

Épidémiologie de la sécheresse oculaire : Rapport du sous-comité d'Épidémiologie du DEWS (Dry Eye WorkShop) international (2007)

RÉSUMÉ Le rapport du sous-comité d'Épidémiologie du DEWS 2007 résume les connaissances actuelles sur l'épidémiologie de la sécheresse oculaire et fournit des données sur la prévalence et l'incidence dans différentes populations. Il souligne la nécessité d'étendre les études épidémiologiques à d'autres régions géographiques, d'inclure différentes races et ethnicités aux études à venir, et de bâtir un consensus sur les critères diagnostiques de la sécheresse oculaire pour les études épidémiologiques. Ce rapport préconise des recommandations sur plusieurs caractéristiques des questionnaires d'évaluation de la sécheresse oculaire qui pourraient servir aux études épidémiologiques et aux essais cliniques contrôlés randomisés. Les facteurs de risque et la morbidité de la maladie sont déterminés, ainsi que l'impact de la sécheresse oculaire sur la qualité de vie et la fonction visuelle. Enfin, il formule des propositions dans la perspective de recherches prospectives complémentaires susceptibles d'apporter une amélioration dans les domaines de la santé de l'œil et de la santé publique.

MOTS-CLÉS DEWS, sécheresse oculaire/ œil sec, Dry Eye WorkShop, épidémiologie, facteurs de risque, questionnaire

I. INTRODUCTION

L'épidémiologie est une discipline de la recherche biomédicale qui s'intéresse à l'étude de la répartition et des déterminants des états de santé et des maladies dans les populations humaines. L'étude épidémiologique

Publication acceptée en janvier 2007.

Sous-comité épidémiologique de DEWS : **Janine A. Smith, MD (Présidente)**; Julie Albeitz, PhD; Carolyn Begley, OD, PhD; Barbara Caffery, OD, MS; Kelly Nichols, OD, MPH, PhD; Debra Schaumberg, ScD, OD, MPH; Oliver Schein, MD.

Les intérêts personnels des membres du sous-comité sont renseignés en page 202 et 204.

Aucune reproduction n'est disponible. Les articles peuvent être consultés à l'adresse : www.tearfilm.org

Toute correspondance concernant le Rapport DEWS doit être adressée à : Janine A. Smith, MD, NEI, NIH, 10 Center Drive, MSC 1204, Bethesda, MD 20892. Tél. : 301-496-9058. Fax : 301-496-7295. E-mail : smithj@nei.nih.gov

©2007 Ethis Communications, Inc. *The Ocular Surface* ISSN: 1542-0124. (Aucun auteur mentionné). L'épidémiologie de la sécheresse oculaire : rapport de la sous-commission Épidémiologie du International Dry Eye WorkShop (2007). 2007;5(2):93-107.

permet de déterminer la fréquence et le type de maladies dans une population, ainsi que les facteurs qui influencent la répartition de la maladie dans la population et les sous-groupes de la population.

Au milieu des années 1990, l'ampleur mondiale du problème de sécheresse oculaire était peu connue. Un atelier co-sponsorisé par le National Eye Institute (NEI) et soutenu par l'industrie a rassemblé un groupe de scientifiques à la pointe des recherches sur la sécheresse oculaire et leur conclusion a été la suivante : « Il existe une pauvreté des données s'agissant de la fréquence des états de sécheresse oculaire dans la population, et sur la manière dont cette fréquence varie en fonction de l'âge, du sexe et de la race. »¹

Des progrès considérables ont été réalisés depuis 1994 avec la publication de plusieurs rapports sur la difficulté de fournir des données épidémiologiques de la sécheresse oculaire, y compris les données recueillies à partir des études ou projets suivants : Salisbury Eye Evaluation, Beaver Dam Eye Study, Melbourne Visual Impairment Project, et Women's Health Study and Physicians' Health Study, etc. L'objet de ce rapport est de résumer les preuves disponibles sur l'épidémiologie de la sécheresse oculaire ou syndrome sec oculaire, et de formuler des recommandations sur les besoins à venir et les perspectives de recherche.

II. OBJECTIFS DU SOUS-COMITÉ D'ÉPIDÉMIOLOGIE

Les objectifs du sous-comité d'Épidémiologie du DEWS 2007 (Dry Eye Workshop) étaient 1) évaluer et résumer les connaissances actuelles sur l'épidémiologie de la sécheresse oculaire, à partir de données sur la prévalence et l'incidence recueillies auprès de différentes populations, 2) décrire les facteurs de risque de la sécheresse oculaire, et 3) passer en revue et évaluer les questionnaires de la sécheresse oculaire.

A. Objectif 1: Évaluer et résumer les connaissances actuelles sur l'épidémiologie de la sécheresse oculaire ou syndrome sec oculaire

1. Définitions et analyses approfondies de la sécheresse oculaire

Avant tout, il est important de rappeler des définitions telles que la prévalence d'une affection (c.à.d. la proportion de la population souffrant de cette affection à un moment donné dans le temps) ou son incidence (c.à.d. le nombre de cas nouveaux survenant pendant une période déterminée, au sein d'une population ne présentant initialement aucun cas de cette affection, il est nécessaire de s'accorder sur une définition). La sécheresse oculaire est une maladie multifactorielle

PLAN

- I. Introduction
- II. Objectifs du sous-comité d'Épidémiologie
 - A. Objectif 1: Évaluer et résumer les connaissances actuelles sur l'épidémiologie de la sécheresse oculaire ou syndrome sec oculaire
 - 1. Définitions et analyses approfondies de la sécheresse oculaire
 - 2. Difficultés de l'épidémiologie de la sécheresse oculaire
 - 3. Résumé des données épidémiologiques de la sécheresse oculaire.
 - a. Prévalence de la sécheresse oculaire
 - 1) Données de prévalence combinée
 - 2) Discussion/ commentaires
 - b. Incidence de la sécheresse oculaire
 - c. Histoire naturelle
 - d. Effets d'ampleur de la prévalence de la maladie dans la population sur la valeur prédictive positive et négative
 - 4. Morbidité de la sécheresse oculaire
 - a. Coûts financiers de la sécheresse oculaire
 - b. Impact de la sécheresse oculaire sur la qualité de vie
 - c. Fardeau de la sécheresse oculaire
 - d. Qualité de vie et syndrome de Sjögren
 - e. Impact sur la fonction visuelle
 - f. Morbidité oculaire associée à la sécheresse oculaire
 - g. Orientations des recherches à venir
 - B. Objectif 2: Décrire les facteurs de risque de la sécheresse oculaire
 - 1. Greffe de moelle osseuse et cancer
 - 2. Traitement hormonal substitutif de la ménopause (THS)
 - 3. Hormones sexuelles
 - 4. Acides gras essentiels
 - 5. Environnements à faible taux d'humidité
 - 6. Utilisation d'un ordinateur
 - 7. Port de lentilles de contact
 - 8. Chirurgie réfractive
 - C. Objectif 3: Examen des questionnaires de la sécheresse oculaire
 - 1. Caractéristiques des questionnaires de la sécheresse oculaire
 - a. McMonnies Dry Eye History Questionnaire
 - b. Canadian Dry Eye Epidemiology Study (CANDEES)
 - c. Ocular Surface Disease Index (OSDI)
 - d. Impact of Dry Eye on Everyday Life (IDEEL)
 - e. Salisbury Eye Evaluation Questionnaire
 - f. Dry Eye Epidemiology Project Questionnaire
 - g. Women's Health Study Questionnaire
 - h. National Eye Institute-Visual Function Questionnaire (NEI-VFQ)
 - i. Dry Eye Questionnaire (DEQ) and Contact Lens DEQ
 - j. Melbourne, Australia, Visual Impairment Project Questionnaire
 - 2. Résumé
 - 3. Recherches à venir
- III. Conclusions

dont les origines et les formes sont diverses. En 1995, le NEI/Industry Workshop a proposé une définition étendue de la sécheresse oculaire : « anomalie du film lacrymal due à une insuffisance lacrymale ou à une évaporation lacrymale excessive responsable de lésions de la surface oculaire interpalpebrale, avec des symptômes d'inconfort oculaire. »¹ Dans cette définition, le terme *insuffisance lacrymale* suggère une insuffisance de larmes aqueuses sécrétées par la glande lacrymale. La notion de présence nécessaire de symptômes mérite d'être soulignée car elle ne faisait pas partie des définitions établies par les autres pays. Elle n'était d'ailleurs pas mentionnée dans la définition japonaise de la sécheresse oculaire jusqu'à très récemment.²

2. Difficultés de l'épidémiologie de la sécheresse oculaire

Aucun des tests diagnostiques de terrain ou clinique ne permet de différencier avec fiabilité les individus atteints de sécheresse oculaire de ceux qui ne le sont pas. De plus, bien que l'utilisation clinique de nombreux tests diagnostiques soit bien répandue, il n'existe pas de consensus portant sur l'utilisation combinée de plusieurs tests pour déterminer la présence de la maladie, ni sur le plan clinique, ni à des fins de protocoles de recherche. Le manque de corrélation, rapporté par des études, entre les symptômes d'irritation oculaire présents chez les patients et les résultats des tests cliniques sélectionnés sur la sécheresse oculaire, est apparu comme un obstacle majeur et inattendu. Ce décalage peut principalement s'expliquer par le manque de répétabilité de la plupart des tests cliniques couramment utilisés, ce qui suggère que les mesures répétées d'un même test sur un même sujet et réalisées à différents moments ne sont pas fortement corrélées. Il est donc probable que ces tests ne se corrélaient pas entre eux.

Une autre raison possible expliquant ce manque de corrélation entre les tests cliniques et les symptômes d'irritation serait les facteurs de variabilité naturelle du processus de la maladie, « subjectivité » des symptômes, et variabilité des seuils de douleur et des réponses cognitives aux questions sur les sensations physiques dans les yeux. Le développement d'une anesthésie relative de la cornée avec l'âge ou avec une maladie avancée pourraient représenter d'autres facteurs. Tout comme l'éventualité que les symptômes seraient liés à des paramètres qui ne sont pas évalués par les tests actuels.

La sécheresse oculaire est une maladie symptomatique, et, à l'heure actuelle, les questionnaires sur l'évaluation des symptômes possèdent la répétabilité la plus élevée de l'ensemble des tests diagnostiques couramment utilisés. Ils sont en mesure de fournir une vision plus intégrée de l'affection clinique dans le temps. Les symptômes d'irritation sont principalement à l'origine du fardeau de santé publique et de la démarche de quête de soins et de traitement émanant des patients atteints de sécheresse oculaire. Les symptômes de la sécheresse oculaire affectent les activités de la vie quotidienne et ont des effets néfastes sur certaines activités sensibles, telles que la conduite. En gardant à l'esprit ces difficultés majeures que présentent les patients atteints de la sécheresse oculaire, il est bon de souligner que les groupes de recherche individuelle ont, dans plusieurs rapports, utilisé différentes définitions opérationnelles de l'œil sec, en fonction de l'objectif

Tableau 1. Résumé des études épidémiologiques de la sécheresse oculaire basées sur la population

Étude	N	Tranche d'âge	Évaluation de la sécheresse oculaire	Prévalence
Études américaines				
Salisbury Eye Study ³⁻⁵	2420	≥ 65 ans	Au moins 1 des 6 symptômes (sécheresse, sensation de sable dans les yeux, brûlure, rougeur, croûtes collées sur cils, yeux complètement collés le matin), survenant au moins souvent.	14,6 %
Beaver Dam ⁶	3722	≥ 48 ans	« Au cours des 3 derniers mois ou antérieurement, avez-vous eu les yeux secs ? » (Description, le cas échéant : de la sensation de corps étranger, avec démangeaison, brûlure, sensation de sable non liées à une allergie.)	14,4 %
Women's Health Study ⁷	36995	≥ 49 ans	Symptômes sévères de sécheresse et irritation, constamment ou souvent, et/ ou diagnostic par le médecin de sécheresse oculaire à l'initiative du patient.	7,8 %
Physician's Health Études I et II ^{8,9,14}	25655	≥ 50, 55 ans	Symptômes sévères de sécheresse ET irritation, constamment ou souvent, et/ ou diagnostic par le médecin de sécheresse oculaire à l'initiative du patient.	
Études australiennes				
Blue Mountains ¹⁰	1075	≥ 50 ans	Au moins 1 des 4 symptômes indépendamment de la sévérité, ou au moins 1 symptôme classé modéré à sévère (sécheresse, sensation de sable, démangeaison, inconfort).	16,6 % (au moins 1 symptôme) 15,3 % (3 symptômes ou plus)
Melbourne Visual Impairment Project ¹¹	926	≥ 40 ans	Au moins 1 des 6 symptômes « sévères », non imputable, selon le patient, au rhume des foins (inconfort, corps étranger, démangeaison, larmolement, sécheresse, photophobie).	5,5 %
Études asiatiques				
Shihpai ¹²	2038	≥ 65 ans	Au moins 1 des 6 symptômes (sécheresse, sensation de sable dans les yeux, brûlure, collant, larmolement, rougeur, humeur, yeux complètement collés le matin).	33,7 %
Sumatra ¹³	1058	≥ 21 ans	Au moins 1 des 6 symptômes, souvent ou tout le temps (sécheresse, sensation de sable dans les yeux, brûlure, rougeur, croûtes collées sur cils, yeux complètement collés le matin).	27,5 %

visé. Il est crucial de prendre en compte ces différences dans l'interprétation et la comparaison de ces études.

Le sous-comité a examiné les données provenant de plusieurs grandes études de cohorte, en accordant une attention particulière aux définitions employées, y compris à la notion de présence nécessaire d'un certain nombre de symptômes, à leur fréquence et leur intensité. D'autres aspects ont été relevés pour déterminer si un examen clinique avait ou non été réalisé, et si le diagnostic de l'étude reposait sur des antécédents de sécheresse oculaire diagnostiquée par un clinicien. Dans certains cas, les mesures prises à partir de tests objectifs ont été enregistrées, telles que la production de larmes, la coloration de la surface oculaire et le temps de rupture du film lacrymal. La prévalence de la sécheresse oculaire, basée sur plusieurs définitions, a été insérée dans un tableau pour chacune des études épidémiologiques (voir Tableau 1) avec les estimations correspondantes de la prévalence de la population.

3. Résumé des données épidémiologiques de la sécheresse oculaire.

a. Prévalence de la sécheresse oculaire

1) Données de prévalence combinée

Les données des plus grandes études sur la sécheresse oculaire réalisées jusqu'à aujourd'hui, telles que la Women's Health Study (WHS), et la Physicians' Health Study (PHS), et d'autres études,³⁻¹⁴ ont permis d'estimer à environ 3,23 millions le nombre de femmes et 1,68 millions le nombre d'hommes souffrant de sécheresse oculaire, sur un total de 4,91 millions d'américains âgés de 50 ans et plus.^{7,14} Des dizaines d'autres millions présentent des symptômes moins sévères, avec probablement des manifestations plus épisodiques de la maladie qui se manifestent uniquement en contact avec un ou plusieurs facteurs contribuant indésirables, tels qu'un faible taux d'humidité ou le port de lentilles de contact.

La comparaison des données liées à l'âge sur la prévalence de la sécheresse oculaire recueillies lors de grandes études épidémiologiques révèle une proportion d'environ 5 %¹¹ à 35 % et plus¹² à différents âges. Il faut cependant relever que différentes définitions de la sécheresse oculaire ont été utilisées dans ces études et que, par conséquent, la prudence est de mise

s'agissant de l'interprétation des comparaisons directes entre ces études. Malgré le nombre limité des données sur l'impact potentiel de la race ou de l'ethnicité sur la prévalence de la sécheresse oculaire, les données de la WHS suggèrent que la prévalence des symptômes sévères et/ ou des diagnostics cliniques de la sécheresse oculaire serait supérieure chez les femmes hispaniques et asiatiques que chez les caucasiennes. Les données combinées des grandes études épidémiologiques sur la population indiquent que le nombre de femmes souffrant de sécheresse oculaire serait supérieur à celui des hommes.

2) Discussion/ commentaires

Chacune des études sur la population a utilisé une définition différente de la sécheresse oculaire. Une minorité d'études comprenaient un examen objectif. Néanmoins, au vu du manque de performance (incohérence, manque de répétabilité, etc.) des tests cliniques couramment utilisés et de l'importance des symptômes comme indicateurs de l'impact clinique de la sécheresse oculaire, ces données recueillies à partir de grandes études épidémiologiques ont fourni des informations fort utiles sur la sécheresse oculaire.

Ces études ont été réalisées sur plusieurs populations différentes à travers le monde, et ont permis de fournir des renseignements précieux sur l'existence éventuelle de différents types de sécheresse oculaire en fonction de la région géographique. Plus précisément, des données provenant de deux études réalisées en Asie suggèrent l'éventualité d'une supériorité de la prévalence de la sécheresse oculaire au sein des populations asiatiques.^{12,13}

La multiplicité des preuves recueillies grâce aux grandes études épidémiologiques indique que le sexe féminin et l'âge augmentent le risque de sécheresse oculaire. L'étude de la Salisbury Eye Evaluation représente l'exception la plus notable.³⁻⁵

Un résumé global des données suggère que la prévalence de la sécheresse oculaire se situe dans un intervalle de 5 % à 30 % de la population âgée de 50 ans et plus. Certains sont d'avis qu'une partie des variations de la prévalence observées entre les études dépend des différences entre les définitions de la maladie utilisées. On observe que les estimations les plus élevées ont été obtenues dans les études ayant utilisé une définition moins restrictive, et que les estimations les plus basses ont été obtenues dans les études ayant utilisé une définition plus restrictive. On peut ainsi supposer que la véritable prévalence de la sécheresse oculaire modérée à sévère se situe quelque part à proximité de la limite inférieure de l'intervalle, tandis que l'estimation des cas de sévérité moyenne et de crises épisodiques se situerait plus proche des estimations les plus élevées ayant été observées.

Les données recueillies par le biais des plus grandes études américaines, la WHS⁷ et la PHS,^{8,9} rapportent des estimations selon lesquelles 3,2 millions de femmes et 1,6 millions d'hommes âgés de 50 ans et plus souffriraient de sécheresse oculaire modérée à sévère.

b. Incidence de la sécheresse oculaire

Les données épidémiologiques de la sécheresse oculaire sont disponibles auprès des archives et des bases de données publiques et fédérales, des bases de données Medicare/

Medicaid par exemple, et d'autres sources de données telles que les organisations de santé. Ellwein et ses collaborateurs ont découvert que l'incidence des cas de sécheresse oculaire, sur un total de 100 prises en charge exécutées par l'assurance maladie américaine (Medicare), avait augmenté de 57,4 % passant de 1,22 en 1991 à 1,92 en 1998.¹⁵ A titre de comparaison, l'incidence des cas de cataracte a augmenté de 23,44 à 27,29 (16,4 %), tandis que celle des cas de rétinopathie diabétique a augmenté de 1,36 à 2,55 (8,5 %) au cours de la même période. L'incidence des cas peut s'avérer particulièrement utile dans l'évaluation de la prévalence des affections chroniques qui requièrent fréquemment une ou plusieurs visites par an.¹⁵

c. Histoire naturelle

Les données concernant l'histoire naturelle de la sécheresse oculaire traitée et non-traitée sont extrêmement rares. Les données sur l'évolution clinique des différents degrés de sévérité de la sécheresse oculaire, et sur les taux de progression de la maladie, de modérée à sévère, font également défaut. L'utilisation de tests standardisés sur des populations cliniques permettrait d'obtenir de tels renseignements. De même, les données de référence des essais cliniques et autres études cliniques pourraient constituer des ressources considérables. Cependant, de telles informations ne sont pas encore disponibles. Les données des essais contrôlés randomisés (RCT) contiennent une richesse d'informations qui ont pu être recueillies auprès des groupes placés sous placebo ou sous traitement, au début et à la fin de l'étude. Ces informations pourraient fournir des données brutes sur l'histoire naturelle, obtenues à partir d'une population sélectionnée. Lors de la réunion du DEWS à Miami en Floride en mai 2006, les représentants de l'industrie et les participants au groupe DEWS ont été invités à travailler en collaboration afin d'établir des procédures de partage de ces données cliniques d'importance, sans que la confidentialité des informations ne soit compromise. L'histoire naturelle de la sécheresse oculaire reste encore à définir, ainsi que certains aspects qui la composent dont, les facteurs pronostiques, la probabilité de progression de la maladie, le taux d'observance et d'arrêt du traitement, et les effets à long terme de l'utilisation de lubrifiants.

Les données épidémiologiques peuvent également être collectées à partir des déclarations. Elles doivent être interprétées avec prudence, en gardant à l'esprit que les estimations de la prévalence fondées sur des déclarations permettent d'obtenir des données différentes de celles obtenues par le biais d'études réalisées sur la population. En effet, les déclarations portent sur une maladie symptomatique dont le diagnostic et le traitement prescrit sont établis par le système de soins de santé. Yazdani et al ont analysé les déclarations médicales, issues d'une base de données d'assurance maladie américaine (PharMetrics' Integrated Outcomes database), pour 10 millions de patients inclus dans 22 plans de prise en charge, et ils ont rapporté une prévalence de la sécheresse oculaire de 0,39 % (27 289 cas) en 1989.¹⁶ Les codes de la Classification internationale des maladies, neuvième édition, Modification clinique (ICD-9-CM) ont servi à déterminer les cas basés sur un diagnostic de sécheresse oculaire (insuffisance du film lacrymale 375,15 ; kératoconjonctivite sèche (KCS) 370,33 ; et syndrome sec 710,2). D'autre part, les termes descriptifs

et codes d'identification - utilisés pour les services et les procédures effectués par les médecins - (CPT-4) correspondant à la fermeture du point lacrymal par cautérisation thermique, ligature, chirurgie au laser, ligature, ou obturation ont servi à identifier les cas de sécheresse oculaire traités par la chirurgie. Pour cette population qui a fait l'objet d'une prise en charge, la sécheresse oculaire a été diagnostiquée ou traitée chez 0,65 % de femmes vs 0,26 % d'hommes ($P < 0,001$). Les taux de la sécheresse oculaire augmentent avec l'âge, avec un taux maximum chez les femmes âgées de 75 à 79 ans et chez les hommes âgés de 80 à 84 ans. C'est l'un des rares articles à avoir rapporté une variation régionale de la prévalence de la sécheresse oculaire, avec un taux élevé de 0,8 % dans la région du Midwestern des États-Unis, et qui ne peut pas être justifiée par une proportion élevée de femmes ou de personnes âgées.¹⁶ Plusieurs codes ICD-9-CM peuvent s'appliquer aux cas de sécheresse oculaire, dont : 370,33 kératoconjonctivite sèche, non liée au syndrome de Sjögren (SS) ; 370,34 kératoconjonctivite, l'exposition ; 372,52 xérose, conjonctivale ; 375,15 insuffisance du film lacrymal, non précisée (syndrome sec oculaire) ; et 710,20 kératoconjonctivite sèche, SS.

d. Effets d'ampleur de la prévalence de la maladie dans la population sur la valeur prédictive positive et négative

Les sondages menés au niveau de la communauté auraient tendance à surestimer les taux de la sécheresse oculaire. Cela s'explique par le nombre supérieur de réponses des individus malades, par rapport aux individus en bonne santé. L'assurance maladie ou les déclarations des pharmacies permettent de collecter des données sur les diagnostics établis par un professionnel de santé, les procédures réalisées et le traitement prescrit, au sein d'une population en particulier, telle que la population qui a fait l'objet d'une prise en charge. Les minorités et les populations à faible revenu seraient différemment concernées par le manque de rapports de cas dû à un faible accès aux soins de santé ou à une participation moindre aux études de recherche. Les études épidémiologiques rapportent une variabilité de la prévalence de la sécheresse oculaire due à l'ensemble de ces facteurs, ainsi que des différences dans les populations étudiées (communautaires, cliniques, bénéficiant d'une prise en charge), dans la définition de la maladie, et l'absence d'un test diagnostique standardisé ou d'un algorithme clinique des tests.

4. Morbidité de la sécheresse oculaire

L'importance de la sécheresse oculaire sur le plan de la santé publique est considérable car la prévalence est élevée dans les groupes d'âges les plus élevés, selon plusieurs études réalisées sur la population, et est liée au vieillissement de la population. Selon les estimations du gouvernement fédéral américain (US Census Bureau) pour la période de 2000 à 2050, le nombre de personnes vivant écran, activité professionnelle aux États-Unis âgées de 65 à 84 ans augmentera de 100 %, et le nombre de personnes âgées de 85 ans et plus augmentera de 333 % (Source : U.S. Census Bureau, 2004, « U.S. Interim Projections by Age, Sex, Race, and Hispanic Origin, » <http://www.census.gov/ipc/www/usinterimproj/> Date de parution sur

Internet : 18 mars 2004). Cette tendance prévisionnelle vaut également pour beaucoup d'autres régions du monde.

a. Coûts financiers de la sécheresse oculaire

Il existe peu de données sur les coûts directs et indirects liés à la sécheresse oculaire. L'impact économique de la sécheresse oculaire comprend les coûts liés au recours au système de soins de santé, dont visites au cabinet médical, interventions chirurgicales, prescriptions médicamenteuses, médicaments sans ordonnance, compléments alimentaires et médecines alternatives, et achat de soins des yeux et autres traitements non-pharmacologiques tels que les humidificateurs. Les coûts indirects font référence à la baisse du temps de travail et de productivité, modification du type de travail et de l'environnement, diminution du temps et des jours de travail liés aux symptômes de sécheresse oculaire. En plus de la douleur induite par la sécheresse oculaire, les coûts non mesurables comprennent la baisse du temps de loisir, l'altération de l'activité physique et de la qualité de vie, l'impact sur les relations sociales et l'état de santé psychique et générale.¹⁷

b. Impact de la sécheresse oculaire sur la qualité de vie

L'impact de la sécheresse oculaire sur la qualité de vie (QoL) est représenté par 1) symptômes de douleur et d'irritation 2) conséquences sur l'état de santé oculaire et générale, et le bien-être (qualité de vie générale), 3) conséquences sur la perception de la fonction visuelle (qualité de vie liée à la vision), et 4) impact sur la performance visuelle. Les symptômes d'irritation peuvent par exemple être débilitants et avoir des conséquences psychologiques et physiques sur la qualité de vie.¹⁸ La sécheresse oculaire limite et porte atteinte à la réalisation d'activités quotidiennes qui impliquent la vision, telles que la conduite.¹⁹ La nécessité du recours fréquent à l'instillation de lubrifiants peut également affecter les relations sociales et professionnelles. Le coût du traitement et l'absence de remède à la sécheresse oculaire s'ajoutent aux conséquences de ce problème majeur de santé publique.

Il existe plusieurs méthodes d'évaluation des conséquences de la sécheresse oculaire sur la fonction visuelle et la qualité de vie. Des instruments de mesure génériques (non spécifiques à une maladie), tels que le Medical Outcome Study Short Form-36 (SF-36), ont servi à mesurer la sécheresse oculaire. L'évaluation de l'utilité est largement utilisée en médecine. Cet outil permet de comparer l'impact de plusieurs maladies sur la qualité de vie par les méthodes dites de « standard-gamble » (pari standard ou méthode standard aléatoire), « time trade off » (arbitrage temporel ou compromis de temps) et autres. Il a également servi à mesurer la sécheresse oculaire.²⁰ Fait intéressant, les scores de l'utilité pour la sécheresse oculaire étaient semblables à ceux de l'angor modéré.²¹ Les questionnaires portant sur la vision générale, tels que le NEI-Visual Function Questionnaire (NEI-VFQ), ont également été utilisés. Les instruments spécifiques à une maladie, tels que les questionnaires Ocular Surface Disease Index (OSDI) et Dry Eye on Everyday Life (IDEEL), ont été élaborés et validés spécifiquement dans le cadre de la recherche sur l'impact de la sécheresse oculaire.²² La rubrique C contient une discussion et des références à ce sujet.

c. Fardeau de la sécheresse oculaire

Dans une étude récente portant sur des sous-groupes constitués de 450 participantes pour la WHS et 240 participants pour le PHS,^{22a} les investigateurs ont utilisé un autre questionnaire du syndrome sec oculaire (**DES**) pour déterminer la mesure dans laquelle les activités quotidiennes des patients étaient conditionnées par les symptômes de l'œil sec, ainsi que la mesure dans laquelle leur problème d'œil les limitait dans la réalisation d'un certain nombre d'activités courantes de la vie moderne telles que lecture, conduite, travail sur écran, activité professionnelle et visionnage de la télévision. Selon le plan de l'étude, le groupe de l'étude était constitué d'un tiers de patients atteints d'un DES diagnostiqué cliniquement ou présentant des symptômes sévères, et de deux tiers ne présentant pas ces caractéristiques. Dans les analyses groupées contrôlées pour l'âge, le diabète, l'hypertension et autres facteurs, les patients atteints d'un DES présentaient une probabilité significativement plus grande de rapporter des problèmes pour lire, effectuer leur activité professionnelle, utiliser un ordinateur, regarder la télévision, conduire de jour et de nuit. Dans l'ensemble, les patients atteints d'un DES étaient environ trois fois plus susceptibles de rapporter des problèmes dans leurs activités courantes que ceux qui n'étaient pas atteints d'un DES ($P < 0,001$). Ces données confortent l'idée selon laquelle le DES représente un problème de santé publique significatif qui mérite attention dans le domaine clinique.^{22a}

Mertzanis et al. ont décrit le fardeau que représente la sécheresse oculaire en mesurant la qualité de vie liée à la santé générale ; pour cela, ils ont ainsi les réponses au SF-36 de personnes présentant et ne présentant pas de sécheresse oculaire par rapport à la norme américaine.¹⁸ Le questionnaire IDEEL a été administré à des patients souffrant de sécheresse oculaire avec une KCS non liée au SS (définie par les codes ICD-9CM) ou une KCS liée au SS (définie par les critères diagnostiques de San Diego) et à des sujets témoins ne correspondant pas aux codes diagnostiques de la sécheresse oculaire. Les données normatives américaines ont été fournies par le *Manuel de l'utilisateur et guide d'interprétation des scores (Survey Manual and Interpretation Guide)*. Ces auteurs ont découvert que tandis que la KCS non liée au SS entraînait des limitations considérables au quotidien, des douleurs physiques et de l'inconfort, et diminuait la vitalité et l'énergie, ces mêmes conséquences devenaient cliniquement significatives lorsque la sévérité des symptômes était modérée. Parallèlement à l'augmentation de la sévérité des symptômes, d'autres critères tels que la santé perçue, l'activité physique, la vie et les relations avec les autres et les limitations dues à l'état psychique étaient inversement affectés. Les sujets atteints d'une KCS non liée au SS présentaient des scores inférieurs à la norme concernant les limitations dues à l'état physique (taille d'effet [ES] = -0,07), les douleurs physiques (ES = -0,08), et la vitalité (ES = -0,11), mais présentaient en revanche des scores supérieurs concernant la santé perçue, l'activité physique, les limitations dues à l'état psychique et la santé psychique, et la vie et les relations avec les autres. Tous les domaines du SF-36 étaient inférieurs (ES étant situé entre -0,14 et 0,91) aux normes ajustées pour les patients atteints d'un SS, à l'exception de la santé psychique (ES =

0,12) et l'état psychique (ES = -0,13). Indépendamment de la sévérité de la sécheresse oculaire, les patients ont rapporté des limitations dues à des problèmes physiques et des douleurs physiques susceptibles d'affecter les activités quotidiennes. Parallèlement à l'augmentation de la sévérité, les patients ont aussi rapporté des déficits de la santé perçue et de la vitalité, et les patients les plus sévèrement atteints ont rapportés la pire qualité de vie liée à la santé de l'ensemble des échelles. Concernant les niveaux de sévérité de la sécheresse oculaire, le questionnaire IDEEL a mis en évidence une validité discriminatoire supérieure au SF-36 ou EuroQoL (EQ)-5D.²³

d. Qualité de vie et syndrome de Sjögren

Le syndrome de Sjögren est une exocrinopathie auto-immune pouvant être associée à des anomalies immunologiques et une forme sévère de sécheresse oculaire. Vitale et al. ont utilisé un instrument de mesure spécifique, le OSDI, ainsi qu'un instrument de mesure générique développé spécialement pour les maladies oculaires, le NEI-VFQ, afin d'évaluer l'impact de la sécheresse oculaire sur la qualité de vie liée à la vision chez des patients atteints d'un SS. Malgré le manque d'hétérogénéité de la population de l'étude pour une affection unique avec sécheresse oculaire sévère, ils ont établi un degré de corrélation faible voire nul entre les paramètres de la surface oculaire concernant la qualité de vie liée à la santé dépendante de la vision. Cette découverte est en ligne avec d'autres études qui ont démontré le manque de corrélation entre les signes et les symptômes de la sécheresse oculaire. Fait intéressant, les corrélations du NEI-VFQ, fondées sur des paramètres objectifs de la surface oculaire, étaient supérieures à celles de l'OSDI. Cela pourrait être lié à la retranscription de l'intensité des symptômes dans l'instrument générique, en plus de la fréquence. En outre, l'objectif de l'OSDI est de déterminer l'impact des symptômes au cours des sept derniers jours. Dans ces conditions, le NEI-VFQ est peut-être plus adapté pour retranscrire l'impact général de la maladie oculaire chronique. Il est important d'inclure les évaluations de la qualité de vie liée à la santé dépendante de la vision (**VT-HRQ**) et de la fonction visuelle pour caractériser l'impact de la sécheresse oculaire sur l'état de santé d'un point de vue global. Le manque de corrélation avec les signes conventionnels mesurés indique qu'une composante additionnelle de la maladie, que l'examen clinique n'avait pas permis de retranscrire, a bien été retranscrite.²⁴

Le syndrome de Sjögren peut atteindre d'autres organes, et les patients qui en souffrent voient leur qualité de vie réduite. Des études ont mesuré plusieurs aspects de cette dégradation de la qualité de vie. Fatigue, anxiété et dépression sont les principales caractéristiques du SS. Thomas et al.²⁵ ont étudié l'impact du SS en termes d'incapacité et de qualité de vie sur un échantillon à base communautaire. La majorité des femmes atteintes d'un SS ont rapporté une interférence avec les loisirs et leur mode de vie.²⁶ La supériorité des taux de dépression et d'anxiété était manifeste chez les patients atteints d'un SS, comparée aux patients non atteints d'un SS. Les patients atteints d'un SS présentaient des scores significativement inférieurs au SF-36, traduisant un impact plus important sur l'état de santé. Le SF-36 a été utilisé par Sutcliffe et al.,²⁷ Strombeck et al.,²⁸ et autres²⁹ pour mettre en évidence la

Tableau 2. Facteurs de risque de la sécheresse oculaire

Niveau de preuves		
Généralement cohérentes*	Suggestives†	Indéfinies‡
Age avancé	Race asiatique	Tabac
Sexe féminin	Médicaments	Ethnicité hispanique
Traitement oestrogénique post-ménopause	Antidépresseurs tricycliques	
Acides gras oméga 3 et oméga 6	Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine	Anticholinergiques
Médicaments	Diurétiques	Anxiolytiques
Antihistaminiques	Bêtabloquants	Antipsychotiques
Maladie du tissu conjonctif	Diabète sucré	Alcool
LASIK et chirurgie au laser excimer	Infection au VIH/ HTLV1	Ménopause
Radiothérapie	Chimiothérapie systémique	Injection de toxine botulinique
Transplantation de cellules souches hématopoïétiques	Large incision liée à une extraction extra-capsulaire de la cataracte et kératoplastie transfixiante	
	Isotrétinoïne	Acné
Carence en vitamine A	Environnements à faible taux d'humidité	Goutte
Hépatite C	Sarcoïdose	Contraceptifs oraux
Déficit en androgènes	Dysfonctionnement ovarien	Grossesse

* Les preuves « généralement cohérentes » impliquent la présence d'au moins une étude dotée d'une puissance suffisante, ou d'une étude bien menée et publiée dans une revue avec comité de lecture, avec la présence d'une justification biologique plausible et de recherches fondamentales ou données cliniques concordantes.

† Les preuves suggestives impliquent la présence de : 1) informations réfutées dans des parutions avec comité de lecture ou 2) informations réfutées ou limitées pour soutenir l'association, publiées ou non dans une revue sans comité de lecture

‡ Les preuves indéfinies impliquent soit la présence d'informations contradictoires dans des parutions avec comités de lecture, ou d'informations réfutées possédant néanmoins une base biologique justificative

fatigue invalidante comme symptôme majeur présent chez beaucoup de ces patients.

Godaert et al. ont utilisé l'inventaire multidimensionnel de la fatigue (MFI) pour confirmer que les patients atteints d'un SS présentaient en substance des taux de fatigue quotidienne supérieurs, avec une augmentation de cette fatigue à la fin de la journée.³⁰ Giles et Isenberg ont aussi remarqué une augmentation de la fatigue chez les patients atteints d'un SS, comparée à des patients atteints d'un lupus.³¹ La dépression est aussi un caractère distinctif du SS. Stevenson et al. ont utilisé l'échelle hospitalière de mesure de l'anxiété et de la dépression (HADS) pour évaluer 40 patients et 40 sujets témoins. Les patients atteints d'un SS présentaient des scores significativement supérieurs.³² Valtysdottir et al. ont également observé un plus grand nombre de symptômes psychiatriques et une plus grande dégradation du bien-être chez les patients atteints d'un SS primaire.³³

e. Impact sur la fonction visuelle

Les connaissances sont de plus en plus fournies sur la manière avec laquelle la sécheresse oculaire restreint et altère la performance visuelle, y compris celles portant sur la réalisation des activités quotidiennes impliquant la vision. De nouvelles méthodes de mesure de l'acuité visuelle fonctionnelle ont démontré l'impact de la sécheresse oculaire sur la performance visuelle. Contrairement à l'acuité visuelle à niveau de contraste élevé, qui se mesure d'une façon standard dans le cabinet du praticien, la fonction visuelle est une mesure de la capacité de chacun à réaliser des tâches visuelles comme

lire, utiliser un ordinateur, travailler, conduire de nuit et regarder la télévision. La prévalence des plaintes concernant la vision est très élevée chez les patients atteints de sécheresse oculaire.^{22,34,35} Les patients décrivent généralement un trouble, un voile, une sorte de brouillard dans les yeux qui disparaît temporairement en clignant des yeux.³⁴ Ces modifications passagères peuvent être conséquentes et être à l'origine d'une baisse importante de la sensibilité au contraste et de l'acuité visuelle,³⁶ entraînant ainsi des répercussions sur la productivité au travail et la qualité de vie liée à la vision.^{19,37}

Il est possible de visualiser et de quantifier les irrégularités de la surface cornéenne dues à une dessiccation épithéliale ou l'instabilité du film et l'évaporation à l'aide d'outils tels que la topographie cornéenne (indice de régularité de la surface), ou d'instruments plus complexes tels que l'analyse de front d'onde qui permet de quantifier les aberrations optiques qui dégradent la qualité de la vision et affecte la fonction visuelle d'un type autre que d'acuité. Une discontinuité ou une irrégularité du film lacrymal au niveau de la cornée centrale peut être à l'origine de modifications passagères de la vue chez les patients atteints de sécheresse oculaire.^{37,38} Les aberrations optiques provoquées par la rupture du film lacrymal entre les clignements contribuent à la baisse de la qualité d'image, qu'il est possible de mesurer par des méthodes à la fois objectives et subjectives. L'aberromètre de Schack-Hartman permet de mesurer en temps-réel les modifications de l'œil dans sa globalité, les aberrations d'ordre supérieur provoquées par le film lacrymal,^{38,39} tandis que les aberrations induites par les modifications de la topographie de la cornée

sont uniquement basées sur la surface de l'œil.⁴⁰ Des méthodes subjectives permettent également de suivre les modifications de la sensibilité au contraste et de l'acuité visuelle dues à la rupture du film lacrymal.⁴¹ Il a été démontré que l'instillation de larmes artificielles et l'occlusion passagère chez les patients atteints de sécheresse oculaire étaient des conditions contribuant toutes deux à une amélioration de l'acuité visuelle, de la sensibilité au contraste et de la régularité de l'épithélium de la cornée.^{36,42,43}

f. Morbidité oculaire associée au syndrome sec oculaire

La sécheresse oculaire est associée à l'intolérance au port et à l'arrêt de port de lentilles de contact.^{44,45} Elle peut également avoir des conséquences sur l'évolution postopératoire des chirurgies réfractives,^{46,47} et être associée à une augmentation des risques d'infection et de complication consécutifs à la chirurgie oculaire. Le risque d'infection due à la sécheresse oculaire demeure mal documenté. La chirurgie de la cataracte chez les patients atteints de sécheresse oculaire peut être associée à une morbidité oculaire, particulièrement chez les patients souffrant de maladies du tissu conjonctif.⁴⁸ La large incision qu'implique une extraction extra-capsulaire de la cataracte était associée à une diminution de la sensibilité de la cornée, susceptible d'altérer la cicatrisation de la plaie, interrompre la production normale des facteurs trophiques, et rendre la cornée plus vulnérable aux érosions épithéliales pour certains cas prédisposés.⁴⁹ En revanche, l'incision de petite taille que nécessite la chirurgie de la cataracte par phacoémulsification pour les patients atteints de sécheresse oculaire n'a pas été associée à une augmentation du risque de complication. Ram et al. ont rapporté une épithéliopathie ponctuée postopératoire pour 8 yeux sur 25, un défaut épithélial pour 8 yeux sur 25, sur un total de 23 patients, et aucun cas d'infection ou de kératolyse.⁵⁰

g. Orientations des recherches à venir

Les recherches à venir devront traiter d'un certain nombre d'aspects de l'épidémiologie de la sécheresse oculaire.

Quelle est l'histoire naturelle du syndrome sec oculaire ? Les lésions du tissu de la surface oculaire sont-elles évolutives ? Les symptômes d'irritation évoluent-ils, ou diminuent-ils progressivement dans le temps avec le développement d'une anesthésie relative de la cornée ?

Le risque d'infection de la surface oculaire chez les patients atteints de sécheresse oculaire est-il quantifiable ? L'importance de la coloration de la cornée est-elle corrélée avec la fonction visuelle/ acuité visuelle fonctionnelle ?

Quelle est l'incidence du syndrome sec oculaire dans la population, et existent-ils des liens démographiques déterminés (par ex., âge, sexe, race/ ethnicité) ?

Les facteurs de risque de la sécheresse oculaire qui ont été mis en avant doivent maintenant être vérifiés et quantifiés (diabète sucré, VIH/ HTLV1, médicaments, ménopause, alcool, tabac, pollution, faible taux d'humidité, diverses affections médicales, chirurgie réfractive, insuffisance androgénique, et autres). Il reste à déterminer l'existence de facteurs génétiques prédisposants qui favorisent la sécheresse oculaire.

Les conséquences de la sécheresse oculaire méritent d'être plus clairement définies en termes de qualité de vie, impact sur

la vision, impact sur la conduite, problèmes psychologiques, coût des soins, impact sur le système de soins de santé et impact économique global.

De nouveaux tests diagnostiques et biomarqueurs de la maladie devraient être développés afin de faciliter la recherche clinique et épidémiologique.

B. Objectif 2. Décrire les facteurs de risque de la sécheresse oculaire

En 1995, le NEI/Industry Workshop n'a trouvé « absolument aucune donnée sur les facteurs de risque du développement de la sécheresse oculaire. »¹ Depuis lors, des études épidémiologiques ont tout juste commencé à étudier l'existence éventuelle de preuves liées au style de vie, à l'alimentation, au comportement et à d'autres facteurs de risque de la sécheresse oculaire, mais il n'en demeure pas moins que la nécessité de réaliser des études complémentaires est clairement évidente. Le sous-comité d'Épidémiologie a relevé que les facteurs de risque pouvaient varier dans certains sous-types de la sécheresse oculaire, ce qui pourrait affaiblir les associations faites lors des études basées sur la population, dans lesquelles toutes les formes de sécheresse oculaire étaient considérées comme un ensemble. Les résultats des études ayant suivi une approche purement statistique ou n'ayant pas cherché à vérifier une hypothèse de départ pour étudier les facteurs de risque doivent être utilisés avec prudence. En effet, il est possible que les résultats soient inexacts et que des rapprochements n'aient pas été faits.

Le sous-comité préconise que les futures études portant sur les facteurs de risque de la sécheresse oculaire se concentrent sur l'examen détaillé d'hypothèses irréfutables sur le plan biologique, en accordant l'attention qu'il convient à l'ensemble des aspects qui font la qualité d'un plan d'étude épidémiologique dont, puissance suffisante de l'étude, phase d'analyse et de présentation des données.

Les facteurs de risques déjà établis concernant la sécheresse oculaire sont les suivants : sexe féminin, âge avancé, traitement oestrogénique post-ménopause,⁵¹ alimentation pauvre en acides gras essentiels oméga 3 ou rapport trop important d'oméga 6 et acides gras essentiels oméga 3,⁵² chirurgie réfractive,⁵³ carence en vitamine A, radiothérapie, greffe de moelle osseuse, hépatite C,⁵⁴ et certaines classes de médicaments systémiques et oculaires, dont les anti-histaminiques (Tableau 2). La carence en vitamine A est un facteur de risque de la sécheresse oculaire bien identifié,⁵⁵ et le spectre de l'étiologie de la carence nutritionnelle est vaste, allant de l'apport insuffisant dû à un manque de nourriture, jusqu'à la carence nutritionnelle liée à l'alcoolisme, la chirurgie de l'obésité⁵⁶ la malabsorption, les troubles alimentaires,⁵⁷ et l'alimentation végétalienne.⁵⁸

D'autres facteurs de risque peuvent inclure, diabète sucré,⁵⁹ virus de l'immunodéficience humaine, VIH⁶⁰ et virus T-lymphotrope 1 humain,⁶¹ maladies du tissu conjonctif, traitement systémique du cancer par chimiothérapie, autres médicaments (isotrétinoïne par exemple),⁶² antidépresseurs, anxiolytiques, bêtabloquants et diurétiques. Cependant, l'étude d'un certain nombre de ces facteurs n'a pas encore systématique et exhaustive. Des résultats contradictoires ont été rapportés concernant les associations entre la sécheresse oculaire et certains facteurs, dont l'alcool, le tabac, la caféine, acné,⁶³

et la ménopause. Le nombre des rapports sur le risque de la sécheresse oculaire lié à l'utilisation d'un contraceptif oral, à la grossesse et à l'ethnicité est très limité.⁶⁴

1. Greffe de moelle osseuse et cancer

La greffe de moelle osseuse allogénique est de plus en plus pratiquée, les indications de l'intervention ont été élargies, et le taux de survie n'a jamais été aussi élevé. Les protocoles de traitement, l'utilisation et le dosage de la radiothérapie ont également évolué, modifiant ainsi le spectre clinique de la maladie oculaire du greffon contre l'hôte. La sécheresse oculaire due à la radiothérapie,⁶⁵ la chimiothérapie systémique, ou la maladie oculaire du greffon contre l'hôte comme complication d'une greffe de moelle osseuse s'observe chez les personnes ayant survécu au cancer.^{66,67} Une importante population pédiatrique a subi une greffe de moelle osseuse, ce qui implique le développement d'une maladie du greffon contre l'hôte et une sécheresse oculaire chez les survivants.⁶⁸

2. Traitement hormonal substitutif de la ménopause (THS)

Dans une étude comprenant plus de 25 000 femmes, le traitement œstrogénique post-ménopause a été mis en relation avec une augmentation de la prévalence de la sécheresse oculaire. La prévalence de la sécheresse oculaire était de 5,93 % chez les femmes sans traitement, de 6,67 % chez celles traitées par des œstrogènes combinés à de la progestérone, et de 9,05 % chez celles traitées uniquement par des œstrogènes.⁵¹ Pour les femmes ménopausées, et pour chaque tranche supplémentaire de 3 ans sous THS, l'odds ratio (OR) ou risque relatif de sécheresse oculaire était de 1,16 (1,09-1,24) après ajustement pour l'âge et les autres facteurs confondants éventuels. Une analyse prospective des données de cette étude a montré que le commencement d'un traitement à base d'œstrogènes précédait le diagnostic de sécheresse oculaire. Cette relation a ensuite été corroborée par l'étude Shihpai,¹² dans laquelle le traitement hormonal substitutif de la ménopause était associé à une augmentation du risque de sécheresse oculaire (OR=1,28), et par la Blue Mountains Eye Study (OR=1,7).¹⁰

3. Hormones sexuelles

Le rôle des hormones sexuelles dans l'homéostasie de la surface oculaire a été déjà reconnu, et les mécanismes pathologiques à l'origine des troubles pouvant conduire à la sécheresse oculaire font actuellement l'objet d'études. Le taux des androgènes diminue avec l'âge chez l'homme et la femme.⁶⁹ L'insuffisance en stéroïdes sexuels, les androgènes plus de 32 000 femmes, Miljanovic et al. ont démontré une diminution de 30 % environ du risque de sécheresse oculaire en particulier, a été associée à la sécheresse oculaire dans plusieurs entités cliniques, telles que le syndrome de déficit androgénique congénital,^{70,71} SS,⁷² l'insuffisance ovarienne précoce,⁷³ et le traitement anti-androgénique.⁷⁴⁻⁷⁶ La complexité du rôle des hormones sexuelles dans la santé et les maladies de la surface oculaire implique que des études soient menées. De petites études font mention de rapports contradictoires concernant le risque de sécheresse lié à la prise d'un contraceptif oral, et peu de données sont disponibles s'agissant des effets de

la grossesse, de l'hystérectomie, de l'ovariectomie et du dysfonctionnement ovarien sur la surface oculaire.⁷⁷⁻⁷⁹

4. Acides gras essentiels

Le rôle des acides gras essentiels dans la sécheresse oculaire est solidement établi, avec présence de preuves extrêmement cohérentes à l'appui. Dans une étude sur plus de 32000 femmes, Miljanovic et al. ont démontré une réduction d'environ 30% du risque de sécheresse oculaire pour chaque gramme d'acides gras oméga 3 consommé en plus par jour.⁵² Ceux qui consommaient des portions de thon de 120 grammes chacune 5 fois par semaine, ou plus, présentaient une diminution du risque de sécheresse oculaire > 60 %. Un rapport trop important entre la consommation alimentaire d'acides gras oméga 6 et oméga 3 était associé à une augmentation significative du risque de syndrome sec oculaire (OR : 2,51 ; intervalle de confiance de 95 % [CI] : 1,13 ; 5,58) risque > 15:1 versus < 4:1 (*P* pour la tendance = 0,01). Ainsi, plus l'apport en acides gras oméga 3 est important par rapport à celui en acides gras oméga 6, de types les plus couramment consommés, moins le risque de sécheresse oculaire est élevé. Pour conforter l'impact des acides gras essentiels, citons cette étude qui a mis en évidence que les femmes atteintes d'un SS avaient un apport en acides gras oméga 3 significativement inférieur (avec ou sans ajustement de l'apport énergétique), comparé aux sujets témoins du même âge.⁸⁰ De plus, l'apport en acides gras oméga 3 a été corrélé avec les sécrétions de lipides polarisés des glandes de Meibomius chez les femmes atteintes d'un SS.⁸¹

5. Environnements à faible taux d'humidité

Les plaintes d'irritation oculaire, telles que brûlure, sécheresse, picotement, et sensation d'avoir du sable dans les yeux sont souvent rapportées dans les études épidémiologiques réalisées dans des environnements fermés, surtout dans les bureaux où les travaux réalisés sont exigeants au niveau visuel et cognitif.⁸² Tandis que la cause exacte de ces symptômes n'est pas clairement définie, la sécheresse oculaire liée à l'augmentation de l'évaporation peut résulter de facteurs tels qu'un faible taux d'humidité, une température ambiante élevée, la vitesse de l'air, la diminution de la fréquence des clignements, la pollution intérieure et la mauvaise qualité de l'air.^{83,84} D'autres environnements présentant un faible taux d'humidité, les cabines d'avions par exemple, ont également été associés à la sécheresse oculaire.^{85,86}

6. Utilisation d'un ordinateur

Les utilisateurs d'ordinateur se plaignent souvent de tension et fatigue oculaires, brûlure, irritation, rougeur, trouble de la vue, yeux secs, parmi d'autres symptômes liés aux microtraumatismes répétés.⁸⁷ Cette constellation de plaintes oculaires, consécutives à l'utilisation d'écran et au soutien de l'attention visuelle devant un écran, accompagnées d'une diminution de la fréquence des clignements, peut être considérée comme un trouble provoqué par la répétition de microtraumatismes, aussi désigné comme *syndrome visuel sur ordinateur* (CVS). Tandis que l'asthénopie, la fixité du regard et les difficultés d'accommodation sont tous des aspects du CVS, la sécheresse oculaire semble être une composante importante favorisant les symptômes rapportés.⁸⁸

7. Port de lentilles de contact

Le port de lentilles de contact (CL) a, dans les rapports, souvent été associé à l'œil sec,⁸⁹ et un nombre significatif de patients porteurs de lentilles de contact souffre de sécheresse oculaire. Les symptômes de sécheresse oculaire sont très courants chez les porteurs de lentilles de contact, avec 50 à 75 % d'entre eux qui rapportent des symptômes d'irritation oculaire.^{44,90-93} Selon une estimation prudente (50 %), 17 millions environ d'américains souffrent de sécheresse oculaire liée au port de lentilles de contact. Une étude exhaustive portant sur 415 porteurs de lentilles de contact a révélé que plusieurs facteurs étaient associés au statut de la sécheresse oculaire. Ce fait a été mis en évidence par plusieurs analyses de régression multivariées ayant été effectuées sur les critères suivants : sexe féminin ($P = 0,007$), lentilles avec une forte teneur en eau ($P = 0,002$), courte durée du temps de réduction de l'épaisseur du film lacrymal devant les lentilles, ($P=0,008$), utilisation fréquente de médicaments contre la douleur délivrés sans ordonnance ($P=0,02$), hyperhémie au niveau du limbe ($P = 0,03$), et augmentation de l'osmolarité du film lacrymal ($P = 0,05$).⁴⁵

Les facteurs qui contribuent à l'arrêt du port de lentilles de contact sont les symptômes de sécheresse et d'inconfort. Dans une étude réalisée par Prichard et ses collaborateurs, 12 % des patients utilisateurs de lentilles de contact ont arrêté de les porter dans les 5 ans suivant la première utilisation, précisément à cause de ces symptômes.⁹⁴ D'autres études rapportent des résultats semblables. Lors d'une étude menée dans une clinique universitaire d'ophtalmologie, 109 (24 %) des 453 sujets ayant déjà porté des lentilles de contact ont définitivement arrêté d'en porter, et 119 des sujets portant alors des lentilles ont exprimé une insatisfaction liée au port de lentilles. Les deux groupes ont classé la sécheresse oculaire comme le symptôme le plus courant.⁹⁵

8. Chirurgie réfractive

C'est un fait établi qu'une sécheresse oculaire est consécutive à la chirurgie réfractive, et la compréhension de son étiologie et de sa signification clinique progresse. La responsabilité de la diminution de la sensation cornéenne a été mise en avant dans la diminution des clignements⁹⁶ et de la sécrétion lacrymale⁹⁶ après Laser in situ Keratomileusis (LASIK). Ces deux facteurs peuvent être à l'origine d'un état d'insuffisance aqueuse. D'autres avis suggèrent que cette affection symptomatique trouve son origine dans la perte du soutien trophique sensoriel de la zone dénervée. Cette atteinte a été qualifiée de *Épithéliopathie neurotrophique induite par LASIK (LINE)*.⁹⁷ Une maladie analogue de degré inférieur peut subvenir à la suite d'une Photokératectomie réfractive (PRK). Le nombre des données épidémiologiques disponibles sur la sécheresse oculaire induite par la chirurgie réfractive est limité. Quant à l'intensité, la sévérité et la durée de la maladie, des études prospectives contrôlées devront servir à les déterminer. La prévalence de la sécheresse oculaire chez les patients ayant subi une chirurgie au laser (LASIK) et sans antécédent de sécheresse oculaire varie, selon les rapports, en fonction de la définition de la sécheresse oculaire, mais elle se situe entre 0,25 %⁹⁸ et 48 %.⁵³

Le pourcentage de la sécheresse oculaire semble être le plus élevé dans la période qui suit directement la chirurgie. Certains auteurs rapportent des résultats identiques au test de Schirmer 1 entre les scores de référence et les scores obtenus 1 an après l'intervention.^{53,96,99} Se basant sur une définition de la coloration de la cornée de 3 ou plus lors d'une étude de petite taille constituée de 35 patients, De Paiva et associés ont trouvé une incidence de la sécheresse oculaire de 33,36 % à 6 mois post-LASIK, et le risque de sécheresse oculaire était significativement proportionnellement associé à la myopie préopératoire (0,88/ D. $p = 0,04$) et à la profondeur de l'exérèse (RR 1,01/ micromètre, $p = 0,01$).¹⁰⁰ Fait intéressant, les traitements de surface semblent être liés à une diminution du risque de sécheresse oculaire post-LASIK.¹⁰¹ La sécheresse oculaire peut compromettre la cicatrisation de la plaie, et elle a été mise en relation avec une augmentation du risque de régression de la réfraction. Certains auteurs ont rapporté un risque plus élevé de sécheresse oculaire chez les femmes que chez les hommes, et une prévalence plus élevée chez les personnes d'origine asiatique (28 %) que caucasienne (5 %).^{46,47} La sécheresse oculaire pré-LASIK et le port de lentilles de contact à long terme pré-LASIK pourraient être associés à une augmentation de la prévalence de la sécheresse oculaire post-LASIK.¹⁰²

D'autres recherches devront être menées dans le but de déterminer les facteurs de risque de la sécheresse oculaire après chirurgie réfractive, de mener une analyse de l'impact d'affections pré-existantes (troubles liés au port de lentilles de contact, instabilité du film, et maladie de la surface oculaire), et de définir la différence entre une véritable sécheresse oculaire induite par LASIK et une LINE.⁹⁷ La valeur des stratégies de pré-traitement doit également être déterminée afin de réduire l'incidence et la durée de la maladie oculaire induite par une chirurgie au laser de type LASIK.

D'autres facteurs de risque ont besoin d'être documentés par le biais, par exemple, de comparaisons directes entre les données afin d'évaluer la présence, ou non, de différences sur le plan racial et/ ou ethnique, d'autres facteurs de risque nutritionnels ou environnementaux, de définir le rôle des hormones sexuelles, et la contribution éventuelle d'une prédisposition génétique sous-jacente à la sécheresse oculaire.

C. Objectif 3. Examen des questionnaires de la sécheresse oculaire

Les questionnaires sont utilisés en recherche clinique pour dépister les individus présentant un diagnostic de sécheresse oculaire, ainsi qu'en pratique clinique pour évaluer les effets des traitements ou le degré de sévérité de la maladie. Dans le domaine de la recherche épidémiologique, les questionnaires peuvent servir aux études basées sur la population ou à l'étude de l'histoire naturelle de la maladie. L'objectif d'un questionnaire est le contenu et la nature de l'instrument.

Lors du DEWS de 2004 organisé à Puerto Rico, le sous-comité d'Épidémiologie a procédé à une évaluation des questionnaires déjà parus sur la sécheresse oculaire. Les versions électroniques de ces parutions ont été remises à chaque membre du comité préalablement à la réunion de Puerto Rico. Les questionnaires et les publications ont été

Tableau 3. Symptômes et instruments de qualité de vie

Titre de l'instrument/ description/ référence	Auteurs/ rapport	Résumé du questionnaire	Description/ utilisation
McMonnies Key questions in a dry eye history (McMonnies) ¹⁰³	McMonnies. J Am Optometric Assoc 1986; 57(7):512-7	15 questions	Questionnaire de dépistage utilisé sur une population clinique
McMonnies Reliability and validity of McMonnies Dry Eye Index. (Nichols et al) ¹⁰⁴	Nichols, Nichols, Mitchell. Cornea 2004;23(4):365-71	Déjà décrit	Questionnaire de dépistage Population clinique atteinte de sécheresse oculaire
*CANDEES A patient questionnaire approach to estimating the prevalence of dry eye symptoms in patients presenting to optometric practices across Canada (CANDEES) ⁹¹	Doughty, Fonn, Richter, et al. Optom Vis Sci 1997;74(8):624-31	13 questions	Épidémiologie des symptômes de sécheresse oculaire dans un grand échantillon aléatoire
OSDI The Ocular Surface Disease Index ¹⁰⁵	Schiffman, Christianson, Jacobsen, et al. Arch Ophthalmol 2000;118:615-21	questionnaire comprenant 12 items	Permet de mesurer la sévérité de la sécheresse oculaire ; critères d'évaluation dans les essais cliniques sur les symptômes, problèmes fonctionnels et facteurs environnementaux déclenchants survenus au cours des sept derniers jours.
OSDI and NEI-VFQ comparison ²⁴	Vitale, Goodman, Reed, Smith. Health Quality Life Outcomes 2004,2:44	Comparaison entre plusieurs questionnaires existants	Testé sur une population atteinte du syndrome de Sjögren
IDEEL Comparing the discriminative validity of two generic and one disease-specific health-related quality of life measures in a sample of patients with dry eye ²³	Rajagopalan, Abetz, Mertzanis, et al. Value Health 2005 Mar-Apr;8(2):168-74	3 modules (57 questions) : 1. Activités quotidiennes 2. Satisfaction au traitement 3. Gêne liée aux symptômes	Études épidémiologiques et cliniques
Salisbury Eye Evaluation Relation between signs and symptoms of dry eye in the elderly ¹⁰⁶	Schein, Tielsch, Munoz B, et al. Ophthalmology 1997;104:1395-1401	Questionnaire standardisé comprenant 6 questions*	Questionnaire sur la prévalence basée sur la population servant à établir des preuves cliniques et subjectives de la sécheresse oculaire
Salisbury Eye Evaluation Self-reported assessment of dry eye in a population-based setting ¹⁰⁷	Bandeem-Roche, Munoz, Tielsch, et al. Ophthalmol Vis Sci 1997;38(12): 2469-75	Questionnaire standardisé comprenant 6 questions*	Questionnaire sur la prévalence basée sur la population servant à établir des preuves cliniques et subjectives de la sécheresse oculaire
Dry Eye Epidemiology Projects (DEEP) Sensitivity and specificity of a screening questionnaire for dry eye ¹⁰⁸	Oden, Lilienfeld, Lemp, et al. Adv Exp Med Biol 1998;438: 807-20	19 questions	Dépistage
Women's Health Study questionnaire Prevalence of dry eye syndrome among US women ⁷	Schaumberg, Sullivan, Buring, Sullivan. Am J Ophthalmol 2003 Aug;136(2):318-26	3 items sélectionnés parmi les 14 items du questionnaire original	Étude de la santé des femmes/ études épidémiologiques
National Eye Institute Visual Function Questionnaire (NEI-VFQ) ¹⁰⁹	Mangione, Lee, Pitts, et al. Arch Ophthalmol 1998;116:1496-1504	questionnaire comprenant 25 items : 2 questions de la sous-échelle « douleur oculaire »	Utile en recherche clinique pour comparer les taux de la qualité de vie liée à la santé et à la vue entre les groupes ; les mesures de cet outil ne sont pas influencées par la sévérité d'une maladie oculaire sous-jacente, et servir ainsi à différentes affections oculaires.
Dry Eye Questionnaire (DEQ) Habitual patient-reported symptoms and clinical signs among patients with dry eye of varying severity ³⁴	Begley, Chalmers, Abetz, et al. Invest Ophthalmol Vis Sci 2003 Nov;44(11):4753-61	21 items sur la prévalence, fréquence, sévérité de jour et degré de la gêne occasionnée par les symptômes	Études épidémiologiques et cliniques

Tableau 3 continue à la page suivante

Tableau 3. Symptômes et instruments de qualité de vie (suite)

Titre de l'instrument/ description/ référence	Auteurs/ rapport	Résumé du questionnaire	Description/ utilisation
Dry Eye Questionnaire (DEQ) Use of the dry eye questionnaire to measure symptoms of ocular irritation in patients with aqueous tear deficient dry eye ¹¹⁰	Begley, Caffery, Chalmers, et al. <i>Cornea</i> 2002;21(7):664-70	Voir ci-dessus	Voir ci-dessus
Contact Lens DEQ Responses of contact lens wearers to a dry eye survey ⁹³	Begley, Caffery, Nichols, Chalmers. <i>Ophthalmol Vis Sci</i> 2000;77(1): 40-6	13 questions	Questionnaire de dépistage des symptômes de sécheresse oculaire chez les porteurs de lentilles de contact
Melbourne Visual Impairment Project The epidemiology of dry in Melbourne, Australia ¹¹	McCarty, Bansal, Livingston, et al. <i>Ophthalmology</i> 1998;105:1114-9	Questionnaire sur les symptômes auto-rapportés, choisis dans une sélection énoncée par un interlocuteur	Études épidémiologiques
National Eye Institute 42-Item Refractive Error Questionnaire ¹¹¹	Hays, Mangione, Ellwein, et al. <i>Ophthalmology</i> 2003;110(12):2292-301	questionnaire comprenant 42 items : 4 questions liées : douleurs oculaires ou inconfort, sécheresse, larmoiement, douleur ou fatigue	Qualité de vie due à un trouble de la réfraction
Sicca/SS questionnaire Validation of the Sicca symptoms inventory for clinical studies of Sjogren's syndrome ¹¹²	Bowman, Booth, Platts, et al. <i>Sjogren's Interest Group. J Rheumatol</i> 2003;30(6):1259-66	Inventaire des symptômes et des signes du syndrome de Sjögren	Études épidémiologiques du syndrome de Sjögren
Bjerrum questionnaire Study Design and Study Populations ¹¹³	Bjerrum. <i>Acta Ophthalmologica (Scand)</i> 2000;10:3	Questionnaire en 3 parties dont une oculaire comprenant 14 questions	Qualité de vie due aux yeux secs liés au SS, diagnostic de sécheresse oculaire, épidémiologie du SS
Bjerrum questionnaire Dry Eye Symptoms in patients and normals ¹¹⁴	Bjerrum. <i>Acta Ophthalmologica (Scand)</i> 2000, 14-5.	Voir ci-dessus	Questionnaire de dépistage
Bjerrum questionnaire Test and symptoms in keratoconjunctivitis sicca and their correlation ³⁵	Bjerrum. <i>Acta Ophthalmol (Scand)</i> 1996;74:436-41	Tests de la sécheresse oculaire Questionnaire des symptômes oculaires (14 questions)	Évalue la corrélation entre les réponses au test de sécheresse oculaire et au questionnaire de symptômes oculaires
Utility assessment questionnaire Utility assessment among pts with dry eye disease ²¹	Schiffman, Walt, Jacobsen, et al. <i>Ophthalmology</i> 2003;110(7):1412-9	Évaluation de l'utilité	Évaluation de l'utilité
Japanese dry eye awareness study Results of a population-based questionnaire on the symptoms and lifestyles associated with dry eye ¹¹⁵	Shimmura, Shimazaki, Tsubota. <i>Cornea</i> 1999; 18(4):408-11	30 questions sur les symptômes et les connaissances de la sécheresse oculaire	Basé sur la population, étude auto-diagnostique pour évaluer la prise de conscience publique et les symptômes de la sécheresse oculaire
Sicca/SLE questionnaire Oral and ocular sicca symptoms and findings are prevalent in systemic lupus erythematosus ¹¹⁶	Jensen, Bergem, Gilboe, et al. <i>Oral Pathol Med</i> 1999;28:317-22	Questionnaire de 6 questions portant sur les symptômes	Dépistage des symptômes de sécheresse oculaire chez les patients atteints d'un lupus érythémateux systémique
American-European Consensus Group Classification criteria for Sjogren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group ¹¹⁷	Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, et al. <i>Ann Rheum Dis</i> 2002;11:554-8	questions portant sur 6 domaines : Symptômes oculaires, symptômes buccaux, signes oculaires, histopathologie, signes buccaux, auto-anticorps	Clarification de classification du syndrome primaire et secondaire de Sjögren, et des critères d'exclusion.
The Eye Care Technology Forum Impacting Eye Care ¹¹⁸	Ellwein. <i>Ophthalmology</i> 1994;101:199-201	Problématique : Standardisation de l'évaluation clinique	Permet de déterminer les modifications survenues

passés en revue avant la réunion, et les instruments ont ensuite été présentés et examinés à l'occasion de la réunion de Puerto Rico (Tableau 3). Les termes « sécheresse oculaire » (dry eye) ET « questionnaire » ont fait l'objet de recherche dans PubMed en appliquant les critères restrictifs suivants « English

language » (langue anglaise) et « human » (sur l'Homme).

Les critères généraux de sélection suivants pour les questionnaires ont servi à les examiner.

- 1) Le questionnaire a été utilisé dans des essais cliniques randomisés (RCT).

- 2) Le questionnaire a été testé ou utilisé dans des études épidémiologiques.
- 3) Le questionnaire a été soumis à des tests psychométriques.
- 4) Le questionnaire est disponible et utilisable sur des populations atteintes de sécheresse oculaire de type générique non-spécifique.
- 5) Le questionnaire doit répondre aux critères 1 OU 2, et 3 et 4.

Un total de 14 questionnaires répondant à ces critères a été identifié :

- 1) McMonnies Dry Eye History Questionnaire (Nichols, McMonnies)^{103,104}
- 2) Canada Dry Eye Epidemiology Study (CANDEES [Doughty])⁹¹
- 3) Ocular Surface Disease Index (OSDI [Schiffman])¹⁰⁵
- 4) Salisbury Eye Evaluation (Schein, Bandeen Roche)^{106,107}
- 5) Dry Eye Epidemiology Projects (DEEP) questionnaire (Oden)¹⁰⁸
- 6) Women's Health Study questionnaire (Schaumburg)⁷
- 7) National Eye Institute-Visual Function Questionnaire (NEI-VFQ [Mangione])¹⁰⁹
- 8) Dry Eye Questionnaire (DEQ [Begley et al])^{34,110}
- 9) Contact Lens DEQ (Begley et al),⁹³
- 10) Melbourne Visual Impairment Project (McCarty)¹¹
- 11) NEI-Refractive Error questionnaire¹¹¹
- 12) Sicca Symptoms Inventory (Bowman)¹¹²
- 13) Bjerrum questionnaire^{35,113,114}
- 14) Japanese dry eye awareness questionnaire (Shimmura)¹¹⁵

Le questionnaire Impact of Dry Eye on Everyday Life (IDEEL) a été ajouté à la liste lorsqu'il est devenu disponible au public.

Certains questionnaires ont été retenus pour faire l'objet d'un examen approfondi (voir le résumé ci-après). L'annexe I, disponible à l'adresse www.tearfilm.org, apporte des informations complémentaires sur les questionnaires suivants : McCarty symptom questionnaire, Ocular Surface Disease Index (OSDI), Salisbury Eye Evaluation questionnaire, Impact of Dry Eye on Everyday Life (IDEEL) questionnaire, et le questionnaire de McMonnies.

Au cours de la réunion, les points forts et les points faibles des questionnaires existants ont fait l'objet de débats. Force était de constater le nombre limité d'informations concernant chacun d'eux. Le groupe s'accorda sur la nécessité de disposer de plusieurs questionnaires standardisés et validés, qui seraient utilisés dans différentes situations et seraient mis à la disposition des investigateurs. Les données obtenues à partir d'essais cliniques menés à terme pourraient servir à valider les instruments existants et potentialiser les possibilités d'amélioration en vue d'une utilisation dans le cadre d'essais cliniques et études épidémiologiques.

1. Caractéristiques des questionnaires de la sécheresse oculaire

Les instruments étaient variables en termes de longueur, utilisation prévue, population testée, mode d'administration

(par le patient lui-même, par un interlocuteur, ou par téléphone) et de l'importance de la validation. Les éléments de base des questionnaires (2 instruments ou plus) cherchaient à déterminer les points suivants : sécheresse oculaire diagnostiquée par un clinicien ou autre ; fréquence et/ ou intensité des symptômes ; impact des symptômes sur les activités de la vie quotidienne ; impact des facteurs environnementaux déclenchants sur les symptômes ; présence d'une sécheresse buccale ; conséquence des tâches visuelles sur les symptômes (utilisation d'un ordinateur par exemple) ; effet du traitement sur les symptômes ; port de lentilles de contact ; médicaments ; et allergies. Les items moins couramment inclus étaient : utilisation de gouttes, arthrite, thyroïdie, sécheresse nasale ou vaginale, facteurs émotionnels déclenchants, et évaluation complète par le patient. La majorité des questionnaires ne faisait pas mention d'une période de remémoration, mais la durée de cette période était de 1 à 2 semaines, le cas échéant. Veuillez trouver ci-après un résumé des caractéristiques principales de dix questionnaires :

a. *McMonnies Dry Eye History Questionnaire*

- 12 items - questions essentiellement dichotomiques (oui/non), score pondéré
- Dépistage, utilisé sur une population clinique atteinte de sécheresse oculaire
- Comprend l'âge, le sexe, le port de lentilles de contact
- Diagnostic antérieur de sécheresse oculaire, facteur déclenchants (environnement, natation, alcool)
- Fréquence des symptômes : sécheresse, sensation d'avoir du sable dans les yeux, douleur, rougeur, fatigue (Réponses : *Jamais, parfois, souvent, constamment*)
- Médicaments, arthrite, sécheresse buccale, état de la thyroïde

b. *Canadian Dry Eye Epidemiology Study (CANDEES)*

- 13 questions : âge, sexe, port de lentilles de contact et conséquences sur les symptômes, diagnostic de sécheresse oculaire
- Étude épidémiologique de la prévalence des symptômes
- Fréquence et intensité des symptômes combinée (Réponses : *Occasionnelle et légère, occasionnelle et modérée, constante et légère, constante et modérée, sévère*)
- Médicaments, moment de la journée, allergies, sécheresse buccale, démangeaisons/ gonflement/ rougeur des paupières

c. *Ocular Surface Disease Index (OSDI)*

- 12 items : fonction visuelle (6) ; symptômes oculaires (3) ; facteurs environnementaux déclenchants (3)
- Fréquence au cours des sept derniers jours (Réponses : *Jamais, parfois, la moitié du temps, la plupart du temps, tout le temps* [0-4])
- Algorithme du score publié : 100 = incapacité totale 0 = absence d'incapacité
- Validé sur une population atteinte de sécheresse oculaire et utilisé pour mesurer les résultats dans les essais contrôlés randomisés

d. Impact of Dry Eye on Everyday Life (IDEEL)

- 3 modules (activités quotidiennes, satisfaction au traitement, et gêne liée aux symptômes) avec 57 questions au total
- période de remémoration sur 2 semaines
- échelles à 5 points sur fréquence, gêne, ou limitation pour la majorité des questions
- Les activités quotidiennes comprennent la vision, les facteurs environnementaux déclenchants, les facteurs émotionnels déclenchants, et le travail
- Validé sur une population de 210 sujets atteints de sécheresse oculaire avec différents degrés de sévérité
- Le questionnaire est maintenant disponible auprès de MAPI Values à Boston, Massachusetts

e. Salisbury Eye Evaluation Questionnaire

- 6 items : Fréquence des symptômes et 3 signes (Réponses : *Rarement, parfois, souvent, tout le temps*)
Avez-vous parfois les yeux secs ?
Avez-vous la sensation d'avoir du sable dans les yeux ?
Des sensations de brûlure ?
Rougeur, croûtes collées sur cils, complètement collés le matin
- Questionnaire auto-rapporté sur la prévalence des signes et des symptômes dans une population âgée
- Analyse des classes latentes et des schémas symptomatiques
- Faibles corrélations avec les signes de sécheresse oculaire

f. Dry Eye Epidemiology Project Questionnaire

- 19 items : traitements, symptômes, autres
- Questionnaire de dépistage (entretien téléphonique)
- Utilisation de solutions pour lavage oculaire, compresses, gouttes
- Fréquence des symptômes
- Démangeaison, douleur, sécheresse, sensation de sable dans les yeux, brûlure, irritation, larmoiement, photophobie, rougeur, yeux collés (*Jamais, parfois, souvent, constamment*)
- Sécheresse buccale, allergies oculaires, fréquence du port de lentilles, diagnostic de sécheresse oculaire par le médecin

g. Women's Health Study Questionnaire

- 3 items (Réponses : *Constamment, souvent, parfois, jamais*)
Diagnostic antérieur de sécheresse oculaire par un clinicien - oui ou non
A quelle fréquence vos yeux sont-ils secs (pas assez humides) ?
A quelle fréquence vos yeux sont-ils irrités ?
- Questionnaire sur la prévalence dans une large population
- Définition de cas : Sécheresse et irritation sont simultanément présentes, constamment ou souvent
- Sensibilité et spécificité semblables pour les 14 items dont : sensation de sable dans les yeux, douleur de type brûlure ou picotement, démangeaison, sensibilité à la lumière,

vision troublée, fatigue, douleur, grattement, rougeur, yeux poisseux, sensation d'avoir de l'eau dans les yeux et gonflement des paupières

- Validé en comparaison avec un examen clinique standardisé

h. National Eye Institute-Visual Function Questionnaire (NEI-VFQ)

- 25 items sur la fréquence et la sévérité des symptômes et les conséquences sur les activités de la vie quotidienne
- Plusieurs domaines : vision de près, santé générale, vie sociale, vision de loin par exemple...
A quelle fréquence la douleur ou l'inconfort affectent-ils vos activités de la vie quotidienne (Réponses : *Tout le temps, la plupart du temps, parfois, un peu, jamais* [échelle à 5 points])
—Quelle est l'intensité de la douleur (par ex., brûlure, démangeaison, mal)? (Réponses : *Aucune, légère, modérée, sévère, très sévère* [échelle à 5 points])
- Non développé pour la sécheresse oculaire, mais testé sur plusieurs populations atteintes de sécheresse oculaire
- Utile pour comparer la qualité de vie liée à la santé dépendante de la vue entre les groupes
- Peut s'appliquer à plusieurs affections oculaires

i. Dry Eye Questionnaire (DEQ) and Contact Lens DEQ

- 21 items : comprend le port de lentilles de contact, l'âge, le sexe
- Échelles qualitatives (catégorielles) de la prévalence, fréquence, sévérité de jour et degré de la gêne occasionnée par les symptômes en moyenne par jour au cours des sept derniers jours
- Fréquence et intensité des symptômes : confort, sécheresse, vision troublée, douleur et irritation, sensation de sable et démangeaisons oculaires, brûlure et picotement, sensation de corps étranger, sensibilité à la lumière, démangeaison
Jamais, peu fréquemment, fréquemment, constamment
Pire moment de la journée
Impact sur les activités de la vie quotidienne
- Médicaments, allergies, sécheresse buccale, nasale ou vaginale, traitements, évaluation complète du patient, diagnostic de sécheresse oculaire

j. Melbourne, Australia, Visual Impairment Project Questionnaire

Symptômes d'inconfort, sécheresse, sensation de la présence d'un corps étranger, démangeaison, larmoiement et photophobie ont été mesurés sur une échelle de 0 à 3 (0 = pas d'antécédent, 1 = léger, 2 = modéré, 3 = sévère). Pour chaque symptôme, une définition correspondant à léger, modéré et sévère a été établie.

2. Résumé

Le sous-comité s'est accordé sur plusieurs des caractéristiques devant composer un questionnaire de la sécheresse oculaire afin que son utilisation soit valable dans le cadre d'études épidémiologiques et d'essais cliniques randomisés. L'instrument doit être réactif, c.à.d., capable de détecter et mesurer une modification des symptômes due à

l'efficacité du traitement ou à l'évolution de la maladie. Il doit être assez sensible pour détecter une réaction thérapeutique à un médicament. Il doit démontrer une reproductibilité : les modifications détectées doivent être réelles et non pas le résultat d'une faible répétabilité. La période de remémoration doit être précisée, car, avec le temps, les patients ont souvent tendance à intégrer les symptômes. Par exemple, « que ressentez-vous dans les yeux en ce moment ? » vs « en moyenne, au cours des sept derniers jours, qu'avez-vous ressenti dans les yeux ? » La capacité à définir un seuil de la sévérité de la douleur liée à la maladie comme critère d'inclusion (effets de plafonnement) faisait partie des autres points importants. Le choix est laissé à l'utilisateur de se servir, à la consultation, d'un premier instrument pour dépister l'éligibilité du patient à l'étude, et d'un second questionnaire pour réaliser ensuite les mesures de référence et déterminer les résultats primaires. Au sein de l'instrument, il semblerait que certains items spécifiques soient plus appropriés au dépistage, et que d'autres permettent de retranscrire les effets du traitement, et soient plus adaptés aux analyses d'efficacité. Étant donné que les symptômes de la sécheresse oculaire peuvent s'aggraver au cours de la journée, les examens de l'œil sec et l'administration du questionnaire doivent se dérouler au même moment de la journée dans les essais cliniques.

Les instruments de qualité de vie liée à la santé dépendante de la vision permettent de quantifier un aspect de la sécheresse oculaire qui ne peut être autrement mesuré. Des instruments de mesure génériques et spécifiques à une maladie sont tous deux disponibles ; l'évaluation de l'utilité constitue une alternative. Le groupe a recommandé d'inclure un item portant la fonction visuelle dans la définition de la sécheresse oculaire - par exemple, la fluctuation de la vue ou un trouble passager de la vue - afin de retranscrire l'impact visuel de la sécheresse oculaire et permettre de définir une situation cliniquement significative. Ceci est une autre manifestation de la sécheresse oculaire, différente des symptômes d'irritation.

3. Recherches à venir

Les modifications cliniquement significatives des scores aux questionnaires ont besoin d'être déterminées. En admettant qu'un symptôme donné subisse une amélioration, la capacité à réaliser les activités courantes de la vie quotidienne ou la fonction visuelle subissent-elles également une amélioration ?

L'étude du concept de « pire » symptôme, qui correspondrait au plus intense, plus fréquent et plus gênant, nécessite d'être approfondie.

La relation entre la fréquence et la sévérité des symptômes de sécheresse oculaire doit être mieux cernée pour permettre de déterminer une modification cliniquement significative des symptômes de sécheresse oculaire. Quelle est la différence entre un symptôme irritant de faible intensité mais constamment présent, et une douleur périodique, sévère, très intense mais peu fréquemment présente ? Bien que la fréquence et l'intensité des symptômes soient fortement corrélées, on constate que la fréquence est pertinente dans le cadre des essais cliniques randomisés. En effet, il serait difficile de démontrer une modification d'un symptôme peu fréquent mais sévère.

Les analyses psychométriques des données portant sur les questionnaires existants, obtenues à partir d'essais cliniques interventionnels ou d'études épidémiologiques, pourraient servir à déterminer des paramètres spécifiques, questions et sous-échelles qui soient plus réactifs et plus adaptés à l'objectif de démonstration des effets thérapeutiques des différents modes de traitement, ou à un type ou une sévérité de sécheresse oculaire particuliers. La satisfaction du patient concernant la santé oculaire, le traitement, le sentiment d'amélioration ou de dégradation lié au traitement pourrait être analysée puis utilisée en recherche clinique.

Des progrès considérables ont été réalisés depuis le Dry Eye Workshop de 1994/1995 concernant les preuves disponibles sur l'épidémiologie de la sécheresse oculaire. Cependant, la nécessité de disposer de critères diagnostiques largement acceptés pour les études épidémiologiques de la sécheresse oculaire, ainsi que la nécessité de mener de telles études sur des populations d'origines géographique, raciale et ethnique différentes n'ont pas encore trouvé de réponses. Le rôle des questionnaires individuels de la sécheresse oculaire, et les outils d'évaluation de la qualité de vie générale et liée à la vue, a encore besoin d'être défini. Certains facteurs de risque tels que, âge, sexe, habitudes alimentaires, chirurgie réfractive, et autres ont été mis en relation avec la morbidité oculaire dans la sécheresse oculaire. En revanche, l'impact d'autres facteurs tels que, tabac, alcool, ménopause, contraceptif oraux, et grossesse reste encore à déterminer et implique que d'autres études prospectives soient menées.

III. CONCLUSIONS

La nécessité de bâtir un consensus sur les critères diagnostiques de la sécheresse oculaire adaptés aux études épidémiologiques demeure présente. Le rôle de l'évaluation subjective de la qualité de vie générale et liée à la vue a encore besoin d'être défini. D'autres études sur l'incidence sont nécessaires, et les études épidémiologiques devraient être étendues à d'autres populations d'origines géographique, raciale et ethnique différentes. Certains facteurs de risque modifiables de la sécheresse oculaire ont été identifiés, et l'éducation de l'opinion publique les concernant devrait permettre d'améliorer l'état de santé oculaire ainsi que générale. Des études prospectives supplémentaires devront être menées afin de percer à jour d'autres facteurs de risque.

Des exemplaires détaillés des questionnaires sont disponibles à l'adresse suivante : www.tearfilm.org.

RÉFÉRENCES

1. Lemp MA. Report of the National Eye Institute/Industry workshop on Clinical Trials in Dry Eyes. *CLAO J* 1995;21:221-32
2. Miyawaki S, Nishiyama S. [Classification criteria for Sjogren's syndrome-sensitivity and specificity of criteria of the Japanese Ministry of Health and Welfare (1977) and criteria of European community (1993)]. *Nippon Rinsho* 1995;53:2371-5
3. Schein OD, Hochberg MC, Munoz B, et al. Dry eye and dry mouth in the elderly: a population-based assessment. *Arch Intern Med* 1999;159:1359-63
4. Schein OD, Munoz B, Tielsch JM, et al. Prevalence of dry eye among the elderly. *Am J Ophthalmol* 1997;124:723-8
5. Munoz B, West SK, Rubin GS, et al. Causes of blindness and visual impairment in a population of older Americans: The Salisbury Eye Evaluation Study. *Arch Ophthalmol* 2000;118:819-25
6. Moss SE, Klein R, Klein BE. Prevalence of and risk factors for dry eye syndrome. *Arch Ophthalmol* 2000;118:1264-8

7. Schaumberg DA, Sullivan DA, Buring JE, Dana MR. Prevalence of dry eye syndrome among US women. *Am J Ophthalmol* 2003;136:318-26
8. Christen WG, Manson JE, Glynn RJ, et al. Low-dose aspirin and risk of cataract and subtypes in a randomized trial of US physicians. *Ophthalmic Epidemiol* 1998;5:133-42
9. Christen WG, Gaziano JM, Hennekens CH. Design of Physicians' Health Study II—a randomized trial of beta-carotene, vitamins E and C, and multivitamins, in prevention of cancer, cardiovascular disease, and eye disease, and review of results of completed trials. *Ann Epidemiol* 2000;10:125-34
10. Chia EM, Mitchell P, Rochtchina E, et al. Prevalence and associations of dry eye syndrome in an older population: the Blue Mountains Eye Study. *Clin Experiment Ophthalmol* 2003;31:229-32
11. McCarty CA, Bansal AK, Livingston PM, et al. The epidemiology of dry eye in Melbourne, Australia. *Ophthalmology* 1998;105:1114-9
12. Lin PY, Tsai SY, Cheng CY, et al. Prevalence of dry eye among an elderly Chinese population in Taiwan: the Shihpai Eye Study. *Ophthalmology* 2003;110:1096-101
13. Lee AJ, Lee J, Saw SM, et al. Prevalence and risk factors associated with dry eye symptoms: a population based study in Indonesia. *Br J Ophthalmol* 2002;86:1347-51
14. Miljanovic B, Dana MR, Sullivan DA, Schaumberg DA. Prevalence and risk factors for dry eye syndrome among older men in the United States. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007 (ARVO abstract)
15. Ellwein LB, Urato CJ. Use of eye care and associated charges among the Medicare population:1991-1998. *Arch Ophthalmol* 2002;120:804-11
16. Yazdani C, McLaughlin T, Smeeding JE, Walt J. Prevalence of treated dry eye disease in a managed care population. *Clin Ther* 2001;23:1672-82
17. Reddy P, Grad O, et al. The economic burden of dry eye: a conceptual framework and preliminary assessment. *Cornea* 2004;23:751-61
18. Mertzanis P, Abetz L, Rajagopalan K, et al. The relative burden of dry eye in patients' lives: comparisons to a US normative sample. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:46-50
19. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, et al. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol* 2000;118:615-21
20. Brown MM, Brown GC. Utility assessment and dry eye disease. *Ophthalmology* 2004;111:852-3; author reply, 853
21. Schiffman RM, Walt JG, Jacobsen G, et al. Utility assessment among patients with dry eye disease. *Ophthalmology* 2003;110:1412-9
22. Gulati A, Sullivan R, Buring JE, et al. Validation and repeatability of a short questionnaire for dry eye syndrome. *Am J Ophthalmol* 2006;142:125-31
- 22a. Miljanovic B, Dana R, Sullivan DA, Schaumberg DA. Impact of dry eye syndrome on vision-related quality of life. *Am J Ophthalmol* 2007;143:409-15. Epub 107 Jan2.
23. Rajagopalan K, Abetz L, Mertzanis P, et al. Comparing the discriminative validity of two generic and one disease-specific health-related quality of life measures in a sample of patients with dry eye. *Value Health* 2005;8:168-74
24. Vitale S, Goodman LA, Reed GF, Smith JA. Comparison of the NEI-VFQ and OSDI questionnaires in patients with Sjogren's syndrome-related dry eye. *Health Qual Life Outcomes* 2004;2:44
25. Thomas E, Hay EM, et al. Sjogren's syndrome: a community-based study of prevalence and impact. *Br J Rheumatol* 1998;37:1069-76
26. Sullivan BD, Cermak JM, Sullivan RM, et al. Correlations between nutrient intake and the polar lipid profiles of meibomian gland secretions in women with Sjogren's syndrome. *Adv Exp Med Biol* 2002;506:441-8
27. Sutcliffe N, Stoll T, Pyke S, Isenberg DA. Functional disability and end organ damage in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) and Sjogren's syndrome (SS), and primary SS. *J Rheumatol* 1998;25:63-8
28. Strombeck B, Ekdahl C, Manthorpe R, et al. Health-related quality of life in primary Sjogren's syndrome, rheumatoid arthritis and fibromyalgia compared to normal population data using SF-36. *Scand J Rheumatol* 2000;29:20-8
29. Bjerrum K, Prause JU. Primary Sjogren's syndrome: a subjective description of the disease. *Clin Exp Rheumatol* 1990;8:283-8
30. Godaert GL, Hartkamp A, Geenen R, et al. Fatigue in daily life in patients with primary Sjogren's syndrome and systemic lupus erythematosus. *Ann N Y Acad Sci* 2002;966:320-6
31. Giles I, Isenberg D. Fatigue in primary Sjogren's syndrome: is there a link with the fibromyalgia syndrome? *Ann Rheum Dis* 2000;59: 875-8
32. Stevenson HA, Jones ME, Rostron JL, et al. UK patients with primary Sjogren's syndrome are at increased risk from clinical depression. *Gerodontology* 2004;21:141-5
33. Valtysdottir ST, Gudbjornsson B, Lindtqvist U, et al. Anxiety and depression in patients with primary Sjogren's syndrome. *J Rheumatol* 2000;27:165-9
34. Begley CG, Chalmers RL, Abetz L, et al. The relationship between habitual patient-reported symptoms and clinical signs among patients with dry eye of varying severity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:4753-61
35. Bjerrum KB. Test and symptoms in keratoconjunctivitis sicca and their correlation. *Acta Ophthalmol Scand* 1996;74 436-41
36. Goto E, Yagi Y, Matsumoto Y, Tsubota K. Impaired functional visual acuity of dry eye patients. *Am J Ophthalmol* 2002;133:181-6
37. Tutt R, Bradley A, Begley C, Thibos LN. Optical and visual impact of tear break-up in human eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:117-23
38. Montes-Mico R, Caliz A, Alio JL. Wavefront analysis of higher order aberrations in dry eye patients. *J Refract Surg* 2004;20:243-7
39. Thibos LN, Hong X. Clinical applications of the Shack-Hartmann aberrometer. *Optom Vis Sci* 1999;76:817-25
40. Lin YY, Carrel H, Wang JJ, et al. Effect of tear film break-up on higher order aberrations of the anterior cornea in normal, dry, and post-LASIK eyes. *J Refract Surg* 2005;21:S525-S529
41. Ishida R, Kojima T, Dogru M, et al. The application of a new continuous functional visual acuity measurement system in dry eye syndromes. *Am J Ophthalmol* 2005;139:253-8
42. Nilforoushan MR, Laskany RA, Speaker MG. Effect of artificial tears on visual acuity. *Am J Ophthalmol* 2005;140: 830-5
43. Liu Z, Pflugfelder SC. Corneal surface regularity and the effect of artificial tears in aqueous tear deficiency. *Ophthalmology* 1999;106:939-43
44. Nichols JJ, Ziegler C, Mitchell GL, Nichols KK. Self-reported dry eye disease across refractive modalities. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:1911-4
45. Nichols J J, Sinnott LT. Tear film, contact lens, and patient-related factors associated with contact lens-related dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:1319-28
46. Albietsz JM, Lenton LN, McLennan SB. Chronic dry eye and regression after laser in situ keratomileusis for myopia. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:675-84
47. Albietsz JM, Lenton LM, McLennan SG. Dry eye after LASIK: comparison of outcomes for Asian and Caucasian eyes. *Clin Exp Optom* 2005;88:89-96
48. Jones RR, Maguire LJ. Corneal complications after cataract surgery in patients with rheumatoid arthritis. *Cornea* 1992;11:148-50
49. Ram J, Sharma A, Pandav SS, et al. Cataract surgery in patients with dry eyes. *J Cataract Refract Surg* 1998;24:1119-24
50. Ram J, Gupta A, Brar G, et al. Outcomes of phacoemulsification in patients with dry eye. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:1386-9
51. Schaumberg DA, Buring JE, Sullivan DA, Dana MR. Hormone replacement therapy and dry eye syndrome. *JAMA* 2001;286:2114-9
52. Miljanovic B, Trivedi KA, Dana MR, et al. Relation between dietary n-3 and n-6 fatty acids and clinically diagnosed dry eye syndrome in women. *Am J Clin Nutr* 2005;82: 887-93
53. Hovanesian JA, Shah SS, et al. Symptoms of dry eye and recurrent erosion syndrome after refractive surgery. *J Cataract Refract Surg* 2001;27:577-84
54. Zegans ME, Anninger W, Chapman C, Gordon SR. Ocular manifestations of hepatitis C virus infection. *Curr Opin Ophthalmol* 2002;13: 423-7
55. Sommer A. Vitamin A deficiency and the global response. *Forum Nutr*
56. Lee WB, Hamilton SM, et al. Ocular complications of hypovitaminosis a after bariatric surgery. *Ophthalmology* 2005;112:1031-4
57. Jaworowski S, Drabkin E, Rozenman Y. Xerophthalmia and undiagnosed eating disorder. *Psychosomatics* 2002;43(6): 506-7.
58. Colev MH, Engel H, Mayers M, et al. Vegan diet and vitamin A deficiency. *Clin Pediatr (Phila)* 2004;43:107-9
59. Kaiserman IN, Kaiserman N, Nakar S, Vinker S. Dry eye in diabetic patients. *Am J Ophthalmol* 2005;139: 498-503
60. Chronister CL. Review of external ocular disease associated with aids and HIV infection. *Optom Vis Sci* 1996;73:225-30
61. Merle HD, Smadja D, Le Hoang P, et al. Ocular manifestations in patients with HTLV-I associated infection—a clinical study of 93 cases. *Jpn J Ophthalmol* 1996;40:260-70
62. Aragona P, Cannavo SP, Boragia F, Guarneri F. Utility of studying the ocular surface in patients with acne vulgaris treated with oral isotretinoin: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2005;152:576-8
63. Ozdemir M, Ozdemir G, Sasmaz S, Arican O. Ocular surface disorders and tear function changes in nodulo-cystic acne. *J Dermatol* 2005;32:174-8
64. Hom M, De Land P. Prevalence and severity of symptomatic dry eyes in Hispanics. *Optom Vis Sci* 2005;82:206-8
65. Thomas O, Mahe M, Campion L, et al. Long-term complications of total body irradiation in adults. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49:125-31
66. Bray LC, Carey PJ, Proctor SJ, et al. Ocular complications of bone marrow transplantation. *Br J Ophthalmol* 1991;75:611-4
67. Ogawa Y, Kuwana M. Dry eye as a major complication associated with chronic graft-versus-host disease after hematopoietic stem cell transplantation. *Cornea* 2003;22(7 Suppl):S19-S27
68. Suh DW, Ruttum MS, Stuckenschneider BJ, et al. Ocular findings after bone marrow transplantation in a pediatric population. *Ophthalmology*

- 1999;106:1564-70
69. Sullivan BD, Evans JE, Dana MR, Sullivan DA. Influence of aging on the polar and neutral lipid profiles in human meibomian gland secretions. *Arch Ophthalmol* 2006;124: 1286-92
 70. Sullivan BD, Evans JE, et al. Complete androgen insensitivity syndrome: effect on human meibomian gland secretions. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1689-99
 71. Cermak JM, Krenzer KL, Sullivan RM, et al. Is complete androgen insensitivity syndrome associated with alterations in the meibomian gland and ocular surface? *Cornea* 2003;22:516-21
 72. Sullivan DA, Belanger A, Cermak JM, et al. Are women with Sjogren's syndrome androgen-deficient? *J Rheumatol* 2003;30:2413-9
 73. Smith JA, Vitale S, et al. Dry eye signs and symptoms in women with premature ovarian failure. *Arch Ophthalmol* 2004;122:151-6
 74. Sullivan BD, Evans JE, Krenzer KL, et al. Impact of antiandrogen treatment on the fatty acid profile of neutral lipids in human meibomian gland secretions. *J Clin Endocr Metab* 2000;85:4866-73
 75. Krenzer KL, Dana MR, Ullman MD, et al. Effect of androgen deficiency on the human meibomian gland and ocular surface. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:4874-82
 76. Sullivan DA. Androgen deficiency and dry eye syndromes. *Arch Soc Exp Ophthalmol* 2004;79:49-50
 77. Connor CG, Flockencier LL, Hall CW. The influence of gender on the ocular surface. *J Am Optom Assoc* 1999;70:182-6
 78. Brennan MT, Sankar V, Leakan RA, et al. Sex steroid hormones in primary Sjogren's syndrome. *J Rheumatol* 2003 Jun;30:1267-71
 79. Schechter JE, Pidgeon M, Chang D, et al. Potential role of disrupted lacrimal acinar cells in dry eye during pregnancy. *Adv Exp Med Biol* 2002;506(Pt A):153-7.
 80. Cermak JM, Papas AS, Sullivan RM, et al. Nutrient intake in women with primary and secondary Sjogren's syndrome. *Eur J Clin Nutr* 2003;57:328-34
 81. Sullivan RM, Cermak JM, Papas AS, et al. Economic and quality of life impact of dry eye symptoms in women with Sjogren's syndrome. *Adv Exp Med Biol* 2002;506(Pt B):1183-8
 82. Skyberg K, Skulberg KR, et al. Symptoms prevalence among office employees and associations to building characteristics. *Indoor Air* 2003;13:246-52
 83. Wolkoff P, Nøjgaard JK, Troiano P, Piccoli B. Eye complaints in the office environment: precorneal tear film integrity influenced by eye blinking efficiency. *Occup Environ Med* 2005;62:4-12
 84. McCulley J P, Aronowicz JD, et al. Correlations in a change in aqueous tear evaporation with a change in relative humidity and the impact. *Am J Ophthalmol* 2006;141:758-60
 85. Lindgren T, Andersson K, Dammstrom BG, Norback D. Ocular, nasal, dermal and general symptoms among commercial airline crews. *Int Arch Occup Environ Health* 2002;75:475-83
 86. Sato M, Fukayo S, Yano E. Adverse environmental health effects of ultra-low relative humidity indoor air. *J Occup Health* 2003;45:133-6
 87. Nakaishi H, Yamada Y. Abnormal tear dynamics and symptoms of eyestrain in operators of visual display terminals. *Occup Environ Med* 1999;56:6-9
 88. Blehm CS, Vishnu S, Khattak A, et al. Computer vision syndrome: a review. *Surv Ophthalmol* 2005;50:253-62
 89. Farris RL. The dry eye: its mechanisms and therapy, with evidence that contact lens is a cause. *CLAO J* 1986;12:234-46
 90. Brennan NA, Efron N. Symptomatology of HEMA contact lens wear. *Optom Vis Sci* 1989;66:834-8
 91. Doughty MJ, Fonn D, Richter D, et al. A patient questionnaire approach to estimating the prevalence of dry eye symptoms in patients presenting to optometric practices across Canada. *Optom Vis Sci* 1997;74:624-31
 92. Vajdic C, Holden BA, et al. The frequency of ocular symptoms during spectacle and daily soft and rigid contact lens wear. *Optom Vis Sci* 1999;76:705-11
 93. Begley CG, Caffery B, Nichols KK, Chalmers R. Responses of contact lens wearers to a dry eye survey. *Optom Vis Sci* 2000;77:40-6
 94. Pritchard N, Fonn D, Brazeau D. Discontinuation of contact lens wear: a survey. *Int Contact Lens Clin* 1999;26:157-62
 95. Richdale K, Sinnott LT, Skadahl E, Nichols JJ. Frequency of and factors associated with contact lens dissatisfaction and discontinuation. *Cornea* 2007;26:168-74
 96. Toda I, Asano-Kato N, Komai-Hori Y, Tsubota K. Dry eye after laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol* 2001;132:1-7
 97. Wilson SE. Laser in situ keratomileusis-induced (presumed) neurotrophic epitheliopathy. *Ophthalmology* 2001;108:1082-7
 98. Hammond MD, Madigan WP Jr, Bower KS. Refractive surgery in the United States Army, 2000-2003. *Ophthalmology* 2005;112:184-90
 99. Battat L, Macri A, Dursum D, Pflugfelder SC. Effects of laser in situ keratomileusis on tear production, clearance, and the ocular surface. *Ophthalmology* 2001;108:1230-5
 100. De Paiva CS, Chen Z, Koch DD, et al. The incidence and risk factors for developing dry eye after myopic LASIK. *Am J Ophthalmol* 2006;141:438-45
 101. Rajan MS, Jaycock P, et al. A long-term study of photorefractive keratectomy; 12-year follow-up. *Ophthalmology* 2004;111:1813-24
 102. Benitez-del-Castillo JM, del Rio T, Iradier T, et al. Decrease in tear secretion and corneal sensitivity after laser in situ keratomileusis. *Cornea* 2001;20:30-2
 103. McMonnies CW. Key questions in a dry eye history. *J Am Optometric Assn* 1986;57:512-7
 104. Nichols KK, Nichols JJ, Mitchell GL. The reliability and validity of McMonnies Dry Eye Index. *Cornea* 2004;23:365-71
 105. Schiffman R, Christianson D, Jacobsen G, et al. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol* 2000;118:615-21
 106. Schein OD, Tielsch JM, Munoz B, et al. Relationship between signs and symptoms of dry eye in the elderly: a population-based perspective. *Ophthalmology* 1997;104:1395-1401
 107. Bandeen-Roche K, Munoz B, Tielsch JM, et al. Self-reported assessment of dry eye in a population-based setting. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:2469-77
 108. Oden NL, Lilienfeld DE, Lemp MA, et al. Sensitivity and specificity of a screening questionnaire for dry eye. *Adv Exp Med Biol* 1998;438:807-20
 109. Mangione CM, Lee PP, Pitts J, et al. Psychometric properties of the National Eye Institute Visual Function Questionnaire (NEI-VFQ). *Arch Ophthalmol* 1998;116:1496-1504
 110. Begley CG, Caffery B, Chalmers RL, Mitchell GL; Dry Eye Investigation (DREI) Study Group. Use of the dry eye questionnaire to measure symptoms of ocular irritation in patients with aqueous tear deficient dry eye. *Cornea* 2002;21:664-70
 111. Hays RD, Mangione CM, Ellwein L, et al. Psychometric properties of the NEI-Refractive Error Quality of Life instrument. *Ophthalmology* 2003;110:2292-301
 112. Bowman SJ, Booth DA, Platts RG, et al. UK Sjogren's Interest Group. Validation of the Sicca Symptoms Inventory for clinical studies of Sjogren's syndrome. *J Rheumatol* 2003;30:1259-66
 113. Bjerrum K. Dry eye symptoms in patients and normals. *Acta Ophthalmol (Scand)* 2000;14-15
 114. Bjerrum K. Study design and study populations. *Acta Ophthalmol (Scand)* 2000:10-13
 115. Shimmura S, Shimazaki J, Tsubota K. Results of a population-based questionnaire on the symptoms and lifestyles associated with dry eye. *Cornea* 1999;18:408-11
 116. Jensen JL, Bergem HO, Gilboe IM, et al. Oral and ocular sicca symptoms and findings are prevalent in systemic lupus erythematosus. *J Oral Pathol Med* 1999;28:317-22
 117. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, et al. Classification criteria for Sjogren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the Ameri