



tfos DEWS II™

Sommaire exécutif du rapport du DEWS II

Traductions en **FRANÇAIS** financées par

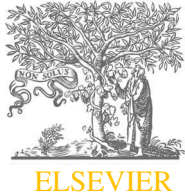


Publié initialement dans *The Ocular Surface* :

*Craig JP, et al., TFOS DEWS II Definition & Classification Report, The Ocular Surface (2017),
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jtos.2017.08.003>*

La TFOS souhaiterait souligner le soutien des partenaires industriels dans la publication



Sommaire disponible sur [ScienceDirect](#)

The Ocular Surface (La surface oculaire)

page d'accueil de la publication : www.theocularsurface.com

Sommaire exécutif du rapport du DEWS II de la TFOS

Jennifer P. Craig ^{a,1}, J. Daniel Nelson ^{b,c,1}, Dimitri T. Azar ^d, Carlos Belmonte ^{e,f}, Anthony J. Bron ^{g,h}, Sunil K. Chauhan ⁱ, Cintia S. de Paiva ^j, José A.P. Gomes ^k, Katherine M. Hammitt ^l, Lyndon Jones ^m, Jason J. Nichols ⁿ, Kelly K. Nichols ⁿ, Gary D. Novack ^{o,p}, Fiona J. Stapleton ^q, Mark D.P. Willcox ^q, James S. Wolffsohn ^r, David A. Sullivan ^{i,*}

^a Department of Ophthalmology, New Zealand National Eye Centre, The University of Auckland, Auckland, New Zealand

^b Department of Ophthalmology, HealthPartners Medical Group and Clinics, St Paul, MN, USA

^c Department of Ophthalmology, University of Minnesota, Minneapolis, USA

^d University of Illinois at Chicago College of Medicine, Chicago, IL, USA

^e Instituto de Neurociencias de Alicante, University Miguel Hernandez-CSIC, Spain

^f Instituto Fernandez-Vega, Oviedo University, Spain

^g Nuffield Department of Clinical Neurosciences, University of Oxford, Oxford, UK

^h Vision and Eye Research Unit, Anglia Ruskin University, Cambridge, UK

ⁱ Schepens Eye Research Institute, Massachusetts Eye and Ear, and Department of Ophthalmology, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

^j Department of Ophthalmology, Baylor College of Medicine, Houston, TX, USA

^k Department of Ophthalmology and Visual Sciences, Federal University of Sao Paulo/Paulista School of Medicine, Sao Paulo, Brazil

^l Sjögren's Syndrome Foundation, Bethesda, MD, USA

^m Centre for Contact Lens Research, School of Optometry and Vision Science, University of Waterloo, Waterloo, Ontario, Canada

ⁿ University of Alabama at Birmingham School of Optometry, Birmingham, AL, USA

^o Pharma Logic Development, San Rafael, CA, USA

^p Departments of Pharmacology and Ophthalmology, University of California, Davis, School of Medicine, USA

^q School of Optometry and Vision Science, University of New South Wales, Sydney, New South Wales, Australia

^r School of Life and Health Sciences, Aston University, Birmingham, UK

INFORMATIONS RELATIVES A L'ARTICLE

RESUME

Historique de l'article :

Reçu le 2 août 2017

Accepté le 4 août 2017

Cet article présente un sommaire exécutif des conclusions et recommandations du rapport de 10 chapitres du DEWS II de la TFOS. L'intégralité du rapport du DEWS II de la TFOS a été publiée dans le numéro de *The Ocular Surface* de juillet 2017. Une version téléchargeable du document et du matériel supplémentaire, notamment des vidéos consacrées aux techniques de diagnostic et de prise en charge, sont disponibles sur le site Internet de la TFOS : www.TearFilm.org.

© 2017 Elsevier Inc. Tous droits réservés.

1. Introduction

Le syndrome sec oculaire (SSO) affecte des centaines de millions de personnes dans le monde et est l'une des causes les plus fréquentes de consultations d'ophtalmologie. Il s'agit d'une maladie symptomatique, caractérisée par un cercle vicieux d'instabilité et d'hyperosmolarité du film lacrymal, qui conduit à une augmentation de l'inflammation et des lésions de la surface oculaire ainsi qu'à des anomalies neurosensorielles. Le SSO modéré à grave est associé à des douleurs importantes, des limitations des activités quotidiennes, une vitalité réduite, un mauvais état de santé général et souvent à une dépression.

Pour mieux comprendre le SSO, la Société de la surface oculaire et du film lacrymal (TFOS, Tear Film & Ocular Surface Society), un organisme à but non lucratif, a lancé le groupe de travail II consacré à la sécheresse oculaire (DEWS II, Dry Eye Workshop II) de la TFOS (DEWS II de la TFOS) en mars 2015 [1]. Cette initiative reflète la mission de la TFOS, qui consiste à faire progresser la recherche, la littérature et la sensibilisation

* Auteur référent. Schepens Eye Research Institute, 20 Stanford Street, Boston, MA 02114, États-Unis.

Adresse e-mail : david.sullivan@schepens.harvard.edu (D.A. Sullivan).

¹ Co-auteur principal.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jtos.2017.08.003>

1542-0124/© 2017 Elsevier Inc. Tous droits réservés.

au domaine scientifique de la surface oculaire et du film lacrymal.

L'objectif du DEWS II de la TFOS était de parvenir à un consensus

mondial concernant de multiples aspects du SSO. Plus spécifiquement, le

DEWS II de la TFOS cherchait à : 1) Actualiser la définition et la classification du SSO ; 2) évaluer d'un point de vue critique l'épidémiologie, la physiopathologie, le mécanisme et l'impact de cette maladie ; 3) établir des recommandations pour le diagnostic, la prise en charge et le traitement de cette maladie et 4) émettre des recommandations pour la conception d'essais cliniques destinés à évaluer de futures interventions pour le traitement du SSO.

Le DEWS II de la TFOS a mis en commun les efforts de 150 experts cliniques et spécialistes de la recherche fondamentale du monde entier qui ont suivi une approche fondée sur les données et un processus de communication ouverte, de dialogue et de transparence pour approfondir notre compréhension du SSO. Ce processus a demandé plus de 2 ans avant d'être terminé.

L'intégralité du rapport du DEWS II de la TFOS a été publiée dans le numéro de *The Ocular Surface* de juillet 2017. Une version téléchargeable du document et du matériel supplémentaire, notamment des vidéos consacrées aux techniques de diagnostic et de prise en charge, sont disponibles sur le site Internet de la TFOS : www.TearFilm.org. Il est prévu que des traductions de ce rapport soient proposées dans de nombreuses langues, y compris, mais sans s'y limiter, en chinois, français, allemand, italien, japonais, coréen, polonais, portugais, roumain, espagnol, turc et vietnamien. Ces traductions, lorsqu'elles seront terminées, seront disponibles sur le site Internet de la TFOS.

Veillez citer cet article publié de la manière suivante : Craig JP, et al., TFOS DEWS II Report Executive Summary, *The Ocular Surface* (2017),

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jtos.2017.08.003>

Translated into French by Allergan

Cet article présente un sommaire exécutif des conclusions et recommandations du rapport du DEWS II de la TFOS. Les documents sont extraits des rapports de dix sous-commissions du DEWS II de la TFOS qui étaient les suivantes : Définition et classification ; Épidémiologie ; Sexe, genre et hormones ; Physiopathologie ; Film lacrymal ; Sécheresse oculaire iatrogène ; Douleur et sensations ; Méthodologie de diagnostic ; Prise en charge et traitement ; Conception d'essai clinique. Des détails supplémentaires et l'ensemble des références sont disponibles dans une version en ligne en accès libre.

2. Définition et classification [2]

Les objectifs de la sous-commission Définition et classification du DEWS II de la TFOS étaient de créer un système de classification actuel et de définition fondée sur des preuves pour le SSO. Voici la nouvelle définition :

« La sécheresse oculaire est une maladie multifactorielle de la surface oculaire caractérisée par une perte de l'homéostasie du film lacrymal et accompagnée de symptômes oculaires, dans laquelle l'instabilité et l'hyperosmolarité du film lacrymal, l'inflammation et les lésions de la surface oculaire ainsi que des anomalies neurosensorielles jouent des rôles étiologiques. »

Dans cette définition, la terminologie - y compris la diction, l'ordre des mots, l'insistance et la signification convenue - était essentielle pour créer une définition acceptée dans le monde entier. Le terme de « maladie multifactorielle » reconnaît le SSO comme une maladie fonctionnelle importante et complexe qui ne peut pas être caractérisée par un processus, signe ou symptôme unique. Le terme de « surface oculaire » est défini comme l'ensemble des structures de la surface oculaire et des parties annexes, y compris le film lacrymal, les glandes lacrymales et de Meibomius, la cornée, la conjonctive et les paupières. L'« homéostasie » décrit un état d'équilibre dynamique dans le corps par rapport à ses diverses fonctions et à la composition chimique des liquides organiques et des tissus. La perturbation de l'homéostasie est considérée comme la caractéristique commune, englobant une multitude de signes de déséquilibre du film lacrymal et de la surface oculaire qui peuvent être observés dans le SSO. Le terme de « symptômes » englobe une vaste gamme d'expériences susceptibles d'être signalées par les patients, associées au SSO, y compris, mais sans s'y limiter, une gêne et une perturbation visuelle. Les éléments clés contribuant au processus physiopathologique, y compris l'instabilité du film lacrymal, l'hyperosmolarité, l'inflammation et les lésions, considérés comme des déclencheurs étiologiques du cercle vicieux, de même que les anomalies neurosensorielles, qui ont donné lieu à de nombreux articles ces derniers temps, ont été jugés suffisamment importants pour être inclus dans la définition.

Dans la classification du SSO, les preuves les plus récentes ont permis d'établir un système de classification basé sur sa physiopathologie dans lequel la sécheresse oculaire par déficience aqueuse (ADDE, aqueous deficient dry eye) et la sécheresse oculaire évaporative (EDE, evaporative dry eye) existent à l'intérieur d'un continuum. C'est pourquoi les éléments de chacune d'elles doivent être pris en considération pour le diagnostic et la prise en charge. Cette approche n'est pas destinée à remplacer une évaluation et un jugement cliniques, mais à guider la prise en charge clinique et les recherches à venir.

La classification du SSO recommandée par la sous-commission est présentée dans la Fig. 1. La partie supérieure de la figure représente un algorithme de décision clinique, commençant par l'évaluation des symptômes et suivi par l'examen des signes de maladie de la surface oculaire. Le SSO comporte à la fois des symptômes et des signes et peut se différencier des autres maladies de la surface oculaire grâce à l'utilisation de questions de catégorisation et de tests complémentaires. C'est à ce groupe SSO que s'appliquent ce sous-typage diagnostique et ces stratégies traditionnelles de prise en charge du SSO. Les patients présentant des symptômes sans signes cliniques démontrables n'entrent pas dans ce groupe de SSO mais sont répartis en maladie de

Veillez citer cet article publié de la manière suivante : Craig JP, et al., TFOS DEWS II Report Executive Summary, The Ocular Surface (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtos.2017.08.003>
Translated into French by Allergan

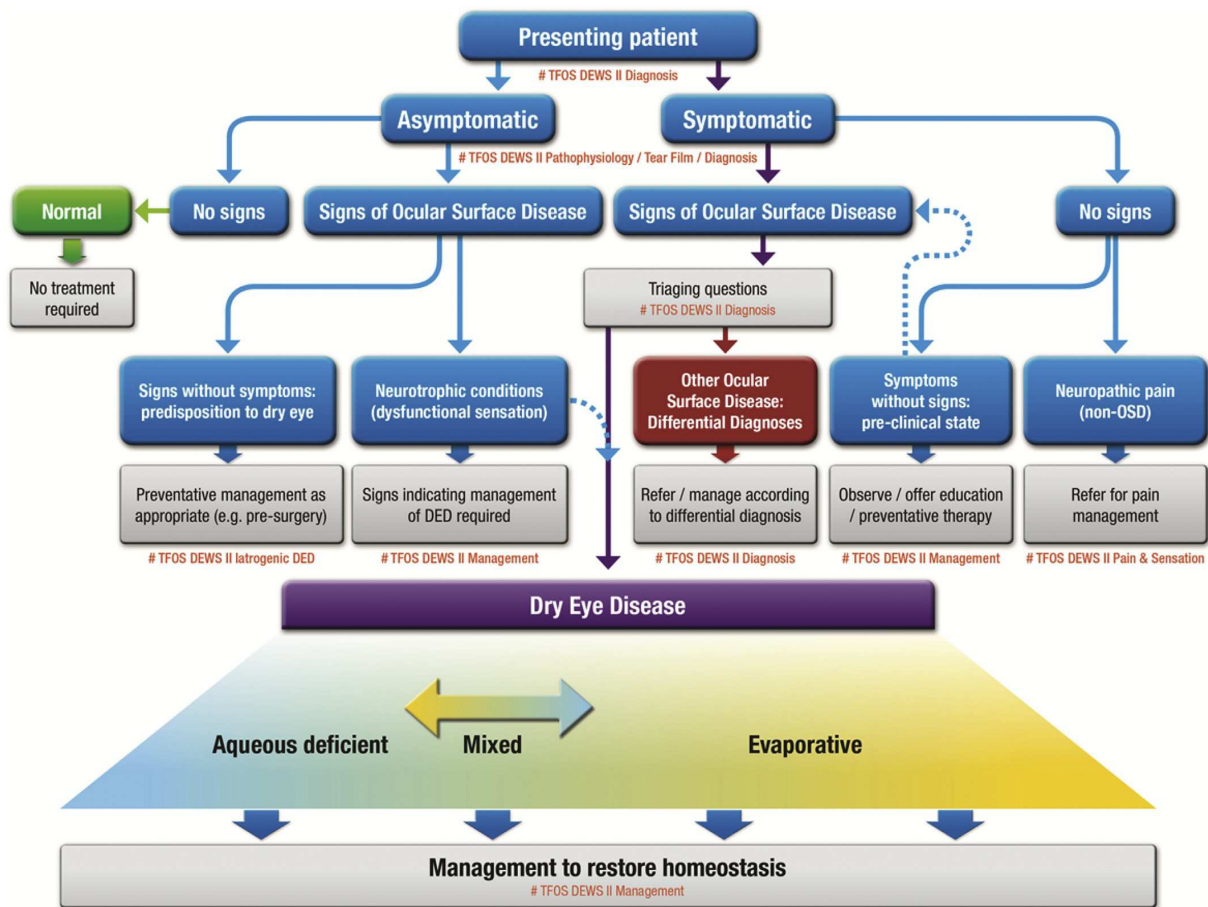
la surface oculaire préclinique ou douleur neuropathique (maladie autre qu'une maladie de surface oculaire). À l'inverse, les patients asymptomatiques présentant des signes se répartissent en patients avec une sensibilité cornéenne faible et en patients avec des signes prodromiques qui risquent de développer un SSO manifeste avec le temps ou un facteur déclenchant, par exemple, après une intervention chirurgicale ophtalmique ou une adaptation aux lentilles de contact. Enfin, il existe également la possibilité de patients sans signes ni symptômes, qui sont classifiés selon l'organigramme comme « normaux ».

La partie inférieure de la Fig. 1 représente la classification étiologique du SSO et met en évidence les deux catégories prédominantes qui ne sont pas mutuellement exclusives, l'ADDE et l'EDE. Les preuves épidémiologiques et cliniques suggèrent que le SSO est essentiellement de nature évaporative, ce qui se reflète par une proportion plus importante d'EDE que d'ADDE dans la Fig. 1. Même s'il est possible que l'ADDE survienne sans signe évident d'EDE et vice versa, lorsque le SSO progresse, la probabilité que les caractéristiques de l'ADDE et de l'EDE deviennent évidentes pour ces deux formes augmente. Une sous-classification supplémentaire de l'ADDE et de l'EDE n'est pas détaillée dans la Fig. 1, mais on sait qu'elle est liée à une large gamme de maladies, comme le décrit le rapport de physiopathologie du DEWS II de la TFOS. L'ADDE correspond aux maladies affectant le fonctionnement des glandes lacrymales. L'EDE inclut à la fois les causes liées aux paupières (par exemple le dysfonctionnement des glandes de Meibomius (DGM) et le dysfonctionnement lié au clignement) et les causes liées à la surface oculaire (comme les maladies liées à la mucine ou aux lentilles de contact).

3. Épidémiologie [3]

Le rapport Épidémiologie du DEWS II de la TFOS analyse la littérature consacrée à la prévalence, l'incidence, les facteurs de risque, l'histoire naturelle et la morbidité ainsi que les questionnaires examinés utilisés dans les études d'épidémiologie du SSO. Le rapport est consacré aux études épidémiologiques publiées depuis le dernier rapport du DEWS de la TFOS en 2007. Une méta-analyse des données de prévalence publiées a été entreprise pour évaluer l'influence de l'âge (Tableau 1) et du sexe sur les symptômes et les signes du SSO. La cartographie mondiale de la prévalence du SSO a été entreprise par analyse géospatiale. Le rapport résume les preuves disponibles sur l'épidémiologie du SSO et fournit des recommandations pour les besoins et opportunités à venir.

L'épidémiologie du SSO continue à être entravée par l'absence de définition normalisée et de critères de diagnostic à utiliser. Par conséquent, le rapport décrit la prévalence d'après les critères de diagnostic courants, y compris ceux qui sont basés sur des symptômes, sur l'auto-évaluation des diagnostics de praticiens et sur les signes du SSO.



7

Fig. 1. Système de classification du SSO. Veuillez consulter le rapport d'origine pour une description complète de cette figure [2].

Même si une quantité importante d'informations nouvelles a été publiée ces 10 dernières années, aucune étude de population n'a signalé de prévalence du SSO pour des populations situées au sud de l'équateur. Une grande partie de l'attention est concentrée sur l'Asie et l'Europe. La prévalence du SSO, avec ou sans symptômes, allait de 5 à 50 %. La prévalence du SSO diagnostiqué uniquement d'après les signes était généralement plus élevée et plus variable, atteignant même 75 % dans certaines populations. Les critères des signes positifs du SSO varient d'une étude à l'autre et il est bien connu que certains signes peuvent avoir une origine secondaire ou peuvent être liés au vieillissement normal. Un nombre très restreint d'études ont été menées dans des populations plus jeunes (de moins de 40 ans), mais elles indiquent que le SSO est également prévalent dans ces populations. La preuve d'un facteur de risque pour les populations asiatiques apparaît désormais de façon plus uniforme.

La méta-analyse a confirmé que la maladie symptomatique et les signes de SSO augmentaient avec l'âge, même si la prévalence des signes présentait une augmentation par décennie plus forte que la maladie symptomatique. Les taux de SSO rapportés pour les femmes sont plus élevés que pour les hommes, même si les différences deviennent généralement significatives uniquement avec l'augmentation de l'âge.

Les facteurs ont été catégorisés comme constants, probables et non concluants, en accord avec le rapport précédent du DEWS de la TFOS [4]. L'âge, le sexe, l'origine ethnique, le DGM, les maladies du tissu conjonctif, le syndrome de Sjögren, le déficit androgénique, l'utilisation d'ordinateurs, le port de lentilles de contact, un traitement par substitution d'œstrogènes, une greffe de cellules souches hématopoïétiques, certaines conditions environnementales (comme la pollution, un faible taux d'humidité et le syndrome du bâtiment malsain) ainsi que l'utilisation de médicaments (par exemple les antihistaminiques, antidépresseurs, anxiolytiques et l'isotrétinoïne) ont été identifiés comme des facteurs de risques constants. Les facteurs de risque probables comprennent le diabète, la couperose, les infections

Veillez citer cet article publié de la manière suivante : Craig JP, et al., TFOS DEWS II Report Executive Summary, The Ocular Surface (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtos.2017.08.003>
Translated into French by Allergan

virales, les maladies de la thyroïde, les troubles psychiatriques, le ptérygion, un faible apport en acides gras, la chirurgie réfractive, la conjonctivite allergique et d'autres médicaments (p. ex. les anticholinergiques, diurétiques et β -bloquants). Les risques de SSO non concluants sont l'origine hispanique, la ménopause, l'acné, la sarcoïdose, le tabagisme, l'alcool, la grossesse, l'infestation par demodex, l'injection de toxine botulique, les préparations multivitaminées et les contraceptifs oraux.

La charge économique sur la société et l'impact du SSO sur l'individu par le biais de son effet négatif sur la vision, la qualité de vie et la productivité du travail ainsi que les conséquences psychologiques et physiques de la douleur sont considérables. Les coûts les plus importants sont les coûts indirects dus à la baisse de la productivité du travail. Les questionnaires utilisés pour évaluer le SSO ont une utilité variable pour les études épidémiologiques et des preuves supplémentaires pour des amplitudes normatives et des changements significatifs d'un point de vue clinique sont nécessaires.

Parmi les besoins en recherche nécessaires à l'avenir, citons une meilleure évaluation de la prévalence du SSO de gravité variable et chez les jeunes, l'incidence de la maladie dans des populations différentes et l'impact des facteurs de risques modifiables tels que l'utilisation de dispositifs mobiles. Les approches par cartographie géographique permettront de mieux mettre en évidence l'impact des facteurs climatiques, environnementaux et socio-économiques du SSO. Des études de portée restreinte de l'histoire naturelle à la fois de SSO traité et de SSO non traité ont été menées et cela reste une piste de recherche importante pour l'avenir.

Tableau 1

Analyse de régression des données de prévalence par âge pour chaque sous-groupe diagnostique.

Sous-groupe diagnostique	Nombre N d'études	Estimation de la pente (par dizaine d'années)	Erreur type de l'estimation de la pente	valeur de p (H ₀ : pente = 0)	R ²
1. Symptômes ou OSDI ≥ 23	8	3,43	0,57	0,001	0,858
2. Auto-évaluation d'un diagnostic de clinicien pour le syndrome sec oculaire	8	2,01	0,73	0,034	0,556
3. Critères WHS	8	- 0,44	0,57	0,475 ^a	0,088
^b 4. Schirmer	5	10,55	1,78	0,010	0,921
^b 5. Temps de rupture du film lacrymal	5	9,71	1,20	0,004	0,956
^b 6. Coloration de la cornée	5	7,63	1,67	0,020	0,875
^b 7. DGM	5	5,23	1,44	0,036	0,815

Indice de maladie de la surface oculaire (Ocular Surface Disease Index, OSDI) ; étude de la santé des femmes (Women's Health Study, WHS) ; dysfonctionnement des glandes de Meibomius DGM. Veuillez consulter le rapport d'origine pour une description complète de cette figure [3].

^a Indique qu'il n'y a pas de changement de la prévalence par âge pour les critères WHS.

^b Les analyses de régression sont basées sur des estimations de la prévalence de l'âge de 40e49 et au-delà (c'est-à-dire que les valeurs absentes pour la prévalence correspondent aux âges de 15e18, 19e29 et 30e39).

4. Sexe, genre et hormones [5]

L'une des caractéristiques les plus frappantes du SSO est sa survenue plus fréquente chez les femmes que chez les hommes. En réalité, le sexe féminin est un facteur de risque significatif de développer un SSO. Une telle variation liée au sexe dans la prévalence d'une maladie des yeux ou de n'importe quelle autre fonction oculaire ne devrait pas être surprenante, car il existe des différences liées au sexe dans presque toutes les cellules, tous les tissus et systèmes d'organes du corps. En effet, depuis 1945, plus de 575 000 rapports scientifiques ont été publiés, mettant en évidence l'impact élémentaire et/ou clinique du sexe sur la physiologie humaine et la physiopathologie.

Le rapport du DEWS II de la TFOS Sexe, genre et hormones détaille les nombreuses différences liées au sexe identifiées dans l'œil. Un grand nombre de ces différences ont été attribuées aux effets des stéroïdes sexuels (p. ex. androgènes et œstrogènes), aux hormones hypothalamiques et hypophysaires, aux glucocorticoïdes, à l'insuline, au facteur de croissance analogue à l'insuline 1 et aux hormones thyroïdiennes. Par exemple, les androgènes sont extrêmement importants pour la régulation de la surface oculaire et des annexes. Ils semblent servir d'intermédiaires dans de nombreuses différences liées au sexe dans ces tissus. Un déficit androgénique prédispose quant à lui à un dysfonctionnement des glandes lacrymales, constitue un facteur de risque pour le DGM et est associé à la fois au développement de l'ADDE et de l'EDE. Au contraire des androgènes, le rôle des œstrogènes au niveau de la surface oculaire est moins bien défini. Leurs effets semblent être spécifiques du sexe, du tissu et de la dose.

En outre, des différences liées au sexe peuvent résulter d'un complément de chromosomes sexuels, y compris de différences dans l'« effet parent d'origine », le dosage des gènes du chromosome X (p. ex. l'inactivation du X) et des gènes dans la région non recombinante du chromosome Y, ainsi que des facteurs autosomiques spécifiques du sexe et de l'épigénétique (p. ex. les micro-ARN, la méthylation et l'acétylation de l'ADN, les modifications des histones).

Il est important de noter que le mot « sexe » est utilisé à dessein. Même si « sexe » et « genre » sont souvent utilisés de manière interchangeable, ils ont des significations distinctes. Comme indiqué dans un rapport de 2001 par l'Institut de médecine [6], « sexe » fait référence à la classification des êtres vivants, généralement en tant que mâle ou femelle, selon leurs organes reproducteurs et les fonctions définies par leur complément chromosomique. Le « genre » fait référence à la propre représentation d'une personne en tant qu'homme ou femme, ou à la façon dont les institutions sociales s'adressent à cette personne d'après l'apparence du genre de cet individu. Le genre repose sur la biologie, mais est modelé par l'environnement et l'expérience. En d'autres termes, le terme sexe distingue mâles et femelles d'après leurs caractéristiques biologiques. Le terme genre, quant à lui, reflète les caractéristiques construites socialement telles que les comportements et les attentes liées au fait d'être un homme, masculin ou d'être une femme, féminine. De plus, le genre est dynamique, lié au contexte et fonctionne de façon large et non ciblée.

En effet, le sexe et le genre ont tous deux une influence sur la santé et la maladie, ainsi que sur les perceptions des patients à propos de leur santé. Le genre affecte également l'accès des individus au système de soins de santé et leurs interactions avec celui-ci. De nombreuses disparités sont associées au genre en ce qui concerne la santé. Les disparités résultent d'une gamme d'influences qui sont biologiques, comportementales/perceptives, culturelles et sociétales. Par conséquent, sexe et genre sont des termes qui peuvent se distinguer, mais sont étroitement liés, et doivent tous deux être pris en compte, car chacun d'eux a des effets prononcés sur la santé et les disparités liées à la santé. Le genre et le sexe biologique affectent le risque de SSO, la présentation de la maladie, les réactions immunitaires, la douleur, les comportements de recours aux soins, l'utilisation des services et une multitude d'autres composantes de la santé de l'œil.

Dans l'ensemble, le sexe, le genre et les hormones jouent un rôle essentiel dans la régulation de la surface oculaire et des tissus annexes ainsi que dans la prévalence du SSO entre les femmes et les hommes.

5. Physiopathologie [7]

D'après les publications à comité de lecture, la sous-commission Physiopathologie du DEWS II de la TFOS a conclu que le mécanisme central du SSO est l'hyperosmolarité lacrymale induite par l'évaporation, qui est la marque distinctive de la maladie. Elle endommage la surface oculaire à la fois directement et en provoquant une inflammation. Le cycle d'événements décrit comme le cercle vicieux du SSO, est représenté au centre de la Fig. 2.

Deux formes de SSO sont reconnues, l'ADDE et l'EDE. Dans l'ADDE, l'hyperosmolarité des larmes résulte de la diminution de la sécrétion lacrymale, dans des conditions normales d'évaporation de l'œil. Dans l'EDE, l'hyperosmolarité des larmes est due à l'évaporation excessive à partir du film lacrymal exposé en présence de glandes lacrymales fonctionnant normalement. Puisque l'osmolarité des larmes dépend de l'évaporation des larmes dans l'ADDE comme dans l'EDE, une hyperosmolarité des larmes apparaît à la suite de l'évaporation depuis la surface oculaire et de ce point de vue, toutes les formes de SSO sont évaporatives. En d'autres termes, l'EDE peut être défini plus précisément comme un état hyper-évaporatif.

Dans le SSO, l'hyperosmolarité est considérée comme le déclencheur d'une cascade d'événements de transmission du signal au sein des cellules épithéliales de surface, ce qui conduit à la libération de médiateurs inflammatoires et de protéases. Ces médiateurs, associés à l'hyperosmolarité des larmes, semblent provoquer la perte des cellules calciformes et des cellules épithéliales et entraîner des lésions du glycocalyx épithélial. Des médiateurs inflammatoires provenant des lymphocytes T, et recrutés au niveau de la surface oculaire, renforcent les lésions. Le résultat net est l'épithéliopathie ponctuée caractéristique du SSO et une instabilité du film lacrymal qui conduit à un certain moment à une rupture précoce de celui-ci. Cette rupture exacerbe et amplifie l'hyperosmolarité des larmes et complète les événements du cercle vicieux qui conduisent aux lésions de la

Veuillez citer cet article publié de la manière suivante : Craig JP, et al., TFOS DEWS II Report Executive Summary, *The Ocular Surface* (2017),

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jtos.2017.08.003>

Translated into French by Allergan

surface oculaire. Enfin, cela semble être à l'origine de l'auto-entretien

l'infiltration inflammatoire des glandes lacrymales, que l'on rencontre

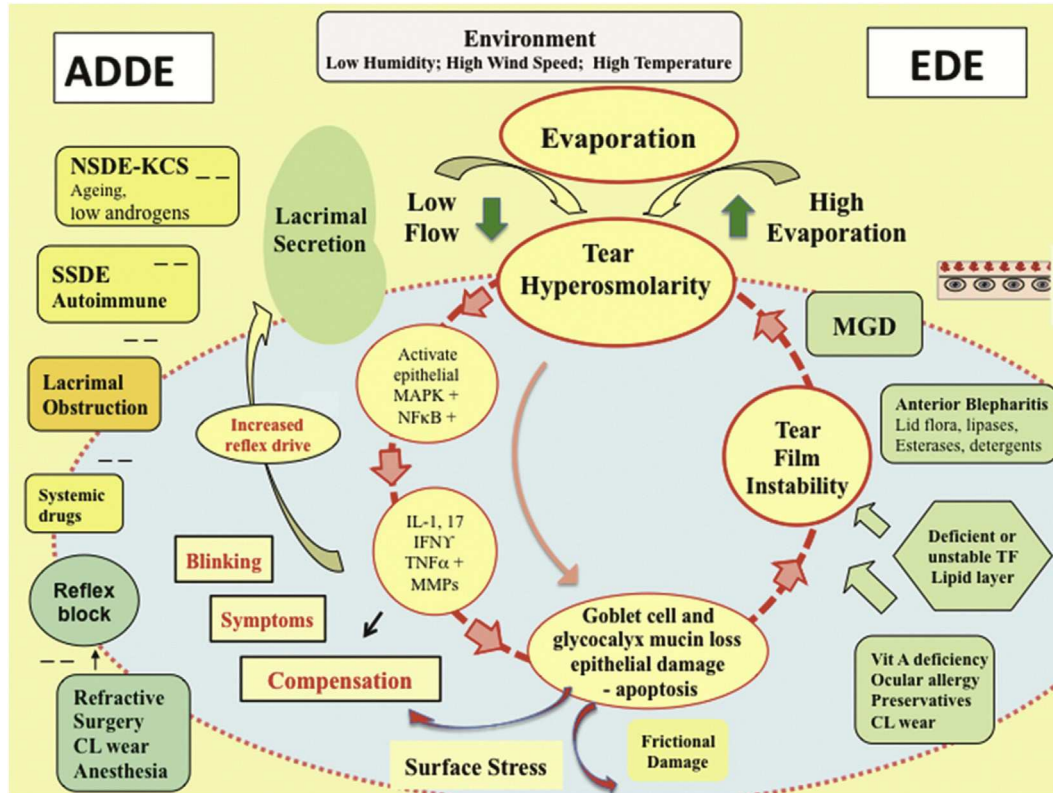


Fig. 2. La physiopathologie du SSO. Veuillez consulter le rapport d'origine pour une description complète de cette figure [7].

de la maladie.

L'instabilité du film lacrymal peut apparaître sans survenue préalable de l'hyperosmolarité des larmes, en raison de maladies qui affectent la surface oculaire, y compris la xérophtalmie, l'allergie oculaire, l'utilisation de conservateurs topiques et le port de lentilles de contact. Dans ce cas, il semble que la rupture précoce du film lacrymal soit la principale cause de l'hyperosmolarité du film lacrymal survenue localement au niveau du site de rupture et, avec une gravité croissante, devienne détectable à un certain point dans des échantillons de ménisque lacrymal. Ceci représente une forme de SSO liée à la surface oculaire. Dans l'EDE lié au DGM, l'hyperosmolarité des larmes résulte d'une déficience de la couche lipidique du film lacrymal. Dans l'ADDE, l'apparition d'une rupture précoce au cours de l'évolution de la maladie peut ajouter un élément évaporatif secondaire au SSO.

Il existe différentes causes d'ADDE. L'ADDE peut résulter du blocage du signal sensoriel vers la glande lacrymale qui est essentiel pour maintenir l'homéostasie du film lacrymal. Une anesthésie topique bilatérale peut provoquer à la fois une diminution de la sécrétion des larmes et de la fréquence de clignement. Un SSO dû à un blocage dans le larmoiement réflexe peut être provoqué par un abus chronique d'anesthésiants topiques, une lésion du nerf trijumeau et une chirurgie réfractive, y compris la chirurgie LASIK. Le transport de larmes aqueuses jusqu'au sac lacrymal peut également être limité en raison de l'obstruction des canaux lacrymaux, qui peut survenir dans n'importe quelle forme de maladie cicatricielle de la conjonctive, telle qu'un trachome, une pemphigoiïde cicatricielle oculaire, un érythème polymorphe, une réaction du greffon contre l'hôte ou des brûlures chimiques. De nombreux médicaments à usage systémique, tels que les antihistaminiques, les β -bloquants, les antispasmodiques, les diurétiques et certaines substances psychotropes, peuvent entraîner une diminution de la sécrétion lacrymale et constituent des facteurs de risque pour le SSO [3, 8]. De même, le taux de sécrétion de larmes chute en fin de vie.

Dans le monde occidental, la cause la plus courante d'ADDE est

plus gravement dans le SSO associé aux maladies auto-immunes telles que le syndrome de Sjögren (SSDE, Sjögren syndrome) et, avec une gravité moindre dans le syndrome non-Sjögren (NSDE). L'inflammation provoque à la fois un dysfonctionnement des cellules épithéliales acineuses et canaliculaires et/ou une destruction et un blocage neurosécrétoire potentiellement réversible. Les anticorps circulants jusqu'au récepteur muscarinique (M3) peuvent également provoquer un blocage du récepteur. Des concentrations tissulaires faibles d'androgènes peuvent prédisposer à une inflammation des glandes lacrymales.

Une lésion épithéliale et un glycocalyx déficient, une perte du volume lacrymal et des mucines des cellules canaliculaires, conduisent à une augmentation des lésions par frottement et des symptômes en lien avec les frottements. L'hyperosmolarité des larmes et les lésions épithéliales dues au SSO stimulent les terminaisons nerveuses cornéennes, produisant des symptômes de gêne, une augmentation de la fréquence de clignement et potentiellement, une augmentation du réflexe compensatoire dans la sécrétion des larmes. Cette sécrétion compensatoire est plus probable dans l'EDE, dans laquelle la fonction des glandes lacrymales est potentiellement normale.

Une représentation schématique illustrant l'étiologie et le mécanisme du DGM, qui est la principale cause d'EDE, est illustrée dans la Fig. 3. Même si les aspects mécaniques sont mal compris, la figure tente de résumer les connaissances actuelles. La partie supérieure de la figure illustre l'étiologie des deux formes de DGM qui se traduisent par un faible apport de meibium ou un DGM cicatriciel ou non cicatriciel.

Avec l'âge, il y a une augmentation du dysfonctionnement des glandes de Meibomius, en particulier après 50 ans, qui est souvent corrélée au DGM primaire. Une chute des androgènes biodisponibles peut contribuer à ces événements. Chez les jeunes, le traitement de l'acné par de l'acide *cis*-rétinoïque peut provoquer une atrophie des glandes et un DGM alors que chez les groupes plus âgés, l'insensibilité ou le blocage des récepteurs d'androgènes peut induire des signes de DGM. La pilocarpine et le timolol, des médicaments anti-glaucome, ont également des effets directs sur les cellules épithéliales des glandes de Meibomius humaines qui peuvent influencer la morphologie, la survie

et/ou la capacité de prolifération de celles-ci et peuvent induire un DGM. Les polychlorobiphényles peuvent provoquer un trouble systémique qui comporte des caractéristiques semblables à celles du DGM. Certaines maladies de peau, telles que la couperose, la dermatite atopique, la dermatite séborrhéique et le psoriasis, sont associées à un

recommandé un modèle à deux phases pour le film lacrymal, avec une couche lipidique recouvrant une couche muco-aqueuse. La cire et les esters de cholestéryl (lipides non polaires) constituent la majorité de la couche lipidique des larmes et ils sont répartis sur la couche muco-aqueuse près d'une couche sous-jacente de lipides polaires, dont des

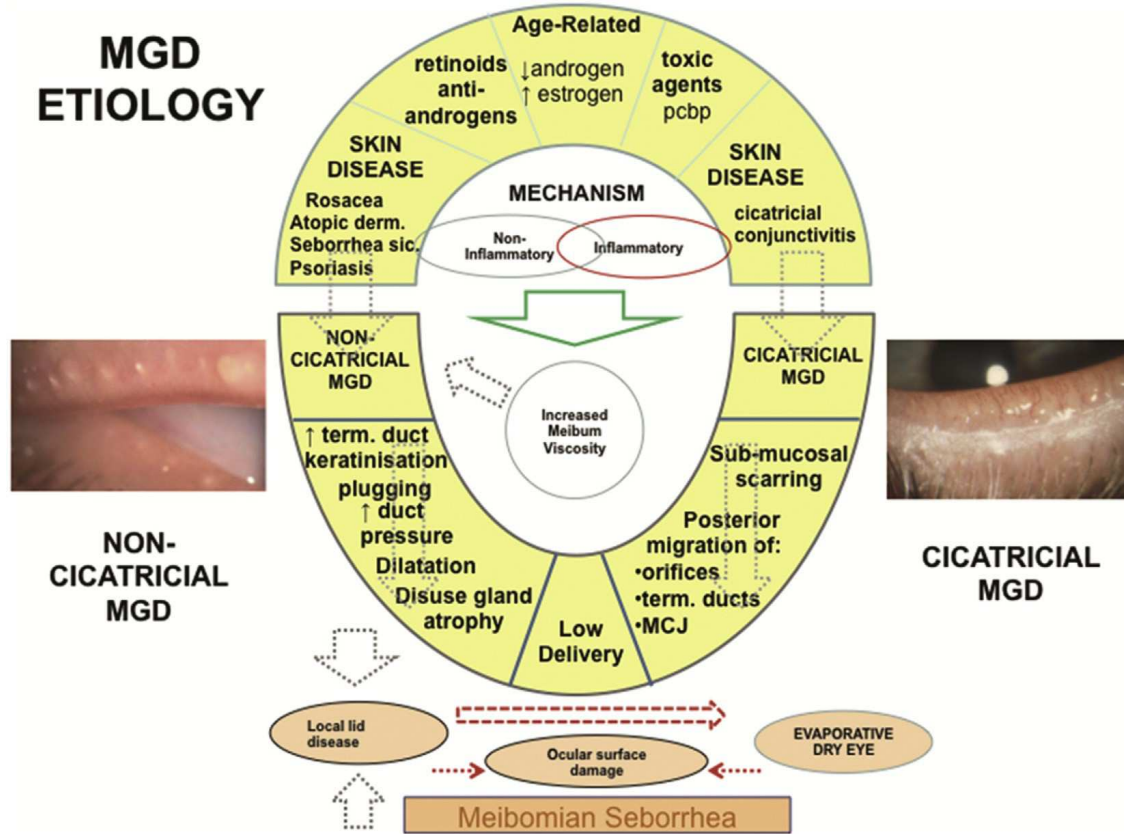


Fig. 3. Physiopathologie du DGM. Veuillez consulter le rapport d'origine pour une description complète de cette figure [7].

DGM non cicatriciel, tandis que les maladies cicatricielles de la conjonctive, telles que le trachome, l'érythème polymorphe et la pemphigoïde, conduisent à un DGM cicatriciel.

L'hyperkératinisation des canaux terminaux conduisant à l'obstruction des canaux, à leur dilatation et à une atrophie de non-utilisation des glandes est un événement essentiel du DGM non cicatriciel. Plus tard, l'oblitération des orifices des glandes peut survenir. L'obstruction peut être exacerbée par des changements dans la composition de l'huile, ce qui augmente la viscosité du meibium. L'ampleur des changements inflammatoires observés autour des glandes affectées varie selon les rapports, mais les signes d'inflammation sont courants sur le bord de la paupière. Les médiateurs de l'inflammation et les lipides peuvent être libérés dans les larmes et sur la surface oculaire, provoquant alors des lésions épithéliales. Dans le DGM cicatriciel, les cicatrices conjonctivales sur les sous-muqueuses entraînent les orifices meibomiens, les canaux terminaux et la jonction cutanéomuqueuse vers l'arrière, à travers le bord postérieur de la paupière et sur la plaque tarsienne, où les canaux rétrécis et déplacés ne peuvent plus délivrer efficacement le meibium jusqu'à la couche lipidique du film lacrymal. Un faible transport du meibium et des changements dans la composition en huile peuvent conduire à une instabilité du film lipidique, à une augmentation de l'évaporation des larmes et enfin à un EDE. Dans le DGM avec un faible transport, des symptômes peuvent apparaître à partir de la maladie locale de la paupière elle-même, d'une maladie de la paupière avec une lésion de la surface oculaire ou d'un EDE.

6. Film lacrymal [8]

La sous-commission Film lacrymal du DEWS II de la TFOS a

Veuillez citer cet article publié de la manière suivante : Craig JP, et al., TFOS DEWS II Report Executive Summary, The Ocular Surface (2017),

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jtos.2017.08.003>

Translated into French by Allergan

acides gras (O-acyl)- ω -hydroxylés et sans doute des phospholipides. Le rôle intrinsèque de la couche lipidique du film lacrymal dans la prévention de l'évaporation et la rupture des larmes sur l'œil est controversé. Il est probable que les interactions du film lacrymal complet, y compris les lipides, les mucines, les protéines et les sels, empêchent l'évaporation et l'effondrement, mais des travaux supplémentaires sont nécessaires pour confirmer cette hypothèse ainsi que les rôles relatifs des différents composants.

Plusieurs études ont tenté de corrélérer les changements de la biochimie des lipides lacrymaux avec le SSO, mais aucune relation définitive n'a pu être établie. À l'inverse, l'osmolarité lacrymale a reçu une attention considérable, comme caractéristique du SSO, augmentant avec la gravité de celui-ci.

La couche muco-aqueuse recouvre les cellules épithéliales apicales et leur glycocalyx riche en glucides. Des changements dans la concentration de mucine ou l'ampleur de la glycosylation des différents composants ont été rapportés dans les larmes collectées à partir de patients atteints de SSO. La couche muco-aqueuse contient au moins quatre mucines principales et plus de 1 500 protéines et peptides différents. Larme II a été rapporté que les protéines diffèrent dans les larmes par rapport à celles des sujets atteints de SSO, mais aucun groupe définitif de protéines ni degré de changement établi n'a été validé pour aider à établir le diagnostic. Il s'agit d'un domaine qui demande davantage d'attention.

Des changements du film lacrymal apparaissent clairement dans le cas d'un SSO. Toutefois, l'absence de paramètres cliniques unifiés dans les études du film lacrymal et la compréhension relativement limitée de la structure de ce film gênent la perception du déroulement de ces changements et leur importance dans la physiopathologie du SSO. Des améliorations de la capacité à caractériser la biochimie du film lacrymal peuvent conduire à l'identification de nouveaux marqueurs

susceptibles d'être utilisés pour diagnostiquer, peut-être prédire et même traiter le SSO. Une approche holistique destinée à comprendre la structure et la fonction du film lacrymal permettra sans nul doute d'améliorer les traitements pour les patients atteints de cette maladie.

7. Douleur et sensations [9]

Comme l'a noté la sous-commission Douleur et sensations du DEWS II de la TFOS, la douleur peut être différenciée en douleurs nociceptives et neuropathiques. La douleur nociceptive survient en réponse à une lésion réelle ou à une menace de lésion de tissus. À l'inverse, la douleur neuropathique a lieu en raison d'une lésion dans le système nerveux somato-sensoriel et est souvent qualifiée de douleur pathologique ou de douleur sans valeur biologique.

La douleur associée au SSO est transmise par l'intermédiaire des axones périphériques des neurones des ganglions de Gasser (TG, trigeminal ganglion) innervant la cornée et la conjonctive. Dans le stroma de la cornée, ils forment un plexus nerveux sous-épithélial dont les ramifications ascendantes se divisent à l'extrême pour atteindre les couches épithéliales de surface. D'un point de vue fonctionnel, les nerfs sensoriels appartiennent aux neurones nocicepteurs polymodaux, aux neurones mécanonocicepteurs purs et aux neurones thermorécepteurs sensibles au froid. Les nocicepteurs polymodaux sont normalement silencieux et répondent à des stimuli chimiques, mécaniques et thermiques. Les médiateurs de l'inflammation libérés en cas de blessure les rendent sensibles. Le membre 1 de la sous-famille V des canaux à cations à potentiel de réception transitoire (TRPV1, transient receptor potential cation channel subfamily V member 1) est important pour la transduction sensorielle et la sensibilisation des nocicepteurs polymodaux. Les mécanonocicepteurs purs sont également silencieux au repos et répondent uniquement aux forces mécaniques, sans doute par l'intermédiaire des canaux piezo2 et d'autres canaux transducteurs qui n'ont pas encore été identifiés. Les thermorécepteurs sensibles au froid émettent en permanence des influx nerveux à la température normale de surface de l'œil, respectivement en augmentant ou en diminuant la fréquence élémentaire de déclenchement en cas de réchauffement ou de refroidissement. Le TRPM8 est leur principal canal de transduction du froid. Il est également sensible aux augmentations d'osmolarité. L'évaporation des larmes entre les clignements provoque un refroidissement localisé de la surface oculaire et l'osmolarité des larmes augmente, ce qui provoque l'accroissement de l'activité élémentaire des thermorécepteurs sensibles au froid. Ceci est conforme à l'hypothèse de la contribution des fibres sensibles au froid au contrôle réflexe de la

caudaux (transition ViVc) et au niveau de la jonction Vc/moelle cervicale haute (région VcC1). Des preuves suggèrent que la région VcC1 joue un rôle dominant dans les aspects sensori-discriminateurs de la douleur oculaire. Les neurones de la transition ViVc sont excités par la lumière vive et sont activés par des changements dans l'état d'humidité de la surface oculaire. Les neurones oculaires situés au niveau de la transition ViVc émettent des projections vers des régions du cerveau qui contrôlent le larmoiement (noyau salivaire supérieur) et le clignement (noyau moteur du nerf facial) et vers le thalamus sensoriel. Il semble donc que les neurones oculaires situés au niveau de la transition ViVc jouent un rôle significatif dans le maintien de l'homéostasie à la surface de l'œil.

L'activité sécrétoire de la glande lacrymale principale est régulée par les nerfs autonomes sympathiques et parasympathiques dont l'activité est elle-même modulée par des influences réflexes des neurones sensoriels innervant la surface oculaire. L'innervation parasympathique est plus étendue. On sait très peu de choses sur le contrôle neural des glandes lacrymales accessoires, mais cela semble être similaire à ce qui se passe dans la glande lacrymale principale. Il existe des nerfs présents autour des glandes de Meibomius et pourtant il n'y a pas d'études portant sur le rôle des nerfs sensoriels ou autonomes et de leurs neurotransmetteurs dans la régulation de la sécrétion holocrine de la glande de Meibomius. L'activation des nerfs sensoriels alimentant la cornée du rat évoque une sécrétion muqueuse des cellules calciformes. Toutefois, le ou les types de nerfs éfferents impliqués dans la réponse réflexe restent à établir. Plusieurs processus non neuraux régulent la libération de mucines à partir des cellules squameuses stratifiées, mais jusqu'à présent, aucun rôle régulateur n'a été mis en évidence pour les nerfs ni les neurotransmetteurs.

Outre la régulation de la production de larmes, les nerfs situés au niveau de la surface oculaire et servant d'intermédiaires aux sensations contribuent au comportement de clignement (Fig. 4). Il a été suggéré que le clignement spontané persiste, au moins en partie en raison de l'activation continue de l'influx nerveux des thermorécepteurs de la surface de l'œil sensibles au froid, un effet qui se produit probablement par l'intermédiaire des connexions des neurones TG avec les neurones Vi/Vc du tronc cérébral, qui à leur tour se projettent vers les motoneurones du nerf facial (nerf crânien VII). En se projetant vers les neurones au niveau de la région VcC1, l'influx sensoriel nocicepteur déclenche le clignement réflexe par leurs projections vers les neurones de la transition ViVc et régit l'amplitude du clignement et la vitesse maximale du clignement réflexe cornéen.

Dans le SSO, la sécrétion lacrymale réduite laisse l'épithélium cornéen exposé aux conditions environnementales défavorables et

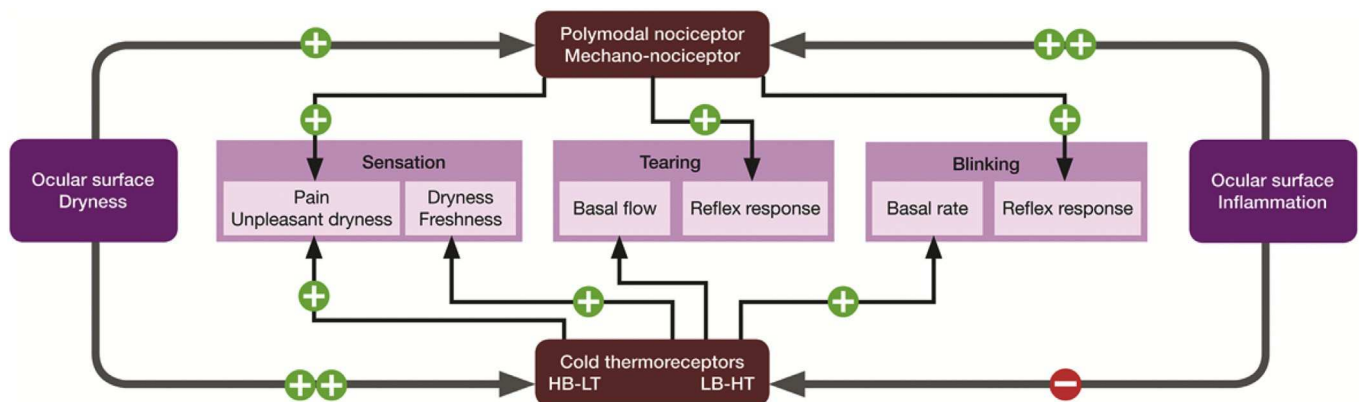


Fig. 4. Schéma résumant la façon dont l'inflammation oculaire dans le cas de différentes étiologies ou sécheresse de la surface oculaire dans le SSO, provoque des augmentations (+) ou des diminutions (-) variables de l'activité de l'influx nerveux dans les mécanonocicepteurs et nocicepteurs polymodaux ainsi que dans les thermorécepteurs sensibles au froid en concentration élevée, à seuil faible (HB-LT, high background, low threshold) et en concentration faible, à seuil élevé (LB-HT, low background, high threshold). Ensemble, ces changements suscitent des sensations conscientes de qualité différente, ainsi que des changements dans le flux lacrymal et dans le clignement spontané et réflexe.

production élémentaire de larmes et du clignement.

Les neurones TG de la surface oculaire se projettent essentiellement dans deux régions localisées dans l'espace au sein du complexe nucléaire trigéminal du tronc cérébral : la région de transition entre le Vi et le Vc

conduit souvent à des niveaux variables d'inflammation et à des lésions terminales des nerfs périphériques. L'inflammation provoque la sensibilisation des nocicepteurs polymodaux et des mécanonocicepteurs lorsqu'elle réduit fortement l'activité des

thermorécepteurs sensibles au froid. Cependant, dans le SSO expérimental, la sensibilisation des fibres nociceptrices est localisée et la plus forte perturbation des nerfs est l'augmentation anormale et constante de l'activité nerveuse des thermorécepteurs sensibles au froid qui se produit en parallèle des changements morphologiques dans l'innervation cornéenne. Ceci suggère que les lésions nerveuses induites par la sécheresse l'emportent sur l'inflammation, provoquant une activité anormale essentiellement dans les terminaisons sensibles au froid. Parallèlement à ces changements de l'activité des nerfs périphériques, les neurones oculaires du tronc cérébral à la fois dans les régions ViVc et VcC1 présentent une réactivité accrue.

8. Sécheresse oculaire iatrogène [10]

Comme l'a rapporté la sous-commission Sécheresse oculaire iatrogène du DEWS II de la TFOS, le SSO peut être provoqué par différentes interventions iatrogènes, y compris par des médicaments topiques et systémiques, l'utilisation de lentilles de contact et des procédures ophtalmiques chirurgicales et non chirurgicales.

Les médicaments topiques qui provoquent le SSO (Tableau 2) interagissent avec la surface oculaire en exerçant des effets immuno-inflammatoires et toxiques. Les conservateurs comme le chlorure de benzalkonium peuvent provoquer ou aggraver un SSO à travers leurs effets toxiques et pro-inflammatoires, ainsi que les propriétés tensioactives des détergents. De plus, de nombreux médicaments systémiques très variés tels que les vasodilatateurs, les sulfonylurées, les anxiolytiques, les antidépresseurs, les antihistaminiques et ceux indiqués dans le Tableau 3, peuvent également induire un SSO consécutif à une diminution de la production de larmes, un influx nerveux ou une sécrétion réflexe altéré(e), des effets inflammatoires sur les glandes sécrétoires ou un effet direct d'irritation par le biais de la sécrétion des larmes.

Le SSO chez les porteurs de lentilles de contact a été identifié comme un problème récurrent pour de nombreux patients. L'utilisation de lentilles de contact peut induire un SSO ou y être associée. Les changements biophysiques du film lacrymal chez les porteurs de lentilles de contact atteints de SSO comprennent une couche lipidique plus fine et inégale, une instabilité du film lacrymal, un taux de renouvellement lacrymal élémentaire plus faible et un volume réduit du ménisque lacrymal.

Les interventions chirurgicales telles que la chirurgie réfractive cornéenne et la kératoplastie peuvent provoquer ou aggraver un SSO par des mécanismes intrinsèques à ces interventions (c'est-à-dire une section transversale des nerfs cornéens) ou même par l'utilisation de substances topiques post-opératoires. La chirurgie pour la cataracte, les paupières, l'application de toxine botulique et les soins esthétiques sont également considérés comme des facteurs de risques pour le SSO iatrogène, qui

moins toxiques ainsi que de nouvelles techniques pour des interventions chirurgicales moins invasives pour les yeux. Il faudrait envisager de nouvelles recherches pour détecter le SSO avant une chirurgie oculaire, déterminer les avantages du traitement prophylactique, tenter de mettre en place un traitement approprié et améliorer les essais pour réguler et superviser les médicaments, les conservateurs et les interventions.

Tableau 3

Médicaments connus ou soupçonnés de provoquer, contribuer ou aggraver un SSO.

Catégorie	Sous-catégorie
Analgésique	Antirhumatismal
	Cannabinoïde
	Opiode
Anesthésie	
Anticholinergique (antimuscarinique)	Antiarythmique/bronchodilatateur
	Antihistaminique
	Antidépresseur
	Antiparkinsonien
	Neuroleptique
	Antispasmodique
	Décongestionnant
Antihypertenseur	Bloquant adrénergique
	Cotransporteur Na ⁺ Cl ⁻ (diurétique)
Antiléprotique	
Antipaludéen	
Antinéoplasique	
Anxiolytique/hypnotique	
Chélateur/régulateur de calcium	
Dépresseur	
Médicaments à base de plantes et vitamines	
Substances hormonales	Antiandrogène/substitution d'œstrogène
Neurotoxine	
Sédatif	

9. Méthodologie du diagnostic [11]

La sous-commission Méthodologie du diagnostic du DEWS II de la TFOS a examiné les éléments de preuves des recherches effectuées en vue de tests pour quantifier les symptômes des patients, les perturbations visuelles, la stabilité du film lacrymal, l'osmolarité, le volume lacrymal, les lésions de la surface oculaire, les signes d'inflammation de la surface oculaire et des paupières (tels que le

Tableau 2

Exemples de traitements topiques susceptibles d'induire ou d'aggraver le SSO.

Composés	Exemples
Agonistes adrénergiques	Apraclonidine, brimonidine, dipivéfrine
Antiallergiques	Émédistine, olopatadine
Antiviraux	Acyclovir, idoxuridine, trifluridine
β-bloquants	Bétaxolol, cartéolol, lévobunolol, métipranolol, timolol
Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique	Brinzolamide, dorzolamide
Agonistes cholinergiques	Pilocarpine, écothiopate
Décongestionnants	Naphazoline, tétryzoline
Myotiques	Dapiprazole
Mydriatiques et cycloplégiques	Cyclopentolate, tropicamide, hydroxyamphétamine
Prostaglandines	Bimatoprost, latanoprost, travoprost, unoprostone
Anesthésiants topiques et locaux	Cocaïne, proxymétacaïne, tétracaïne
Médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens oculaires topiques	Bromfénac, diclofénac, kétorolac, népafénac

peuvent entraîner une insatisfaction des patients, des perturbations visuelles et de mauvais résultats chirurgicaux.

Les orientations futures pour le traitement du SSO iatrogène comprennent des études épidémiologiques plus approfondies sur les facteurs de risques, l'élaboration de médicaments et de conservateurs

DGM) et a recommandé les tests et les techniques diagnostiques clés. Même si de nombreux tests ont été suggérés comme pouvant servir de diagnostic pour le SSO, leur sensibilité et leur spécificité dépendent fortement des critères d'inclusion et du degré de gravité du groupe de SSO ainsi que de la population examinée. La sous-commission a suivi

Veillez citer cet article publié de la manière suivante : Craig JP, et al., TFOS DEWS II Report Executive Summary, The Ocular Surface (2017),

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jtos.2017.08.003>

Translated into French by Allergan

les recommandations pour représenter les meilleures preuves disponibles afin de diagnostiquer et catégoriser le SSO dans un contexte clinique. Les principes de sélection étaient : la capacité à établir un diagnostic, l'invalidité minimale, l'objectivité et la faisabilité clinique.

Les tests recommandés pour le diagnostic du SSO et l'évaluation de sa gravité sont présentés dans la Fig. 5 Avant le diagnostic, il est important d'exclure des maladies qui ressemblent au SSO grâce à de nombreuses questions de catégorisation (Fig. 5). Ces maladies et les caractéristiques qui les différencient sont décrites dans le rapport. Après cela, il est nécessaire de compléter le Questionnaire 5 relatif à la sécheresse oculaire (DEQ-5, Dry Eye Questionnaire-5) ou l'indice de maladie de la surface oculaire (OSDI, Ocular Surface Disease Index) pour indiquer si un patient peut avoir un SSO. Un score positif pour les symptômes sur l'un ou l'autre questionnaire pourrait amener à un examen plus détaillé pour rechercher les signes cliniques du SSO. La présence de n'importe lequel des trois signes spécifiés - le temps de rupture non invasif réduit, une disparité interoculaire importante ou élevée de l'osmolarité ou une coloration de la surface oculaire (de la cornée, de la conjonctive ou du bord de la paupière) dans l'un ou l'autre œil - est considérée comme représentative d'une perturbation de l'homéostasie confirmant le diagnostic du SSO. Si un patient présente des symptômes de SSO et que son médecin n'a pas accès à tous ces tests, un diagnostic reste possible d'après un résultat positif pour n'importe lequel des marqueurs, mais peut nécessiter d'adresser le patient à un autre spécialiste afin d'avoir confirmation que les marqueurs disponibles de l'homéostasie sont négatifs. Des conseils sur la façon et l'ordre dans lequel mener ces tests sont fournis dans le rapport et des vidéos sont disponibles sur le site Internet de la TFOS (www.tearfilm.org).

Une fois confirmé le fait que la maladie est effectivement un SSO d'après un score positif aux symptômes et un ou plusieurs résultats positifs relatifs aux marqueurs de l'homéostasie, des tests approfondis de sous-catégorisation tels que la meibographie, l'interférométrie lipidique et la mesure du volume lacrymal doivent être effectués pour déterminer : 1) où se trouve le SSO dans le spectre entre l'ADDE et l'EDE et 2) la gravité du SSO, pour orienter le traitement.

10. Prise en charge et traitement [12]

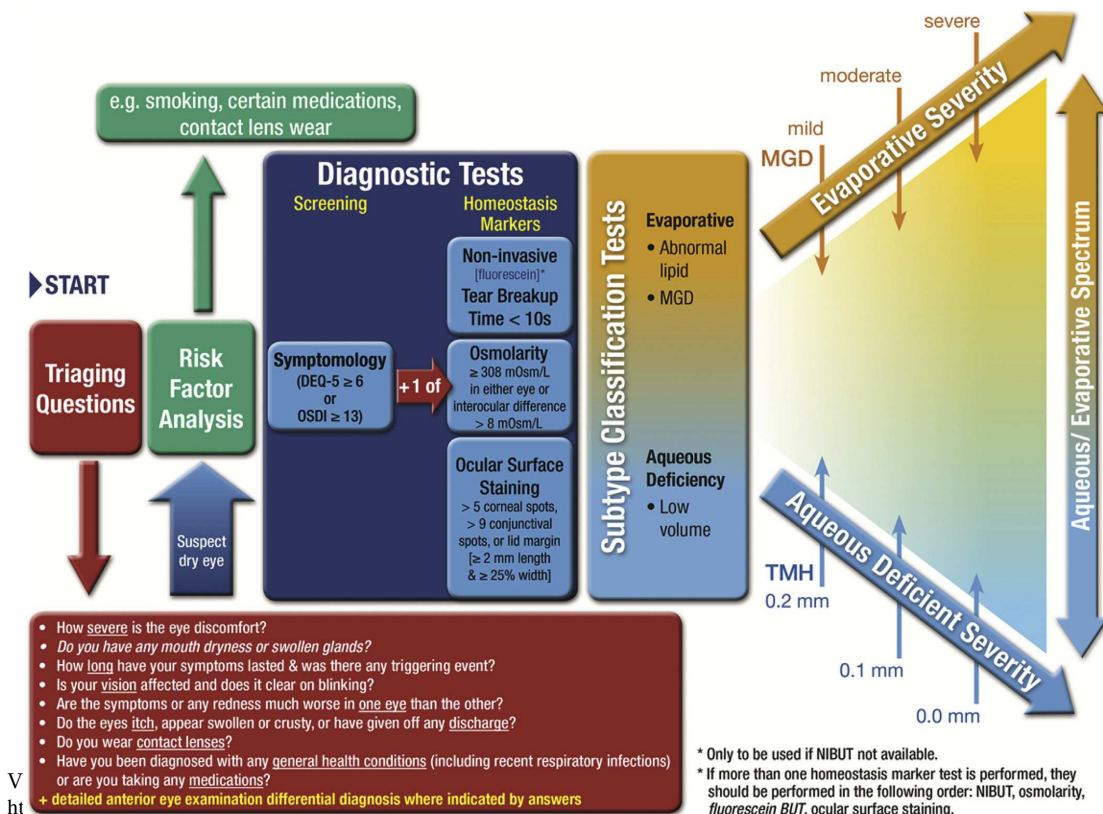
La prise en charge du SSO est complexe en raison de son étiologie

multifactorielle. D'après le principe simple selon lequel « le diagnostic précède le traitement », les cliniciens doivent faire le maximum d'efforts pour identifier le degré de contribution de l'EDE, de l'ADDE et/ou d'autres maladies de la surface oculaire à l'état clinique du patient. Cet aspect de la détermination des principaux facteurs de causalité derrière le SSO est essentiel à la prise en charge appropriée.

L'objectif ultime de la prise en charge du SSO est de restaurer l'homéostasie de la surface oculaire et du film lacrymal, ce qui interrompt alors le cercle vicieux de la maladie. Alors que certains traitements peuvent être spécifiquement indiqués pour un aspect particulier de la maladie des patients, de nombreux traitements peuvent être recommandés judicieusement pour traiter les multiples aspects de l'état clinique d'un patient atteint de SSO. Même si le but est d'identifier et de traiter la cause principale de la maladie, la prise en charge du SSO implique généralement la prise en compte des séquelles chroniques plutôt qu'un traitement à court terme.

L'algorithme de prise en charge présenté n'est pas proposé comme une approche séquentielle rigide, à suivre de façon linéaire. En réalité, il doit être envisagé comme un outil organisationnel destiné à faciliter la mise en place du traitement avec les procédures les plus susceptibles de bénéficier aux patients atteints de SSO et à parvenir à des traitements plus avancés et plus spécifiques destinés à des aspects particuliers de la physiopathologie du SSO. Les preuves scientifiques actuelles ainsi que le rapport risques-avantages et les considérations financières contribueront également à la prise de décision entre les multiples options thérapeutiques.

Les algorithmes de prise en charge sont souvent établis pour recommander une séquence de traitements en fonction du stade de la maladie, mais cette construction est complexe dans le cas du SSO, car la maladie varie souvent d'un patient à l'autre, à la fois en termes de gravité et de manifestation. Le Tableau 4 dresse une liste d'options de prise en charge et de traitements qui ont toutes permis de soulager les signes cliniques du SSO [12]. Si les patients ne répondent pas à un niveau donné de prise en charge ou s'ils présentent un SSO plus grave, le niveau de prise en charge suivant est recommandé et dans certains cas, le traitement précédent peut être poursuivi en plus des nouveaux traitements, quels qu'ils soient. En général, les approches de prise en charge commencent par des traitements traditionnels à faible risque facilement accessibles, tels que des lubrifiants en vente libre pour le stade précoce de la maladie, et se poursuivent par des traitements plus avancés



Translated into French by Allergan

Fig. 5. Approche diagnostique recommandée pour le SSO. Veuillez consulter le rapport d'origine pour une description complète de cette figure [11].

pour les formes plus graves de SSO. Toutefois, il est important de comprendre qu'il existe une forte hétérogénéité dans la population des malades atteints de SSO. L'approche ne peut pas être stéréotypée et ces recommandations peuvent être modifiées ou s'appliquer simultanément comme le recommandent les médecins d'après le profil individuel du patient.

La durée à attendre avant de conclure à l'échec d'un essai de traitement est liée à la fois à la réaction de l'individu et au traitement considéré. Plus généralement, les effets du traitement s'observent après un à trois mois, même si certaines thérapies (p. ex. la cyclosporine A) peuvent demander plus longtemps.

D'une façon générale, le traitement du SSO n'a rien d'une science exacte et ne se prête pas facilement à un algorithme rigide fondé sur les preuves qui conviendrait à tous les patients présentant des symptômes et des signes de SSO. Tous les prestataires de soins de la vue qui soignent des patients atteints de SSO doivent utiliser leurs compétences cliniques pour juger de l'importance de chacun des différents processus pathogènes qui peuvent conduire à des plaintes subjectives similaires et des signes voisins de dysfonctionnement de la surface oculaire.

Tableau 4

Recommandations pour la prise en charge et le traitement échelonnés du SSO^{a,b,c}

Étape 1 :

- Éducation concernant la maladie, sa prise en charge, son traitement et son pronostic
- Modification de l'environnement local
- Éducation concernant les modifications alimentaires potentielles (y compris une supplémentation orale en acides gras essentiels)
- Identification et modification/élimination potentielle des médicaments systémiques et topiques mis en cause
- Lubrifiants oculaires de différents types (en cas de DGM, envisager des suppléments contenant des lipides)
- Hygiène de la paupière et compresses chaudes de différentes sortes

Étape 2 :

Si les options ci-dessus ne sont pas adaptées, envisager :

- Lubrifiants oculaires sans conservateur pour minimiser la toxicité induite par les conservateurs
- Traitement à base d'huile d'arbre à thé pour le demodex (le cas échéant)
- Conservation des larmes
 - Occlusion des points lacrymaux
 - Lunettes/lunettes de protection à chambre humide
- Traitements de nuit (tels qu'une pommade ou des dispositifs comportant une chambre humide)
- Traitement en cabinet, chauffage physique et expression des glandes de Meibomius (y compris des traitements assistés par des dispositifs tels que le LipiFlow)
- Traitement en cabinet par lumière intense pulsée pour le DGM
- Prescription de médicaments pour la prise en charge du SSO
 - Antibiotique topique ou association antibiotique/stéroïde appliqué(e) sur le bord de la paupière en cas de blépharite antérieure (le cas échéant)
 - Corticostéroïdes topiques (à durée limitée)
 - Sécrétagogues topiques
 - Médicaments immunomodulateurs topiques autres que des glucocorticoides (tels que la cyclosporine)
 - Médicaments topiques antagonistes du LFA-1 (tels que le lifitégrast)
 - Macrolides oraux ou antibiotiques de la famille des tétracyclines

Étape 3 :

Si les options ci-dessus ne sont pas adaptées, envisager :

- Sécrétagogues oraux
- Gouttes ophtalmiques de sérum autologue/allogénique
- Options de lentilles de contact thérapeutiques
 - Lentilles pansements
 - Lentilles sclérales rigides Étape 4 :

Si les options ci-dessus ne sont pas adaptées, envisager :

- Corticostéroïde topique pendant une durée plus longue
- Greffes de membrane amniotique
- Occlusion chirurgicale des points lacrymaux
- Autres approches chirurgicales (p. ex. tarsorrhaphie, transplantation de glande salivaire)

DGM Dysfonctionnement des glandes de Meibomius ; SSO e syndrome de l'œil sec.

^aOn sait qu'il existe, d'un patient à l'autre, des variations potentielles à l'intérieur du spectre de la maladie et les options de prise en charge indiquées ci-dessus ne sont pas destinées à être exclusives. La gravité et l'étiologie de l'état du SSO vont déterminer la gamme et le nombre d'options thérapeutiques sélectionnées à partir d'une ou plusieurs étapes.

^bUne ou plusieurs options peuvent être envisagées simultanément dans chaque catégorie selon le stade du syndrome oculaire sec. Les options dans une catégorie ne sont pas classées par ordre d'importance et peuvent être aussi pertinentes.

^cIl est à noter que les preuves disponibles pour justifier le choix des différentes options de prise en charge diffèrent et que leur nombre sera par définition moins élevé pour les options thérapeutiques les plus récentes. Pour cette raison, chaque option thérapeutique doit être envisagée en fonction du niveau de preuve disponible au moment où la prise en charge a lieu.

^dL'utilisation des médicaments prescrits doit être considérée dans le cadre de l'état clinique des patients et du niveau relatif de preuves en faveur de leur utilisation pour cette indication spécifique, car les agents de ce groupe diffèrent fortement par leurs mécanismes d'action.

Il est utile de consulter la liste des normes relatives aux rapports d'étude (ConSORT, Consolidated Standards of Reporting Trials) avant de planifier et commencer une étude. Ensuite, la sous-commission a recommandé que la conception, les traitements et la taille de l'échantillon soient conformes au traitement expérimental, aux objectifs de l'étude et à la phase du développement. Par exemple, une conception avec une comparaison croisée ou par paires peut être appropriée pour une étude sur le confort chez des volontaires en bonne santé, mais pas pour un traitement de longue durée susceptible de

Veillez citer cet article publié de la manière suivante : Craig JP, et al., TFOS DEWS II Report Executive Summary, The Ocular Surface (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtos.2017.08.003>
Translated into French by Allergan

11. Conception d'essai clinique [13]

Pour améliorer la qualité des essais cliniques, optimiser les ressources et augmenter l'opportunité de trouver de nouveaux traitements convenant aux patients atteints de SSO, la sous-commission Conception d'essai clinique du DEWS II de la TFOS a formulé les recommandations suivantes.

Tout d'abord, les études doivent être réalisées conformément aux bonnes pratiques cliniques (BPC). Même si cela peut être une tâche ardue, les personnes concevant les essais cliniques doivent consulter leurs collègues ainsi que des experts en développement de médicaments familiers de ce système de contrôles. Ceci comprend les protections appropriées pour les sujets d'étude. Les BPC exigent également une conformité avec les exigences réglementaires appropriées pour la juridiction dans laquelle est menée l'étude et peuvent nécessiter des documents réglementaires supplémentaires si un envoi relatif à l'étude est nécessaire vers un autre État ou un autre pays.

provoquer des effets systémiques ou controlatéraux. En outre, la dose de médicament ou de produit biologique doit non seulement être inférieure à celle qui est toxique ou non tolérée dans des études non cliniques ou des études cliniques antérieures, mais doit également être suffisante à la fois en ce qui concerne la dose et la fréquence, pour fournir des concentrations thérapeutiques au niveau du site d'action prévu. La durée du traitement, au moins dans le cas d'une étude pivot, doit également être cohérente avec le mécanisme d'action et le déroulement de son effet. Dans le cas des études pivots, la taille de l'échantillon est essentielle à la validité potentielle de l'étude.

provoquer des effets systémiques ou controlatéraux. En outre, la dose de médicament ou de produit biologique doit non seulement être inférieure à celle qui est toxique ou non tolérée dans des études non cliniques ou des études cliniques antérieures, mais doit également être suffisante à la fois en ce qui concerne la dose et la fréquence, pour fournir des concentrations thérapeutiques au niveau du site d'action prévu. La durée du traitement, au moins dans le cas d'une étude pivot, doit également être cohérente avec le mécanisme d'action et le déroulement de son effet. Dans le cas des études pivots, la taille de l'échantillon est essentielle à la validité potentielle de l'étude.

Les mesures des résultats sont fondamentales pour déterminer l'efficacité du traitement et, si possible, doivent comporter des mesures d'objectifs les moins invasives possible en conformité avec le mécanisme d'action attendu du traitement. L'exploration de nouveaux modes d'évaluation du SSO, tels que des biomarqueurs, peut conduire à l'amélioration de la conception de l'essai clinique du SSO et à une meilleure compréhension de l'efficacité de nouveaux traitements.

Dédicace

Ce rapport du DEWS II de la TFOS est dédié au regretté professeur Juha Holopainen (Laboratoire de l'œil et service d'ophtalmologie, Université de Helsinki et Hôpital universitaire de Helsinki, Helsinki, Finlande) qui a siégé dans le comité de direction et la sous-commission Film lacrymal, en reconnaissance de sa contribution scientifique remarquable au domaine de la surface oculaire et du film lacrymal.

Remerciements

Les auteurs remercient Amy Gallant Sullivan (Directrice exécutive de la TFOS, États-Unis) pour avoir recueilli les fonds qui ont rendu possible ce DEWS II de la TFOS ; Amy et Rose M. Sullivan (directrices des opérations de la TFOS, États-Unis) pour leur contribution à l'organisation de ce groupe de travail ; Nino Longo (Catania, Italie) et Sabrina Zappa (Rome, Italie) pour leurs talents d'illustrateurs (p. ex. Fig. 1, 5 et 6) ; Stephanie Wong (Université de Waterloo, Canada) pour son assistance technique ainsi que tous les participants au DEWS II de la TFOS pour leur contribution à ce rapport.

Le DEWS II de la TFOS a été financé par des dons inconditionnels de Alcon, Novartis, Shire, Allergan, Bausch + Lomb, Akorn, CooperVision, Dompé, Horus Pharma, Lupris Biopharma, Oculeve, TearLab, Laboratoires Théa, SIFI, Sun Pharma, Johnson & Johnson VisionCare, Carl Zeiss Meditec, Quint Health, Scope Ophthalmics et Senju.

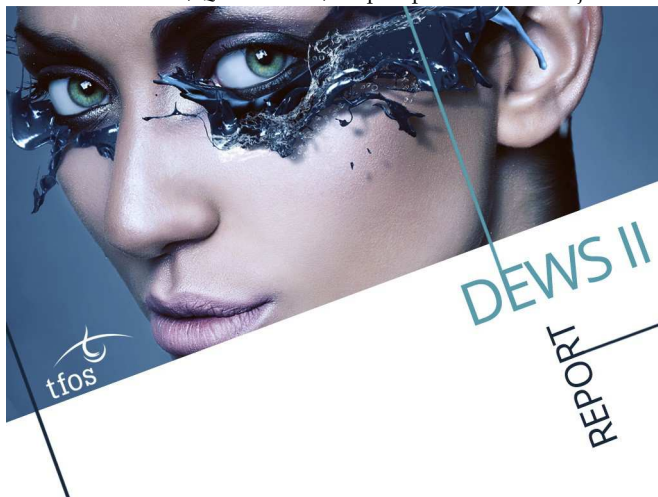


Fig. 6. Rapport du DEWS II™ de la TFOS.

Références

- [1] Nelson JD, Craig JP, Akpek E, Azar DT, Belmonte C, Bron AJ, et al. TFOS DEWS II introduction. *Ocul Surf* 2017;15:269e75.
- [2] Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, Caffery B, Dua HS, Joo CK, et al. TFOS DEWS II definition and classification report. *Ocul Surf* 2017;15:276e83.
- [3] Stapleton F, Alves M, Bunya VY, Jalbert I, Lekhanont K, Malet F, et al. TFOS DEWS II epidemiology report. *Ocul Surf* 2017;15:334e65.
- [4] 2007 TFOS report of the international dry eye workshop (DEWS). *Ocul Surf* 2007;65e204.
- [5] Sullivan DA, Rocha EM, Aragona P, Clayton JA, Ding J, Golebiowski B, et al. TFOS DEWS II sex, gender, and hormones report. *Ocul Surf* 2017;15:284e333.
- [6] Institute of Medicine (US) Committee on Understanding the Biology of Sex and Gender Differences. *Exploring the biological contributions to human health: does sex matter?*. Washington, DC: The National Academies Press; 2001.
- [7] Bron AJ, dePaiva CS, Chauhan SK, Bonini S, Gabison EE, Jain S, et al. TFOS DEWS II pathophysiology report. *Ocul Surf* 2017;15:438e510.
- [8] Willcox MDP, Argüeso P, Georgiev G, Holopainen J, Laurie G, Millar T, et al. TFOS DEWS II tear film report. *Ocul Surf* 2017;15:366e403.
- [9] Belmonte C, Nichols JJ, Cox SM, Brock JA, Begley CG, Bereiter DA, et al. TFOS DEWS II pain and sensation report. *Ocul Surf* 2017;15:404e37.
- [10] Gomes JAP, Azar DT, Baudouin C, Efron N, Hirayama M, Horwath-Winter J, et al.

Veillez citer cet article publié de la manière suivante : Craig JP, et al., TFOS DEWS II Report Executive Summary, *The Ocular Surface* (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtos.2017.08.003>

Translated into French by Allergan

TFOS DEWS II iatrogenic dry eye report. *Ocul Surf* 2017;15:511e38.

[11] Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, Djalilian A, Dogru M, Dumbleton K, et al. TFOS DEWS II diagnostic methodology report. *Ocul Surf* 2017;15:539e74.

[12] Jones L, Downie LE, Korb D, Benitez-del-Castillo JM, Dana R, Deng SX, et al. TFOS DEWS II management and therapy report. *Ocul Surf* 2017;15:575e628.

[13] Novack GD, Asbell P, Barabino B, Bergamini MVW, Ciolino JB, Foulks GN, et al. TFOS DEWS II clinical trial design report. *Ocul Surf* 2017;15:629e49.