efficacy of topical azithromycin ophthalmic solution 1% in the treatment of posterior blepharitis. *Adv Ther.* sept 2008;25(9):858-70.
 48. Sutu C, Fukuoka H, Afshari NA. Mechanisms and management of dry eye in cataract surgery patients. *Curr Opin Ophthalmol.* janv 2016;27(1):24-30.
 49. Labetoulle M, Rousseau A, Baudouin C. Management of dry eye disease to optimize cataract surgery outcomes: Two tables for a daily clinical practice. *J Fr Ophtalmol.* oct 2019;42(8):907-12.
 50. Cho YK, Kim MS. Dry eye after cataract surgery and associated intraoperative risk factors. *Korean J Ophthalmol.* juin 2009;23(2):65-73.
 51. He Y, Li J, Zhu J, Jie Y, Wang N, Wang J. The improvement of dry eye after cataract surgery by intraoperative using ophthalmic viscosurgical devices on the surface of cornea: The results of a consort-compliant randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore).* déc 2017;96(50):e8940.
 52. Chiambaretta F, Pleyer U, Behndig A, Pisella P-J, Mertens E, Limao A, et al. Pupil dilation dynamics with an intracameral fixed combination of mydriatics and anesthetic during cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* mars 2018;44(3):341-7.
 53. Park Y, Hwang HB, Kim HS. Observation of Influence of Cataract Surgery on the Ocular Surface. *PLoS ONE.* 2016;11(10):e0152460.
 54. Cochener B, Cassan A, Omiel L. Prevalence of meibomian gland dysfunction at the time of cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* févr 2018;44(2):144-8.
 55. El Ameen A, Majzoub S, Vandermeer G, Pisella P-J. [Influence of cataract surgery on Meibomian gland dysfunction (French translation of the article)]. *J Fr Ophtalmol.* juin 2018;41(6):526-35.
 56. Gupta PK, Drinkwater OJ, VanDusen KW, Brissette AR, Starr CE. Prevalence of ocular surface dysfunction in patients presenting for cataract surgery evaluation: *Journal of Cataract & Refractive Surgery.* sept 2018;44(9):1090-6.
 57. Cho P, Yap M. Schirmer test. I. A review. *Optom Vis Sci.* févr 1993;70(2):152-6.
 58. Sajani R, Raia S, Gibbons A, Chang V, Karp CL, Sarantopoulos CD, et al. Epidemiology of Persistent Postsurgical Pain Manifesting as Dry Eye-Like Symptoms After Cataract Surgery. *Cornea.* déc 2018;37(12):1535-41.
 59. Schein OD, Muñoz B, Tielsch JM, Bandeen-Roche K, West S. Prevalence of dry eye among the elderly. *Am J Ophthalmol.* déc 1997;124(6):723-8.
 60. Choi YJ, Park SY, Jun I, Choi M, Seo KY, Kim EK, et al. Perioperative Ocular Parameters Associated With Persistent Dry Eye Symptoms After Cataract Surgery. *Cornea.* juin 2018;37(6):734-9.
 61. Vehof J, Kozareva D, Hysi PG, Hammond CJ. Prevalence and risk factors of dry eye disease in a British female cohort. *Br J Ophthalmol.* déc 2014;98(12):1712-7.
 62. Yazıcı A, Sarı E, Ayhan E, Şahin G, Tıskaoğlu NS, Gürbüz T, et al. The Effect of Low-Dose Aspirin on Dry Eye Parameters and Ocular Surface Disease Index Questionnaire. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2018;34(3):256-9.

63. Valentic JP, Leopold IH, Dea FJ. Excretion of salicylic acid into tears following oral administration of aspirin. *Ophthalmology*. août 1980;87(8):815-20.
64. Zhao L-Q, Zhu H, Zhao P-Q, Wu Q-R, Hu Y-Q. Topical Anesthesia versus Regional Anesthesia for Cataract Surgery: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Ophthalmology*. 1 avr 2012;119(4):659-67.
65. Joseph B, Thampi B, Joosadima A, Bhaskaran J, Raghavan R. Comparison of topical versus peribulbar anaesthesia for manual small incision cataract surgery with intraocular lens implantation. *International Journal of Research in Medical Sciences*. 19 déc 2016;4(11):4862-6.
66. Nouvellon E, Cuvillon P, Ripart J, Viel EJ. Anaesthesia for cataract surgery. *Drugs Aging*. 1 janv 2010;27(1):21-38.
67. Kohli P, Arya SK, Raj A, Handa U. Changes in ocular surface status after phacoemulsification in patients with senile cataract. *Int Ophthalmol*. juin 2019;39(6):1345-53.
68. Cetinkaya S, Mestan E, Acir NO, Cetinkaya YF, Dadaci Z, Yener HI. The course of dry eye after phacoemulsification surgery. *BMC Ophthalmol*. 30 juin 2015;15:68.
69. Kasetuwan N, Satitpitakul V, Changul T, Jariyakosol S. Incidence and pattern of dry eye after cataract surgery. *PLoS ONE*. 2013;8(11):e78657.

Description du syndrome sec au décours de la chirurgie de cataracte, avec analyse multimodale de la surface oculaire

- **Promoteur**
C.H.U. de Clermont-Ferrand
58 Rue de Montalembert
63003 Clermont-Ferrand Cedex 1
- **Investigateur principal :**
Pr Chiambaretta Frédéric
Service d'ophtalmologie
CHU de Clermont-Ferrand
Tél. +33 (0)4 73 75

Cette recherche interventionnelle est réalisée **par le CHU de Clermont-Ferrand** sous la direction du Professeur CHIAMBARETTA, chef de service d'ophtalmologie.

Description de la recherche interventionnelle

La chirurgie de cataracte est l'acte chirurgical le plus pratiqué en France. Bien qu'elle soit parfaitement standardisée et présente d'excellents résultats, l'opération peut engendrer certaines complications. Entre autre, une sécheresse oculaire plus ou moins durable peut survenir, se traduisant par une gêne oculaire à type de sensation de corps étranger, picotements, brûlure, larmolement réflexe paradoxal pouvant dans certains cas engendrer des conséquences sur la vision et la qualité de vie.

Nous mettons en place une étude visant à évaluer le retentissement sur la surface oculaire de la chirurgie de la cataracte au CHU de Clermont-Ferrand. Pour cela, nous souhaitons recueillir des informations par le biais d'un questionnaire qui comporte des questions simples et rapides. Les questions posées serviront uniquement dans le cadre de notre étude. Nous avons également besoin d'étudier votre quantité de larmes à l'aide d'un test simple et d'une analyse non invasive et non douloureuse de votre surface oculaire. Nous allons étudier ces différentes données en pré et en post-opératoire. Vous allez être opéré de la cataracte et vous répondez aux critères pour participer à cette enquête.

Déroulement de la participation

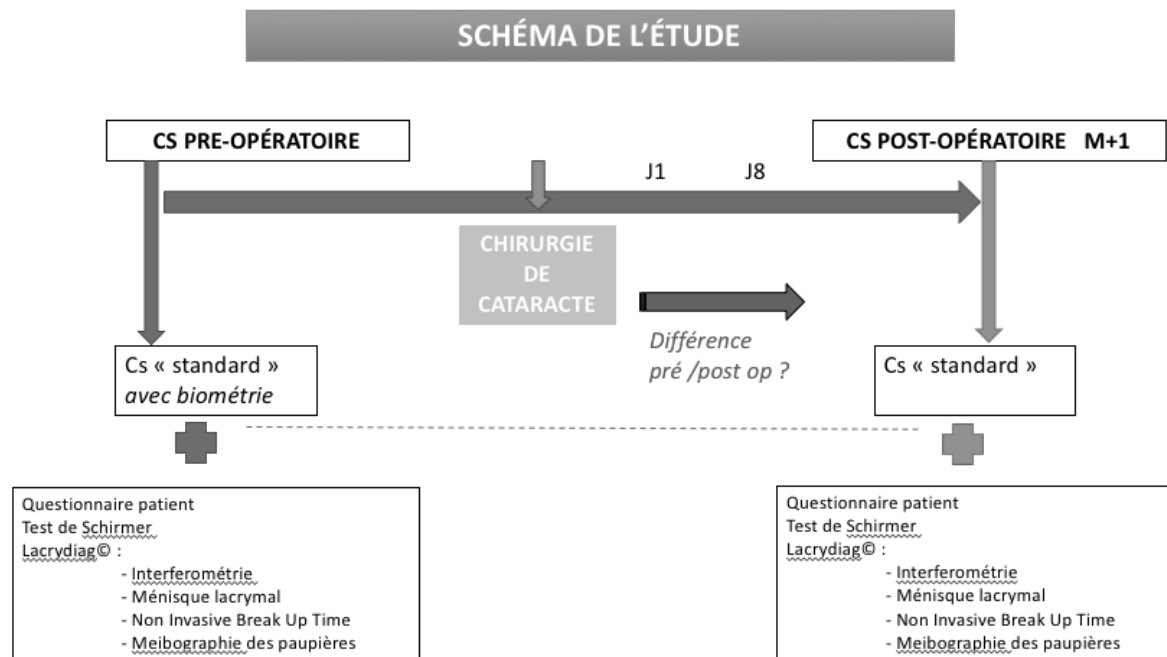
Dans le cadre de cette recherche interventionnelle, nous souhaiterions que vous répondiez à un questionnaire papier comportant des questions sur vos antécédents et traitement en cours, ainsi que 12 questions simples d'une durée approximative de **5 minutes**. Nous souhaiterions également réaliser un test servant à mesurer votre quantité de larmes, appelé test de Schirmer, consistant à apposer l'extrémité d'une petite bande de papier buvard sous la paupière inférieure, à l'intérieur du cul-de-sac lacrymal. Au bout de **5 minutes**, la bandelette est examinée et permet de voir si vous souffrez de sécheresse oculaire. Enfin, nous analyserons votre film lacrymal par un examen non invasif, le Lacrydiag, durant au plus **4 minutes**. Il consiste à prendre différentes photographies de votre œil et de vos paupières, permettant pour chacune d'étudier une composante de vos larmes et de rechercher un éventuel déficit.

Ces différents examens seront effectués, après votre accord, lors des consultations pré et post opératoire déjà prévues dans le cadre de l'opération de la cataracte.

Les résultats attendus devraient permettre comme bénéfiques une meilleure compréhension de la physiopathologie du développement et/ou de l'aggravation du syndrome sec oculaire en post-chirurgie et d'ouvrir d'éventuelles perspectives concernant son dépistage et sa prise en charge. Les contraintes sont limitées à la réalisation de ces différents examens non

douloureux, vous demandant une quinzaine de minutes en consultation.

Votre durée de participation à cette étude est comprise entre votre examen préopératoire et votre consultation postopératoire à un mois de la chirurgie, soit en moyenne un à deux mois.



Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer et vous pourrez refuser à tout moment de répondre à certaines questions, refuser d'aborder certains thèmes ou de refuser la réalisation du test, et ce, sans qu'aucun préjudice ne vous soit causé.

Votre participation à cette recherche n'engendrera pour vous aucun frais supplémentaire par rapport à ceux que vous auriez dans le suivi habituel de cette maladie.

Toutefois, pour pouvoir participer à cette recherche vous devez être affilié(e) ou bénéficier d'un régime de sécurité sociale, et ne pas être placé sous curatelle, tutelle ou sauvegarde de justice.

Le CHU de Clermont-Ferrand, qui organise cette recherche en qualité de promoteur, a contracté une assurance conformément aux dispositions législatives, garantissant sa responsabilité civile et celle de tout intervenant auprès de la Société Hospitalière d'Assurances Mutuelles (SHAM, contrat n°147161). Dans le cas où votre état de santé serait altéré du fait de votre participation à l'étude, conformément à la loi n°2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine, vous seriez en droit de recevoir des dédommagements dans le cadre de ce contrat d'assurance spécifique.

Cette recherche a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes CPP OUEST 2 Angers le 27/03/2019.

Il est possible que cette recherche soit interrompue, si les circonstances le nécessitent, par le promoteur ou à la demande de l'autorité de santé.

Protection de vos données personnelles :

Dans le cadre de cette recherche, le CHU de Clermont-Ferrand est responsable de la mise en œuvre du traitement de données à caractère personnel. Ce traitement informatique a pour but d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présenté.

Le fondement juridique, au regard de l'article 6 du RGPD (Règlement Général sur la Protection des Données) est l'intérêt légitime du promoteur à mettre en œuvre le traitement de données médicales à des fins de recherche scientifique (article 9.2 du RGPD).

A cette fin, les données médicales vous concernant et les données relatives à vos habitudes de vie nécessaires pour la recherche seront transmises au Promoteur, ou aux personnes ou sociétés agissant pour son compte, en France ou à l'étranger.

Ces données seront identifiées par un numéro de code et vos initiales. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises, à d'autres entités du CHU de Clermont Ferrand.

Les données seront conservées au minimum 15 ans après la fin de la recherche, selon les dispositions légales en vigueur.

Conformément aux dispositions de la loi relative à la protection des données personnelles, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, de limitation du traitement de vos données ainsi que d'effacement (le promoteur pouvant s'y opposer si cela venait à mettre la recherche en péril). Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées.

Conformément à l'article 17.3 du RGPD, les données recueillies préalablement au retrait du consentement, le cas échéant, ne pourront pas être effacées et pourront continuer à être traitées dans les conditions prévues par la recherche.

Pour exercer ces droits ou pour toute question sur le traitement de vos données, vous pouvez contacter notre Délégué à la Protection des Données : CHU de Clermont-Ferrand – Direction de la Qualité – Gestion des Risques et Droits des Usagers – 58 rue Montalembert – 63003 Clermont-Ferrand cedex 1 (ou dpd@chu-clermontferrand.fr).

Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L. 1111-7 du code de la santé publique. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

Si vous estimez, après nous avoir contactés, que vos droits Informatique et Libertés ne sont pas respectés ou que le dispositif de contrôle d'accès n'est pas conforme aux règles de protection des données, vous pouvez adresser une réclamation auprès de la CNIL par courrier.

Lorsque cette recherche sera terminée, vous serez tenu informé personnellement des résultats globaux par votre médecin dès que ceux-ci seront disponibles, si vous le souhaitez (art L1122-1 du code de la santé publique).

Lorsque vous aurez lu cette note d'information et obtenu les réponses aux questions que vous vous posez en interrogeant le médecin investigateur, il vous sera proposé, si vous en êtes d'accord, de donner votre consentement écrit en signant le document préparé à cet effet.

Description du syndrome sec au décours de la chirurgie de cataracte, avec analyse multimodale de la surface oculaire

Investigateur principal : Pr Chiambaretta Frédéric, service d'ophtalmologie, CHU de Clermont-Ferrand
Tél. +33 (0)4 73 75 07 50

Je soussigné(e)

M^{me}, M. (*ayer les mentions inutiles*) (*nom, prénom*).....

Né(e) le

Demeurant.....

Déclare :

- que le Docteur (*nom, prénom, téléphone*) m'a proposé de participer à l'étude sus nommée,
- qu'il m'a expliqué en détail le protocole,
- qu'il m'a notamment fait connaître :
 - l'objectif, la méthode et la durée de l'étude
 - les contraintes et les risques potentiels encourus
 - mon droit de refuser de participer et en cas de désaccord de retirer mon consentement à tout moment
 - mon obligation d'inscription à un régime de sécurité sociale
 - que, si je le souhaite, à son terme, je serais informé(e) par le médecin investigateur de ses résultats globaux que le Comité de Protection des Personnes – CPP OUEST II Angers a émis un avis favorable en date du 27/03/2019.
 - que dans le cadre de cette étude le promoteur, le CHU de Clermont-Ferrand, a souscrit à une assurance couvrant cette recherche.
- que j'ai répondu en toute bonne foi aux questions concernant mon état de santé et ma participation à d'autres études,
- que je ne suis pas placé sous curatelle, tutelle ou sauvegarde de justice.

Les informations relatives à l'étude recueillies par l'investigateur sont traitées confidentiellement. J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche puissent faire l'objet d'un traitement informatisé codé. J'ai bien noté que les droits d'accès, de rectification, d'opposition et de limitation du traitement des données prévus par la loi du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles s'exercent à tout moment auprès du médecin qui me suit dans le cadre de la recherche et qui connaît mon identité ou du délégué de protection des données du promoteur dont les coordonnées sont mentionnées dans la note d'information qui m'a été remise.

Après avoir discuté librement et obtenu réponse à toutes mes questions, j'accepte librement et volontairement de participer à cette recherche impliquant la personne humaine dans les conditions précisées dans le formulaire d'information et de consentement.

Nom et prénom du patient :

.....

Date :...../...../.....

Signature

Précédée de la mention « Lu et compris » :

Nom de l'investigateur :

.....

Date :...../...../.....

Signature

Ce document est à réaliser en 2 exemplaires originaux, dont le premier doit être gardé 15 ans par l'investigateur, un autre remis à la personne donnant son consentement.

ANNEXE III QUESTIONNAIRE PATIENT

NOM :
 Prénom :
 DDN : (âge :)
 Sexe : F M

Opération de cataracte : OD OG

Date opératoire : ___/___/___

QUESTIONNAIRE À REMPLIR PAR LE PATIENT**Lors de la consultation pré-opératoire-biométrie (avant la chirurgie)**

Age :

Sexe : Femme Homme

Ethnie d'origine :

Tabac : Non Oui *si oui, nombre de cigarette par jour :*Consommation quotidienne d'alcool : Non Oui **ANTÉCÉDENTS****ANTÉCÉDENTS généraux :**

	oui	non	Lesquels ? Commentaires
Allergie			
Diabète			
Hypertension artérielle			
Ménopause			
Pathologie dermatologique			
Pathologie auto-immune			
Chimiothérapie/Radiothérapie			
Autres :			

ANTÉCÉDENTS ophtalmologiques :

	oui	non	Lesquels ? Commentaires
Chalazion			
Port de lentilles de contact			
Chirurgie oculaire : <i>Si oui, côté D <input type="checkbox"/> G <input type="checkbox"/></i> <i>Type chirurgie</i>			
Autres :			

TRAITEMENTS ACTUELS :**Traitements locaux :** Mettez-vous actuellement des collyres dans les yeux ? Si oui, lesquels et à quelle dose?**Traitement généraux :** Joindre photocopie de l'ordonnance

QUESTIONNAIRE SUR LES AFFECTIONS DE LA SURFACE OCULAIRE

Adaptée à l'OSDI (Ocular Surface Disease Index)

PRÉ-OPÉRATOIRE / POST-OPÉRATOIRE



Veillez répondre aux questions ci-dessous concernant votre **qualité de vie** :

- **Avez-vous eu les symptômes suivants au niveau de vos yeux, la semaine passée ?**

		Tout le temps	La plupart du temps	La moitié du temps	De temps en temps	Jamais
1	Sensibilité à la lumière	4	3	2	1	0
2	Sensation de grain de sable ?	4	3	2	1	0
3	Douleur ou irritation ?	4	3	2	1	0
4	Flou visuel ?	4	3	2	1	0
5	Mauvaise vision ?	4	3	2	1	0

Score 1 à 5
A=

- **Avez-vous eu des problèmes aux yeux qui ont limités vos activités, la semaine passée ?**

		Tout le temps	La plupart du temps	La moitié du temps	De temps en temps	Jamais	Sans réponse
6	Lire ?	4	3	2	1	0	
7	Conduire de nuit ?	4	3	2	1	0	
8	Utiliser un ordinateur ou un distributeur ?	4	3	2	1	0	
9	Regarder la télévision ?	4	3	2	1	0	

Score 6 à 9
B=

- **Avez-vous eu une gêne aux yeux dans l'une de ces situations, la semaine passée ?**

		Tout le temps	La plupart du temps	La moitié du temps	De temps en temps	Jamais	Sans réponse
10	Lorsqu'il y a du vent ?	4	3	2	1	0	
11	Dans un endroit sec ?	4	3	2	1	0	
12	Dans un endroit climatisé ?	4	3	2	1	0	

Score 10 à 12
C=

Nombre de questions non répondues

D=

TOTAL (A+B+C) E=

ANNEXE IV COMPTE RENDU - DOSSIER MEDICAL



NOM :
 Prénom :
 DDN : (âge :)
 Sexe : F M

Opération de cataracte : OD OG

Date opératoire : ___/___/___

Type d'anesthésie : Topique Péri-bulbaire AG

EVALUATION DE LA SURFACE OCULAIRE

QUESTIONNAIRE (fiche patient + OSDI): PRÉ-OP M+1

PRÉ-OPÉRATOIRE / POST-OPÉRATOIRE Date :

EVALUATION SUBJECTIVE :

➤ Score OSDI : (0-48)

<18	18-33	>33

EVALUATION OBJECTIVE :

➤ Classification d'OXFORD :

Analyse cornéenne/conjonctivale

GRADE	0	I	II	III	IV	V

LACRYDIAG

➤ Non Invasive Break Up Time (NIBUT) :

Analyse de la stabilité du FL (couche mucinique)

Normal	<10s	<5s

➤ Meibographie des paupières :

Analyse qualitative des paupières

Normale	Pathologique
	% de perte :

➤ Hauteur du ménisque lacrymal :

Analyse de la couche aqueuse

Normal	< 0,2mm

➤ Interférométrie :

Analyse de la couche lipidique

Épaisseur	
1 à 7	

➤ Test de Schirmer : mm/5min

(sans anesthésie topique)

Analyse de la sécrétion lacrymale

Normal (>20mm)	20-5	<5mm

(Conseil national de l'ordre des médecins)

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette FACULTE et de mes chers CONDISEIPLES, 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 je 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.

CORDELETTE Alix

DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**ANALYSE MULTIMODALE DU SYNDROME SEC OCULAIRE
AU DECOURS DE LA CHIRURGIE DE CATARACTE**

OBJECTIF : Décrire les caractéristiques du syndrome sec oculaire (SSO) en pré et post- opératoire à un mois de chirurgie de cataracte, en utilisant un nouvel appareil d'analyse multimodale de la surface oculaire : le LACRYDIAG® (Quantel Médical).

MATÉRIEL & MÉTHODE : Nous avons réalisé une étude descriptive prospective dans le service d'ophtalmologie du Centre Hospitalier Universitaire de Clermont-Ferrand. 100 patients consultants pour une opération de cataracte ont été inclus entre avril 2019 et mars 2020. L'étude de la surface oculaire comportait : le questionnaire Ocular Surface Disease Index (OSDI), le test de Schirmer et les examens du LACRYDIAG® : le score d'Oxford, la meibographie, l'interférométrie, la hauteur du ménisque lacrymal, le temps de rupture du film lacrymal (BUT) et non invasive (NIBUT). Les tests étaient réalisés en pré opératoire et à un mois de la chirurgie. Les sujets étaient divisés en 2 groupes avec/sans SSO selon les critères diagnostiques définis par la Dry Eye World Society (DEWS II). Les sous-catégories par déficit aqueux et hyper-évaporation ont été étudiées.

RÉSULTATS : Nous avons analysé 90 patients. La moyenne d'âge était de 73 ans \pm 9,5 avec 54 % de femmes. La prévalence du SSO était de 52,2 %. Le score d'Oxford était significativement aggravé après chirurgie ($p < 0,001$). On retrouvait une concordance forte entre les résultats du BUT et du NIBUT (coefficient kappa de $0,9 \pm 0,06$). Il existait une aggravation significative ($p = 0,029$) des SSO par insuffisance lacrymale entre le pré et le post opératoire, en particulier chez ceux déjà symptomatiques avant l'intervention ($p = 0,034$), contrairement au SSO par hyper évaporation ($p = 1$).

CONCLUSION : Le LACRYDIAG® apporte une aide diagnostique intéressante pour l'étude des sous-catégories et la physiopathologie du SSO. À l'heure actuelle, il convient néanmoins de réaliser les examens cliniques courants en parallèle. Plus d'automatisation et de reproductibilité pourraient permettre d'en généraliser l'utilisation et ainsi favoriser le dépistage systématique de cette pathologie.

MOTS – CLÉ

Syndrome sec oculaire - Surface oculaire - Chirurgie de cataracte – Phacoémulsification - Complications postopératoires - Meibographie - CHU de Clermont- Ferrand

Jury :

Président du jury :

Monsieur CHIAMBARETTA Frédéric, Professeur, Faculté de médecine de Clermont-Ferrand

Membres du jury :

Monsieur SAPIN Jean-Louis, Professeur, Faculté de médecine de Clermont-Ferrand

Monsieur DUTHEIL Frédéric, Professeur, Faculté de médecine de Clermont-Ferrand

Monsieur PEREIRA Bruno, PhD, Biostatisticien, CHU Clermont-Ferrand, DRCI

Directeur de thèse :

Monsieur COUTU Adrien, Docteur, CHU de Clermont-Ferrand, service d'ophtalmologie

Date de la soutenance : Vendredi 18 septembre 2020