L'OSMOLARITÉ : UN OUTIL CLINIQUE POUR LE DIAGNOSTIC ET LA PRISE EN CHARGE DE LA SÉCHERESSE OCULAIRE

Dr François Piuze, O.D.

DIVULGATION

Historique d'affiliations

- I-MED Pharma
- Alcon
- Alden Optical

Eye Am
SOINS OCULAIRES

Copropriétaire et optométriste en pratique avec un intérêt particulier pour les maladies de la surface oculaire et les lentilles cornéennes de spécialité

Brio
Briller par l'excellence

Copropriétaire et responsable de la formation initiale et continue des optométristes et du personnel sur la prise en charge de la sécheresse oculaire au sein des cliniques partenaires

OBJECTIFS

- Souligner l'importance de la sécheresse oculaire dans la pratique optométrique
- Présenter les fondements de l'osmolarité du film lacrymal
- Optimiser le diagnostic et la prise en charge des maladies de la surface oculaire (MSO) à l'aide de l'osmolarité lacrymale
- Présenter les applications cliniques de l'osmolarité

SÉCHERESSE OCULAIRE : UN APERÇU

- La prévalence dans la population se situe entre **10 à 25 %**
- L'une des **principales causes** des consultations en optométrie
- On doit s'attendre à une **augmentation** de cette statistique dans les prochaines années
- La s.o. est un problème de santé publique qui génère des **conséquences importantes**, tant au niveau financier qu'au niveau de la qualité de vie pour les personnes atteintes

S.O. : FACTEURS DE RISQUE

- Âge
- Sexe féminin
- Médication systémique/topique
- ATCD de chirurgie ou anormalité oculaire/des paupières
- Tabagisme
- Maladie systémique
- Environnement
- Port de lentilles cornéennes
- Alimentation (apport faible en acides gras essentiels)

SOUS-GROUPES DE PATIENTS À RISQUE

Prévalence accrue

- Patients de descendance asiatique
- Patients âgés (Quoi que…)
- Glaucomateux
- Porteurs de lentilles cornéennes

DÉFINITION (*DEWS*)

« La sécheresse oculaire est une maladie multifactorielle des larmes et de la surface oculaire qui cause des symptômes d'inconfort, de trouble de la vue et d'instabilité du film lacrymal menant potentiellement à des dommages de la surface oculaire. Elle est accompagnée d'une **osmolarité** accrue du film lacrymal et d'une **inflammation** de la surface oculaire. »

Deux principaux types de s.o. (comportant chacun plusieurs sous-types)

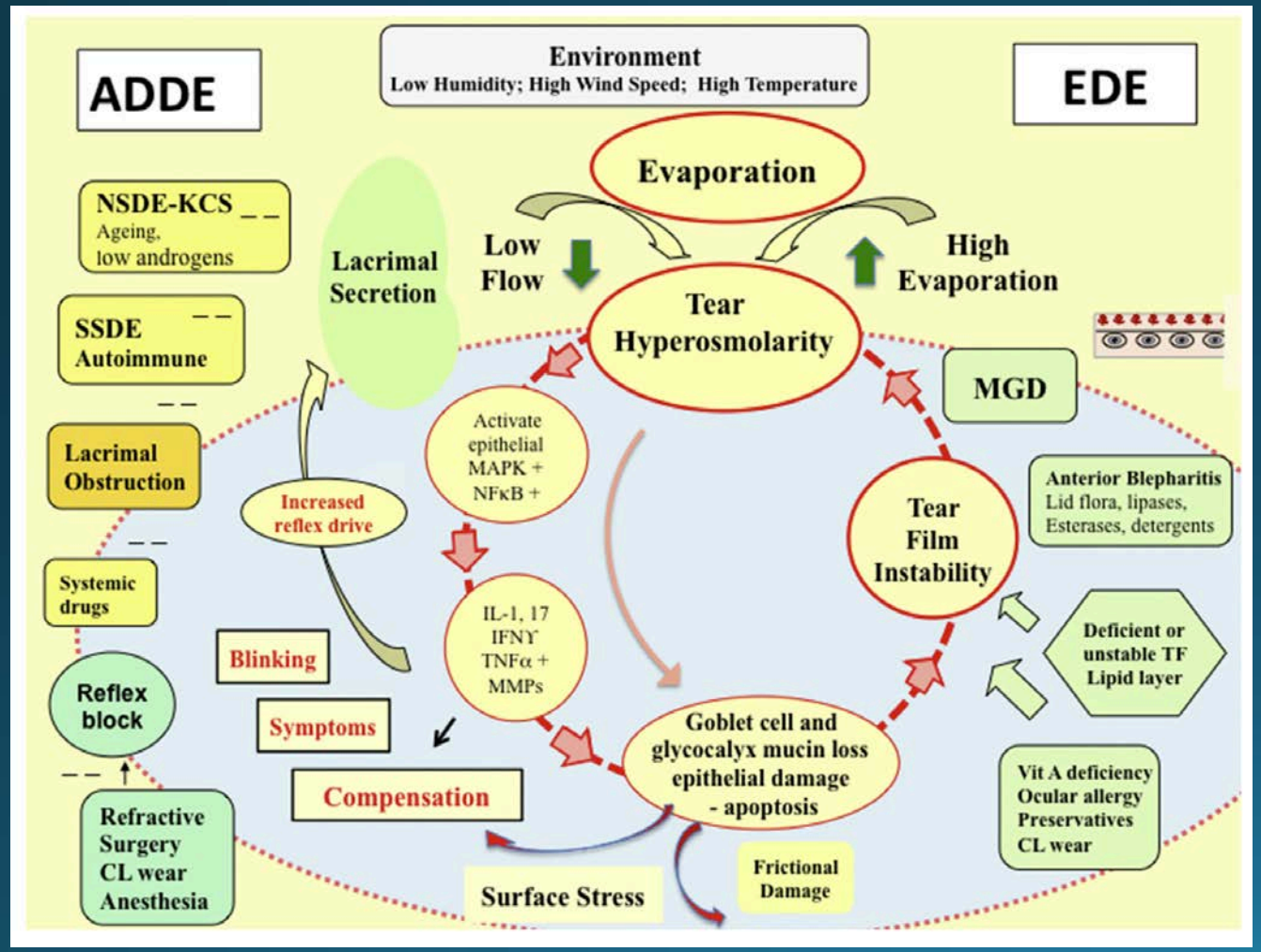
- Sécheresse par **insuffisance aqueuse**
- Sécheresse par **causes évaporatives**

Réf. : Rapport de l'*International Dry Eye Workshop, Ocular surface April, 2007 5(2) 119*

DÉFINITION (*DEWS II*)

« La sécheresse oculaire est une maladie multifactorielle de la surface oculaire caractérisée par une perte de l'homéostasie du film lacrymal, qui s'accompagne de symptômes oculaires où l'instabilité et l'hyperosmolarité du film lacrymal, l'inflammation et les dommages à la surface oculaire ainsi que les anomalies neurosensorielles jouent un rôle étiologique. »

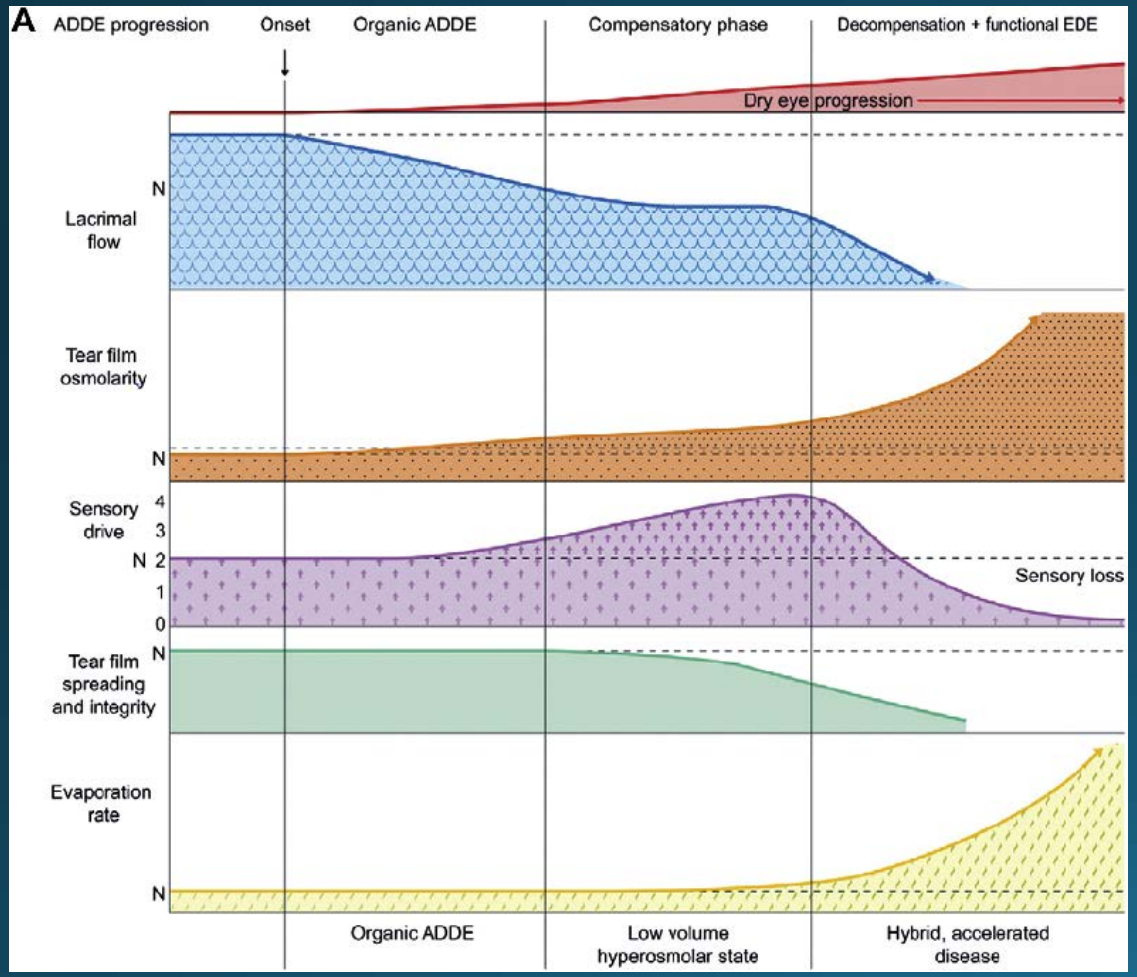
RAPPORT EN PATHOPHYSIOLOGIE *DEWS II* : LE CERCLE VICIEUX DE LA S.O.

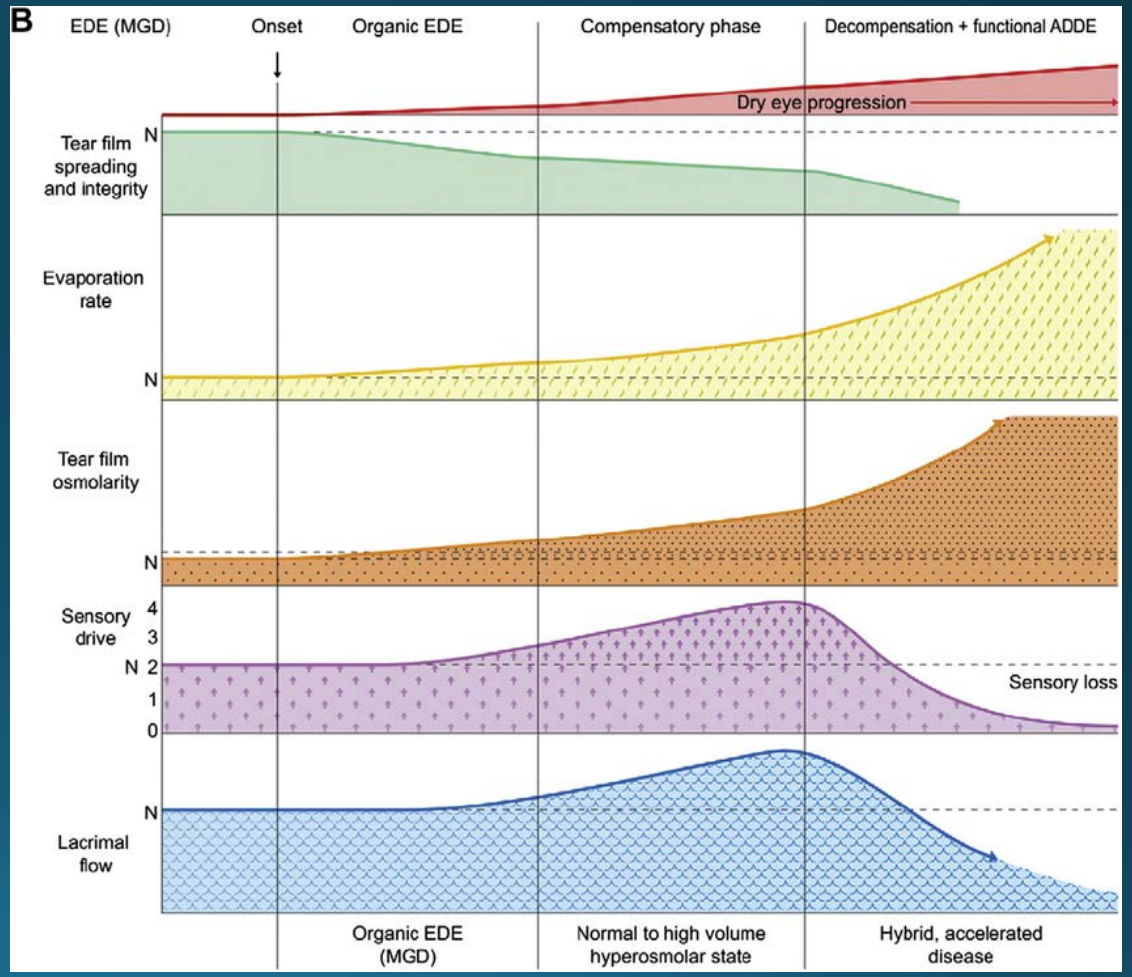


L'**osmolarité** ainsi que l'**instabilité** est à l'origine du cercle vicieux de la s.o., d'où la nécessité de la mesurer

Réf. : *Lemp &Foulks. Figure 2. Mechanisms of dry eye, April 2008.*

MODÈLE D'ÉVOLUTION NATURELLE : DÉFICIENCE AQUEUSE C. SÉCHERESSE ÉVAPORATIVE





Réf. : *Predicted phenotypes of dry eye: proposed consequences of its natural history. (Ocular surface, 2009:7(2) p. 78-92)*

LE DÉFI DU DÉPISTAGE DE LA S.O.

- Peu de corrélation entre **signes** and **symptômes**
- **Aucun test unique** n'est efficace à 100 % pour distinguer les patients atteints de s.o. des patients normaux
- Le **dépistage précoce** permet de limiter la progression mais est rendu difficile par le manque de signes cliniques

IMPORTANCE DE LA PRISE EN CHARGE PRÉCOCE DANS LES CONDITIONS CHRONIQUES ET ÉVOLUTIVES

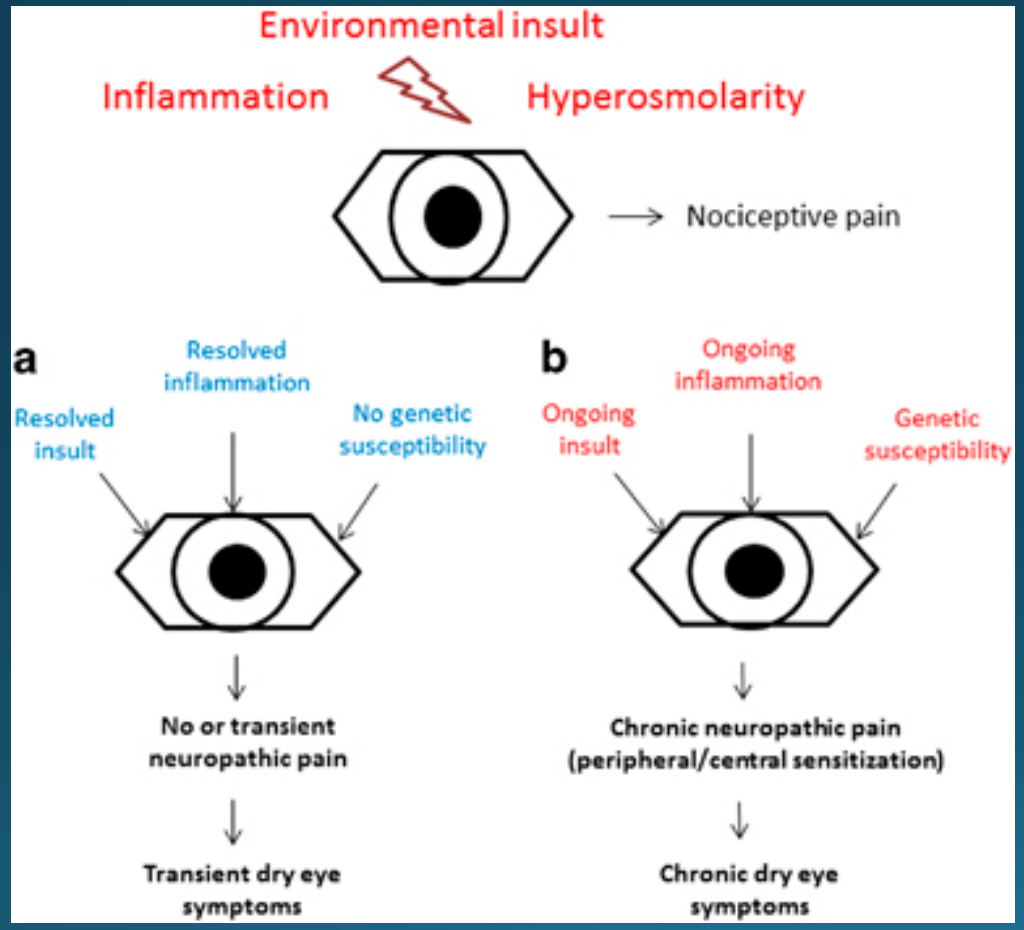
- Les indicateurs les plus évidents :

  Symptômes et coloration $\neq$ indicateurs précoces de s.o.

- Nous avons plus d'outils que jamais pour le diagnostic précoce de s.o.

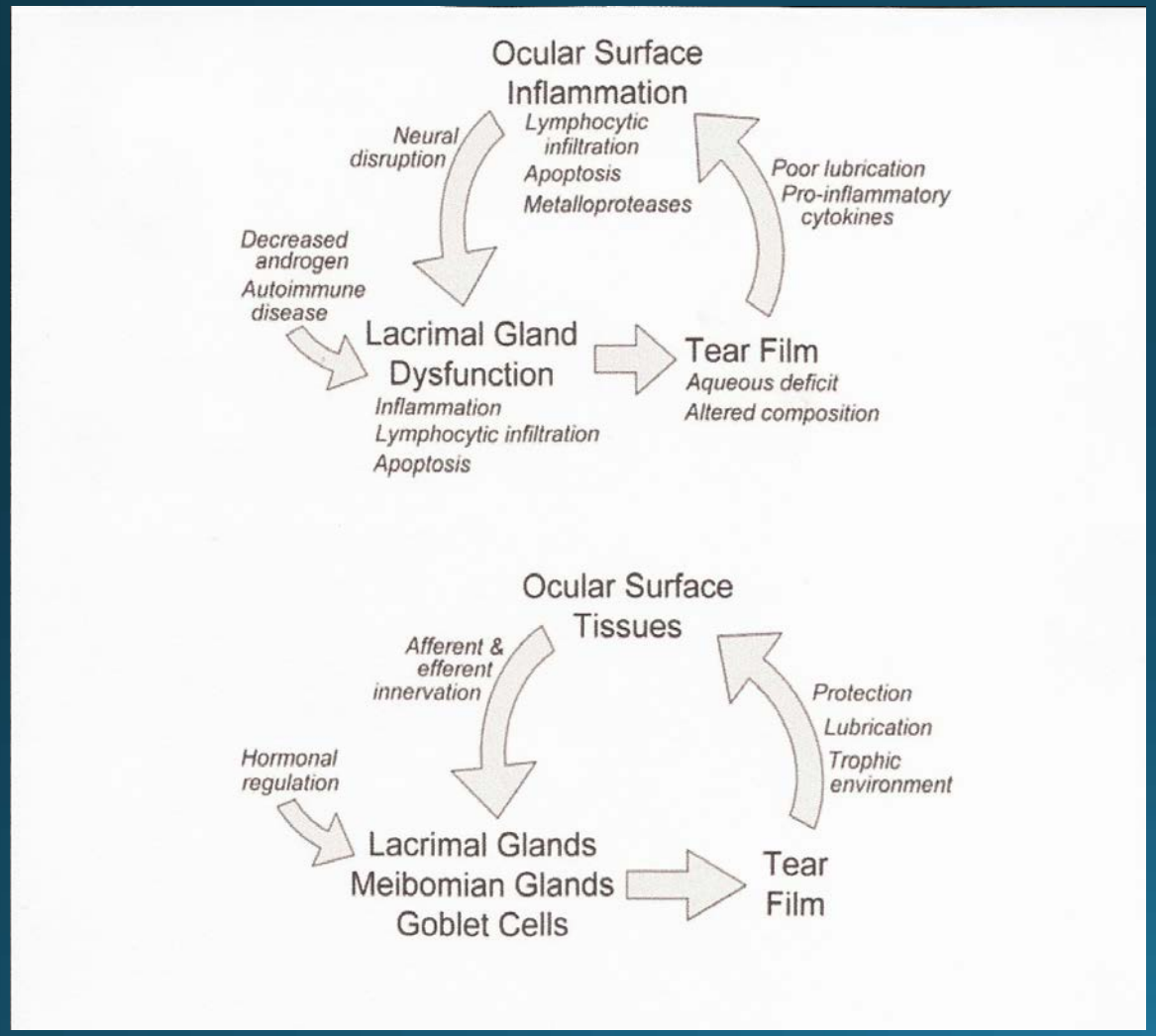
- Exemple : Devrait-on attendre une perte mesurable de champ visuel pour traiter le glaucome?

EXEMPLE DE COMPLICATION ÉVITABLE PAR INTERVENTION PRÉCOCE



Réf. : *Figure 4. Galor A, Levitt RC, Felix ER, Martin ER, Sarantopoulos CD. Neuropathic ocular pain: an important yet underevaluated feature of dry eye. Eye (Lond); March 2015; 29 (3), pp. 301-312*

L'UNITÉ LACRYMALE FONCTIONNELLE (ULF)



L'ULF est le réseau neuronal intégré qui relie la surface oculaire (cornée, conjonctive, glandes lacrymales principales et accessoires) et qui a pour fonction de maintenir **l'homéostasie** de la surface oculaire dans son ensemble

Réf. : *Pflugfelder Sc, Stern Me. Dry Eye:Inflammation of the Lacrimal Function Unit.Uveitis and Immunological Disorders. Part of Essentials of ophtallmologyp.11-24.*

Tout déséquilibre de l'ULF mène à l'apparition d'un film lacrymal **hyperosmolaire et proinflammatoire**, initiant ainsi le cercle vicieux de la s.o. et la perte de l'**homéostasie.**

Interruption du système afférent

- Port de lentilles cornéennes
- LASIK
- Kératopathie herpétique
- Diabète

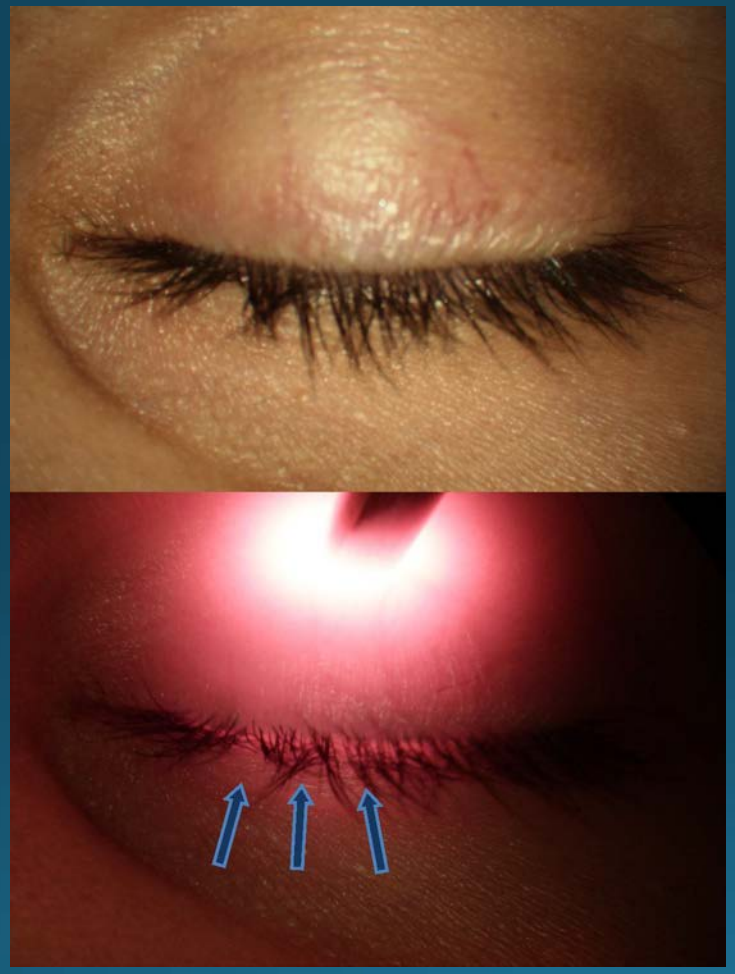
Interruption du système efférent

- Secondaire à médication systémique
- Associée à l'âge

EXEMPLE D'ALGORITHME DE DIAGNOSTIC

1. Antécédents/Questionnaire sur la s.o.
2. Examen externe (asymétrie faciale, anomalies des paupières, etc.)
3. Interférométrie/Analyse du clignement
4. Meibographie
5. Osmolarité
6. Rouge Phénol/Shirmer I
7. RPS/Inflammadry (MMP-9)
8. Examen LAF/Lumière blanche/Rebord palpébral
9. Korb/Blackie
10. TBUT
11. Marquage cornéen/conjonctival (incluant « lid wiper »)
12. Évaluation/Expression des glandes de Meibomius (MGE)

TEST KORB/BLACKIE

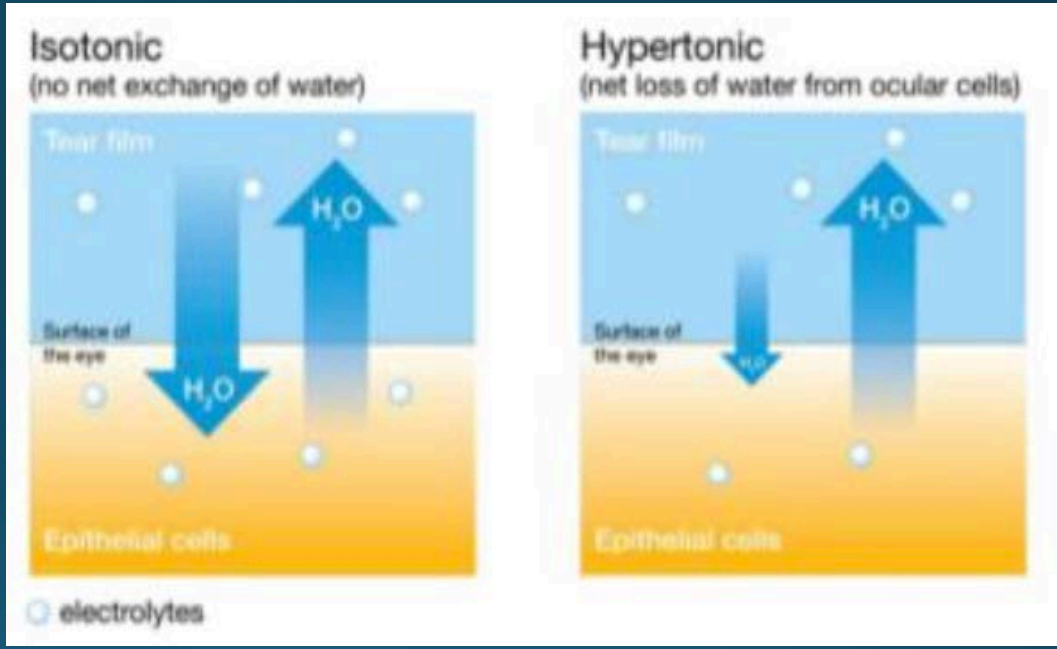


POURQUOI AUTANT DE TESTS?

- Absence de test unique pouvant diagnostiquer la s.o.
- Manque de corrélation entre signes et symptômes
- La s.o. est multifactorielle

OSMOLARITÉ : CONCEPT DE BASE

L'osmolarité est la mesure de la concentration d'une solution qui est définie par la quantité de soluté en osmoles (OSM) par litre (L) de solution (osmol/L or OSM/L).

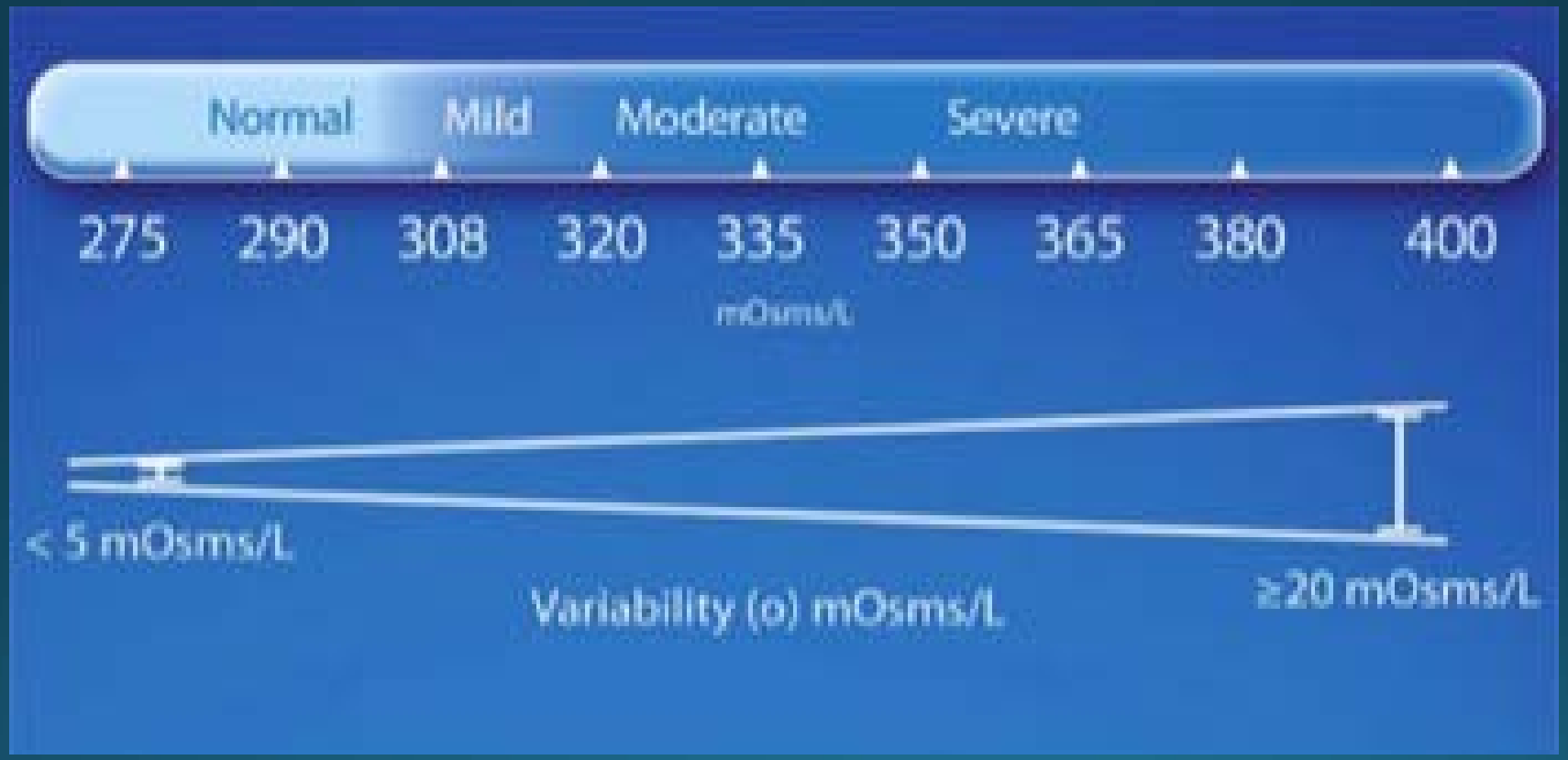


Réf. : *Report of the Internation Dry Eye Workshop, Ocul Surf April 2007; 5(2) p. 119 6. Liu H. et al. A link between tear instability and hyperosmolarity in Dry Eye. Invest Ophtalmol. Vie sol. 2009 Aug-50(B) 3671-9 Epub 2009 May 25.*

OSMOLARITÉ : MÉTHODES DE MESURE

- Dépression du point de congélation; échantillon de 0,2 microl
- Pression de vapeur; échantillon de 5 microl
- Impédance électrique; échantillon 50 nanol
  - Corrélation entre l'osmolarité et la conductivité d'une solution
  - Principe utilisé par les instruments cliniques en raison de la facilité d'usage et du volume d'échantillon réduit

OSMOLARITÉ : ÉCHELLE DE SÉVÉRITÉ/VARIABILITÉ



TEAR LAB

I-PEN®

- Unité autonome
- Capteurs à usage unique
- Mesure in vivo
- Procédure rapide <5 sec et sans inconfort

I-MED PHARMA

NOTIONS STATISTIQUES

- **Sensibilité** (taux de vrais positifs) : Mesure la proportion des positifs qui sont correctement identifiés comme tels (p. ex., le pourcentage de sujets atteints qui sont correctement identifiés comme ayant la condition).

- **Spécificité** (taux de vrais négatifs) : Mesure la proportion des négatifs qui sont correctement identifiés comme tels (p. ex., le pourcentage des sujets sains qui sont correctement identifiés comme n'ayant pas la condition).

- **Valeur prédictive positive** (VPP) : Représente la probabilité qu'un sujet qui a un test positif ait déjà, ou aura, la condition.

L'OSMOLARITÉ DANS LE DIAGNOSTIC ET LA PRISE EN CHARGE DE LA S.O. (LEMP *ET AL*. 2011)

Seuil de **sensibilité** maximale entre sujets normaux et les cas légers et modérés

308 mOsm/l

Seuil de **spécificité** maximale

315 mOsm/l

Variabilité interoculaire

>8 mOsm/l

À **312 mOsm/l**

73 % sensibilité

92 % spécificité

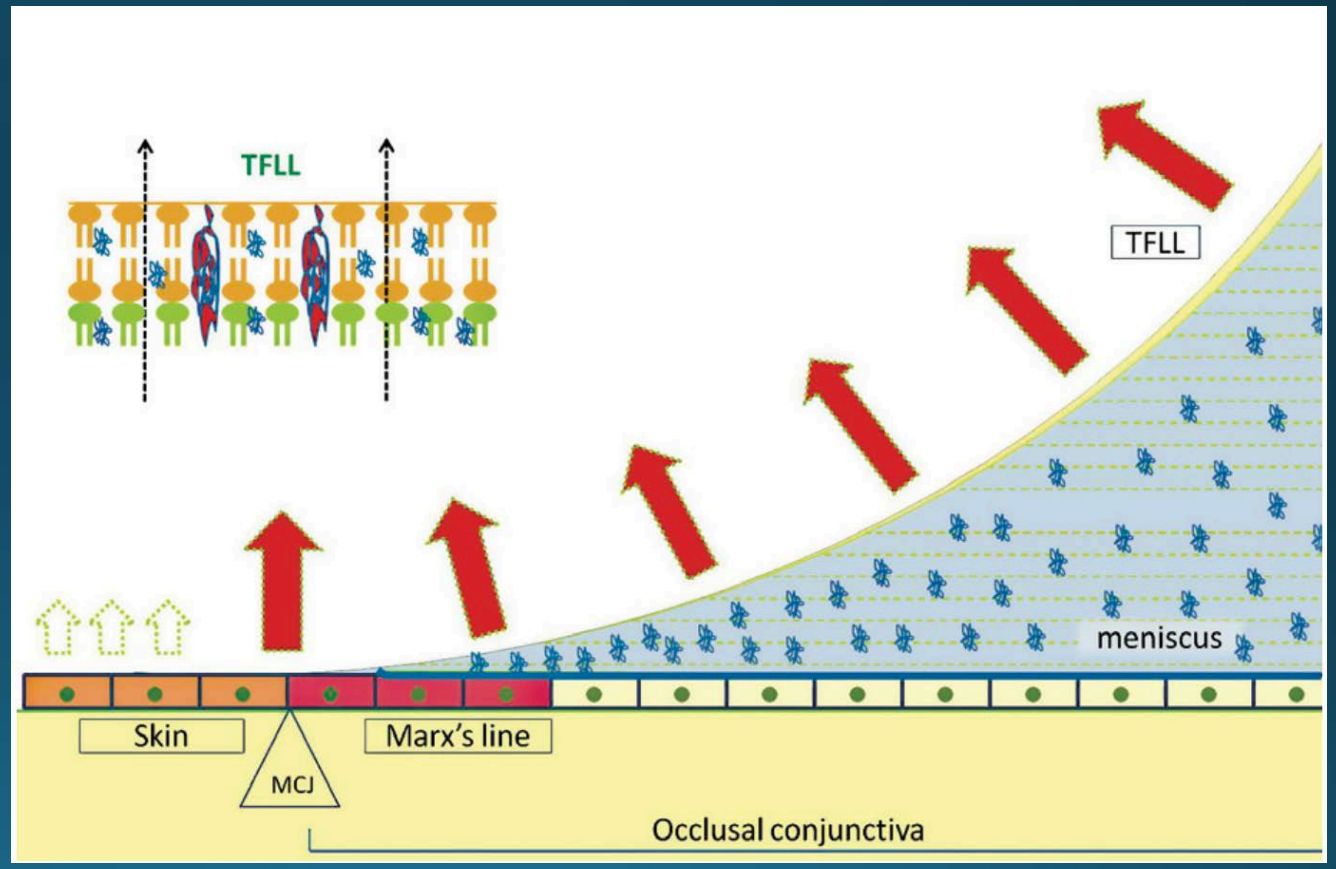
Conclusion :

« L'osmolarité lacrymale est **l'unique** et **meilleure mesure** pour diagnostiquer et classifier la s.o. La **variabilité interoculaire** est une caractéristique de s.o. absente chez les sujets normaux. »

Réf. : *Tear osmolarity in the diagnosis and management of DED, Lemp, et al, Am J. Ophtalmol. 2011 May; 151(5): 792-798.*

RÉPARTITION DE L'OSMOLARITÉ DANS LE MÉNISQUE LACRYMAL

Une hypothèse évoque la possibilité que l'hyperosmolarité à l'apex inférieur du ménisque serait à l'origine de la formation de la ligne de Marx.



Réf. : *Solute gradient in tear meniscus. I. Marx's Line hypothesis, Bron et Al, The ocular surface, April 2011, vol. 9, n.2*

- L'hyperosmolarité et l'exposition chronique pourraient endommager les glandes de Meibomius
- La migration antérieure de la ligne de Marx en serait la manifestation clinique observable

CONDITIONS MASCARADES : PATIENTS SYMPTOMATIQUES ET OSMOLARITÉ NORMALE

- Conjonctivochalasis
- Érosion récidivante
- Blépharite
- DMBE
- « Mucus fishing syndrome »
- « Floppy eyelid syndrome »
- GPC/Allergie
- Dégénérescence nodulaire de Salzmann
- Anomalies binoculaires

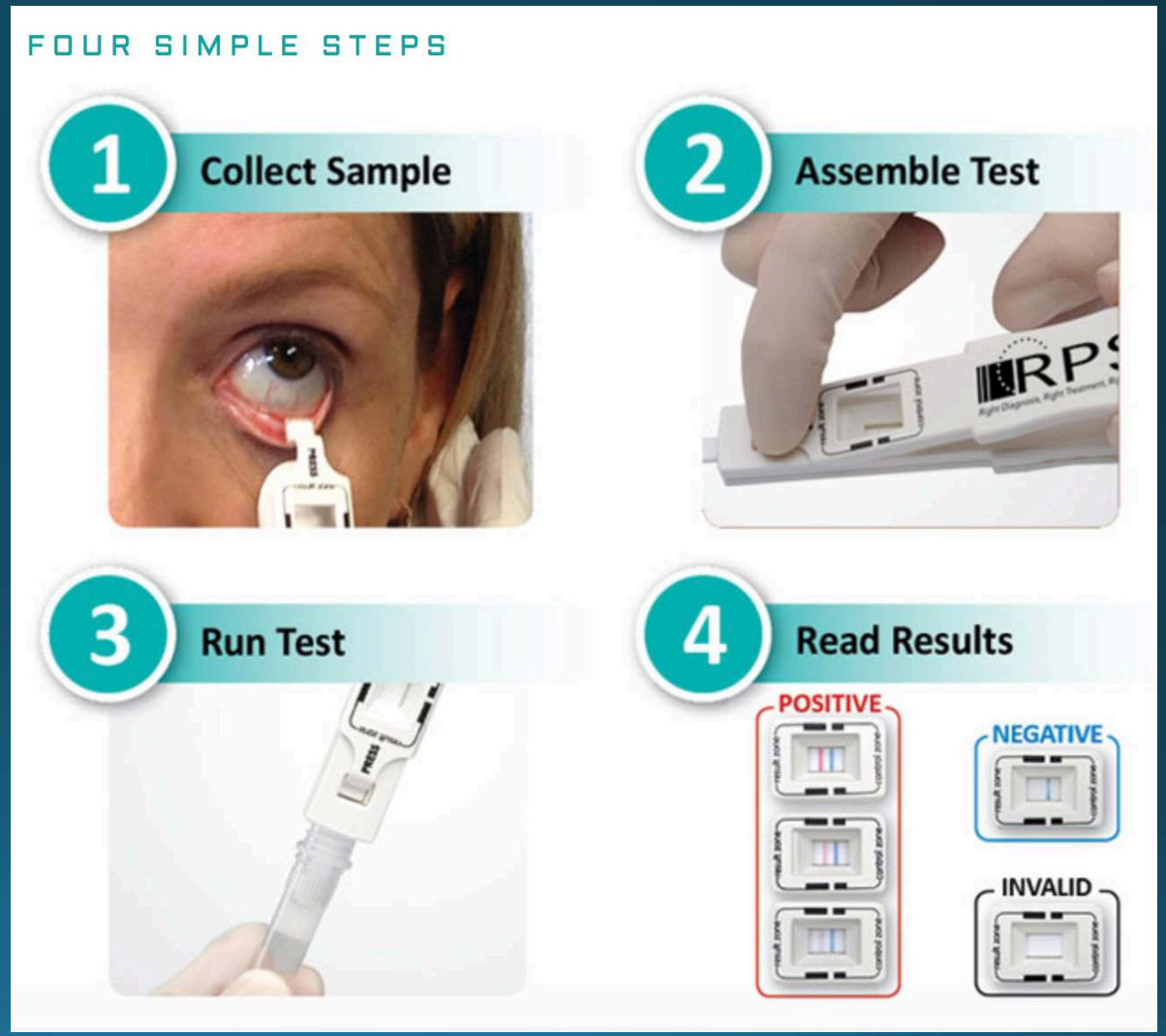
MARQUEURS INFLAMMATOIRES

- Une inflammation chronique de la surface oculaire, pouvant être causée par un état hyperosmolaire, est très souvent associée à une augmentation des marqueurs inflammatoires du film lacrymal.

- Parmi ceux-ci, les MMP-9 (métalloprotéinase matricielle-9) sont mesurables cliniquement et représentent un indicateur objectif de s.o. et d'autres conditions responsables de dommages significatifs à la surface oculaire.

RPS/INFLAMMADRY

- Test clinique permettant la détection in vitro de MMP-9 dans le film lacrymal
- MMP-9 : marqueur non spécifique de s.o.
- Donne un résultat positif/négatif (positif si MMP-9 ≥ 40 ng/ml)



MODÈLE DE CLASSIFICATION DE LA SURFACE OCULAIRE DE MAHARAJ

	Cat. 1	Cat. 2	Cat. 3	Cat. 4
Osmolarité	Normale	Élevée	Élevée	Normale
MMP-9	Négatif	Négatif	Positif	Positif
État du diagnostic	Pas de s.o.	Début de s.o. MPP-9 Tx cibler autres aspects du dysfonctionnement lacrymal (MGD)	s.o. modérée à sévère	Post-op, Cch, DMBE, autre étiologie Ex : allergie

L'utilisation d'un modèle de classification lacrymale comprenant l'osmolarité et les MMP-9 possède une valeur clinique dans le diagnostic différentiel de s.o. et contribue à mieux cibler le traitement et la prise en charge.

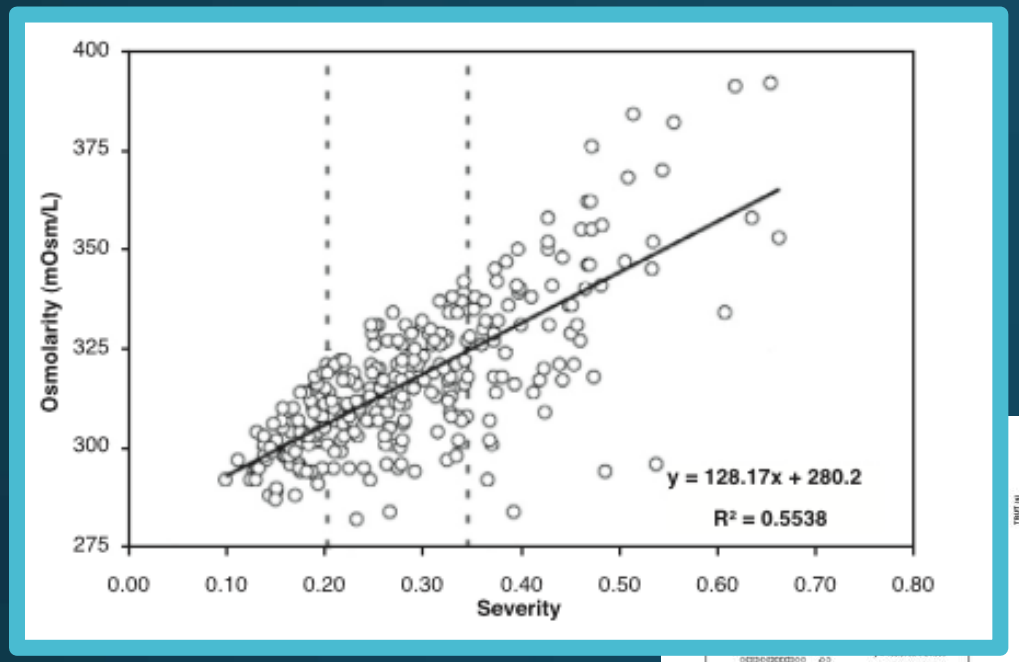
DÉPISTAGE DE S.O./M.S.O.

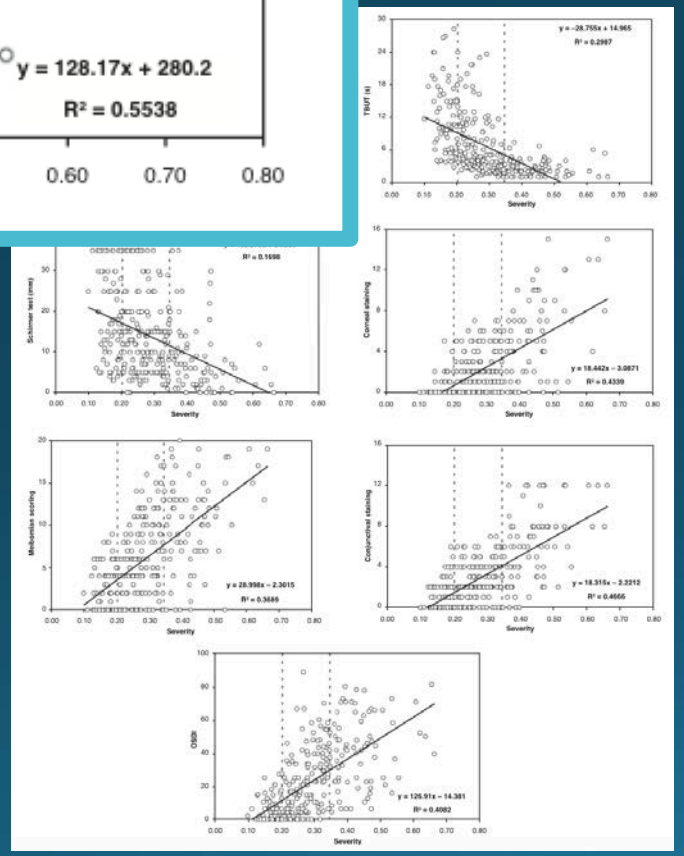
En raison de sa facilité d'utilisation de sa corrélation élevée avec la présence de s.o., l'osmolarité peut facilement être utilisée de façon systématique en combinaison avec un questionnaire afin d'obtenir un dépistage efficace de s.o./m.s.o.

Le dépistage de s.o. devient de plus en plus la norme en matière de soins en raison de la prévalence de cette condition et de ses complications aux stades plus avancés.

Ex. :

- Dommage persistent de la surface oculaire
- Douleur oculaire neuropathique
- Atteinte de la vue





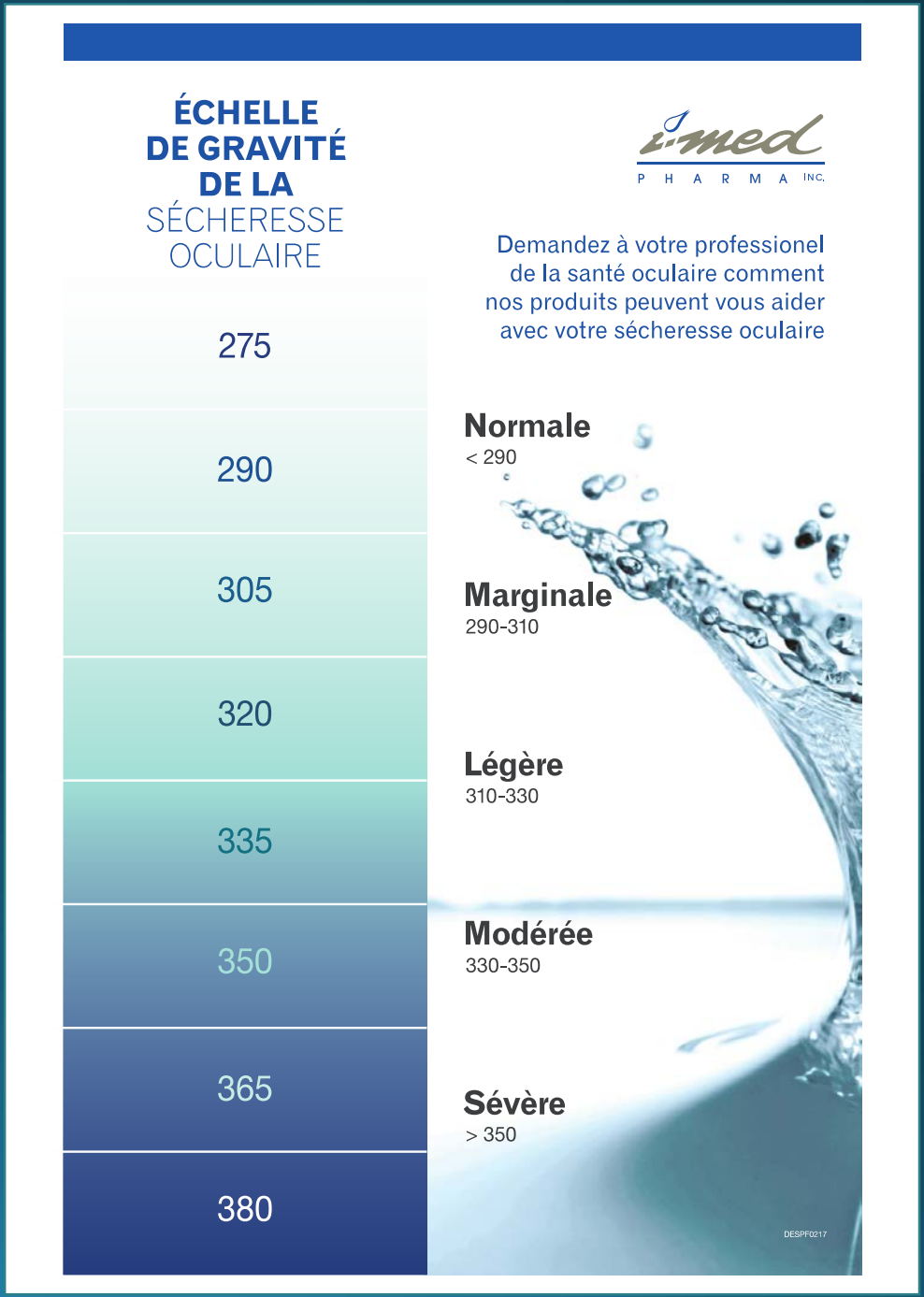
Nous devons nous rappeler que l'osmolarité est l'indicateur le plus fiable de s.o., en plus d'afficher une corrélation plus forte que tout autre test dans les stades légers et modérés.

Réf. : *Ocean group proceeding, The ocular surface, October 2013, vol. 11, n.4.*

L'osmolarité possède un autre attribut intéressant : elle peut prédire la gravité de s.o. avec un degré de corrélation très élevé.

2 implications majeures :

- Nous permet d'initier un traitement adéquat en fonction de la gravité présentée
- Nous guide dans la prise en charge à long terme de la condition; un peu comme la glycémie pour les patients atteints de diabète



OSMOPROTECTION

- Dès le départ, il est préférable d'éviter le chlorure de benzalkonium (**BAK**), un ingrédient dont les effets néfastes sur la surface oculaire sont bien connus

- Les gouttes contenant de l'**acide hyaluronique**, du **l-carnitine**, de l'**érythrite** et de la **bétaïne** ont démontré avoir un effet positif sur l'osmolarité du film lacrymal

- Pour les patients qui utilisent des gouttes oculaires plus de 3 à 4 fois par jour, ou dont la surface oculaire est compromise, il est normalement recommandé d'utiliser des lubrifiants **sans agent de conservation**

LA S.O. ET LES LENTILLES CORNÉENNES

- Même avec les matériaux et les solutions actuelles, le taux d'abandon des lentilles cornéennes demeure élevé, principalement à cause de l'inconfort

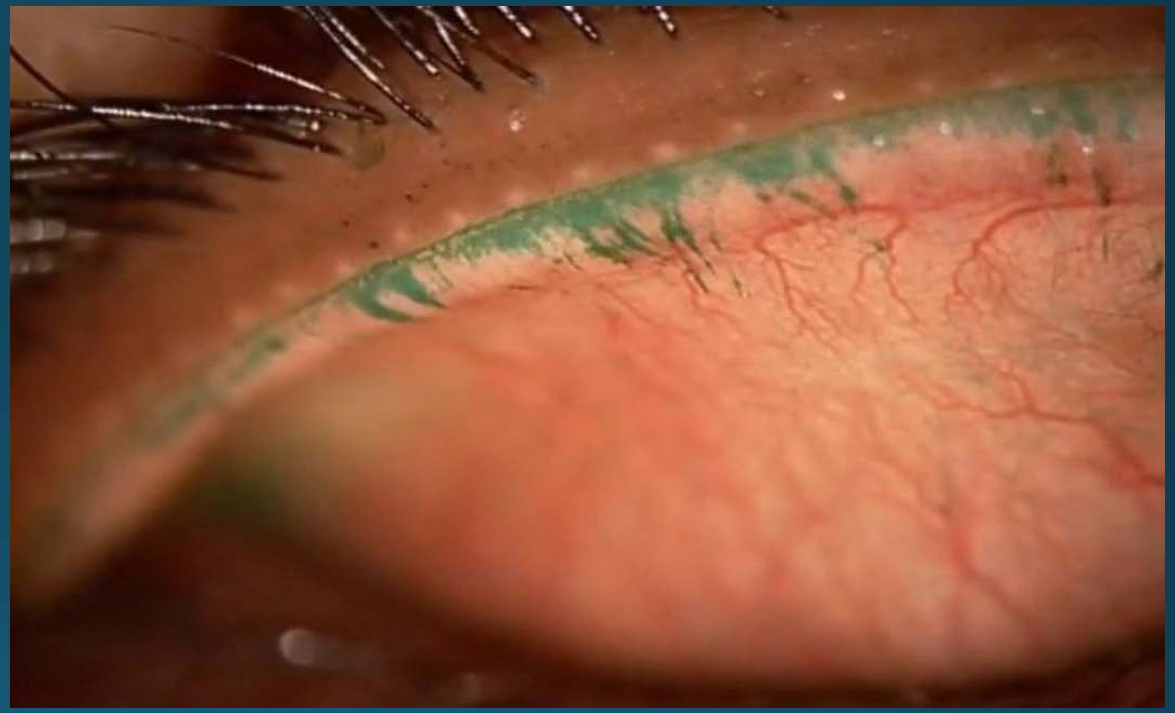
- La sécheresse oculaire causée par les lentilles cornéennes est très commune (≈50 % des cas). Nous pouvons la prévenir plutôt que la traiter en portant suffisamment attention aux signes précoces, même chez ceux n'éprouvant pas d'inconfort (notamment l'osmolarité)

- Un dépistage minutieux de la s.o. chez les porteurs de lentilles **potentiels** est d'importance primordiale pour éviter l'inconfort, les complications et, éventuellement, l'abandon des lentilles

- L'hyperosmolarité de la surface oculaire a été associée à ↓ **Dk** dans certains matériaux de lentilles cornéennes; une autre bonne raison de maintenir la santé de la surface oculaire chez les porteurs de lentilles

- Les forces mécaniques en jeu lors du clignement ne causent généralement pas de cisaillement des surfaces chez les patients qui ne souffrent pas de s.o. et qui portent des lentilles bien ajustées

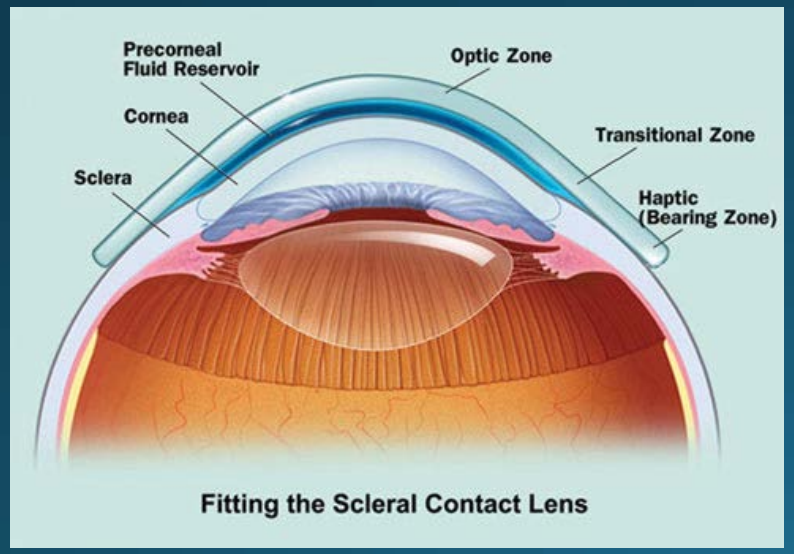
- Ce n'est pas le cas des patients atteints de s.o., où la quantité et la qualité réduites du film lacrymal créent un inconfort, en plus d'endommager les zones sensibles, notamment la zone de frottement du bord libre supérieur (« lid wiper »)



Paramètres modifiables

- Augmenter la qualité et la stabilité du film lacrymal avant l'essayage
- Diminuer les forces de friction en optimisant les paramètres de la lentille cornéenne
  - ↑**Mouillabilité** (matériel, solutions, horaire de remplacement)
  - ↓**Module** Le rendre plus similaire à la surface oculaire (Le module est lié à LWE/LIPCOF)
  - Opter pour des **rebords** minces et souples

- Grâce à l'amélioration des techniques d'ajustement et de nombreux paramètres, les lentilles sclérales sont un outil très efficace pour les patients souffrant de s.o., surtout si l'épithélium est compromis de façon persistante

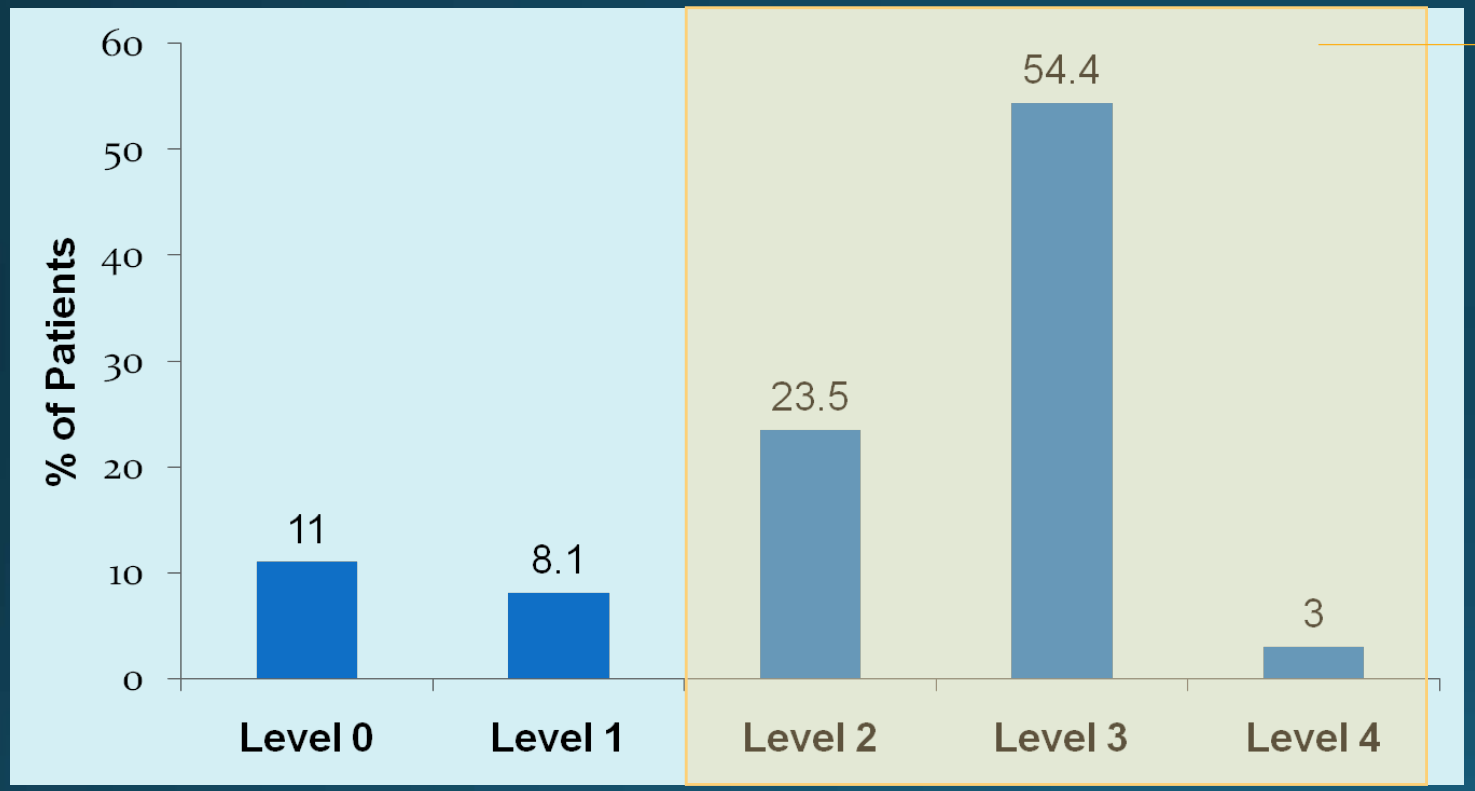


- Pour les patients souffrant de s.o., une combinaison d'HA et de solution saline sans agent de conservation peut être avantageuse

La s.o. et les soins périchirurgicaux

- Éviter une dégradation de la condition qui peut être évitée
- Obtenir des données préopératoires fiables; notamment la kératométrie
- Optimiser la fonction visuelle à l'aide d'une surface oculaire saine
- Créer une expérience optimale pour le patient dans la cogestion opératoire, développer de meilleures relations avec les chirurgiens.

ÉTUDE PHACO

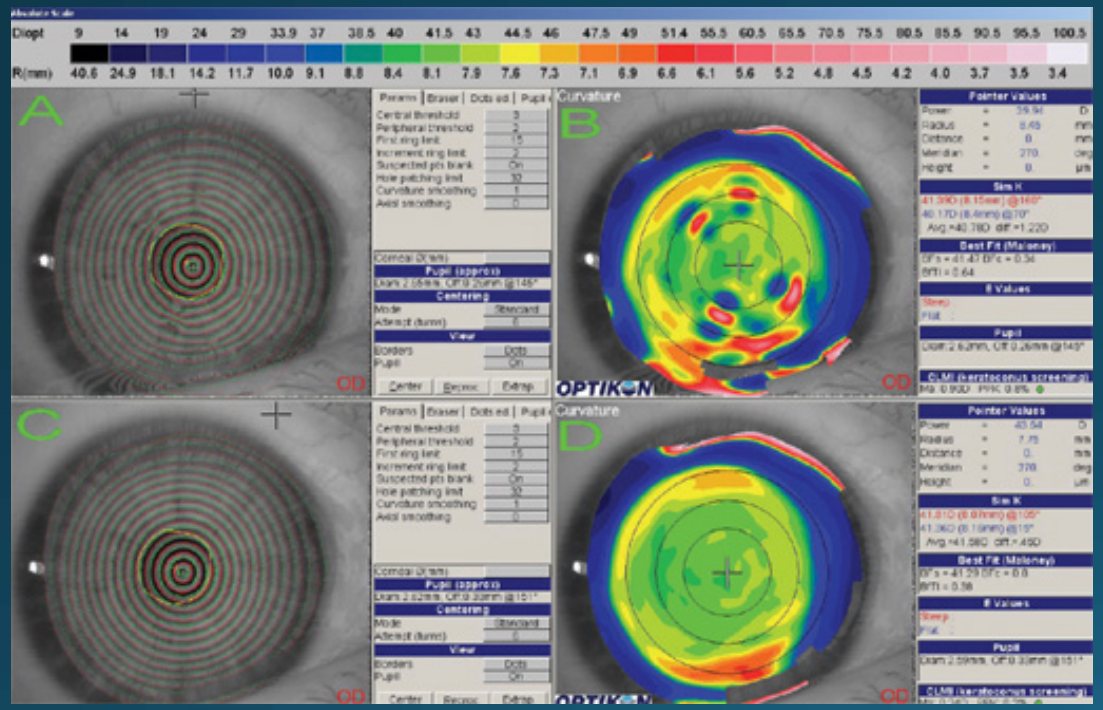


81 % souffrent de s.o. modérée à sévère

Seulement 22 % avaient un Dx de s.o. avant la consultation

Réf. : *Cataract and Dry Eye : Prospective Health Assessment of Cataract Patients Ocular Surface Study, W. B. Trattler; C. D. Reilly; D. F. Goldberg; P. A. Majmudar; J. A. Vukich; M. Packer; E. D. Donnenfeld, eposter, ASCRS,2011*

L'osmolarité dans la reproductibilité de la kératométrie



« La mesure de l'osmolarité lacrymale au moment de la planification d'une chirurgie des cataractes peut identifier de façon efficace les patients plus enclins à une erreur réfractive imprévue découlant d'une kératométrie erronée. »

Réf. : *Effect of tear film osmolarity on repeatability of keratometry for cataract surgery planning, J cataract refract surg; 2015 August, 41(8), pp.1672-1677*

LA S.O. CHEZ LES GLAUCOMATEUX

- La prévalence de s.o. chez les patients atteints de glaucome est significativement plus élevée que chez les patients non atteints
- La prévalence est plus élevée chez les patients utilisant une médication avec agents de conservation et suivant une polythérapie
- La comorbidité, l'âge et la préexistence de m.s.o. expliquent aussi la prévalence accrue de s.o. chez ces patients
- Les agents de conservation (surtout le BAK) ont des effets néfastes connus sur :
  - l'épithélium cornéen (affecte les jonctions serrées)
  - la conjonctive (causant la perte de cellules à gobelet/caliciformes)

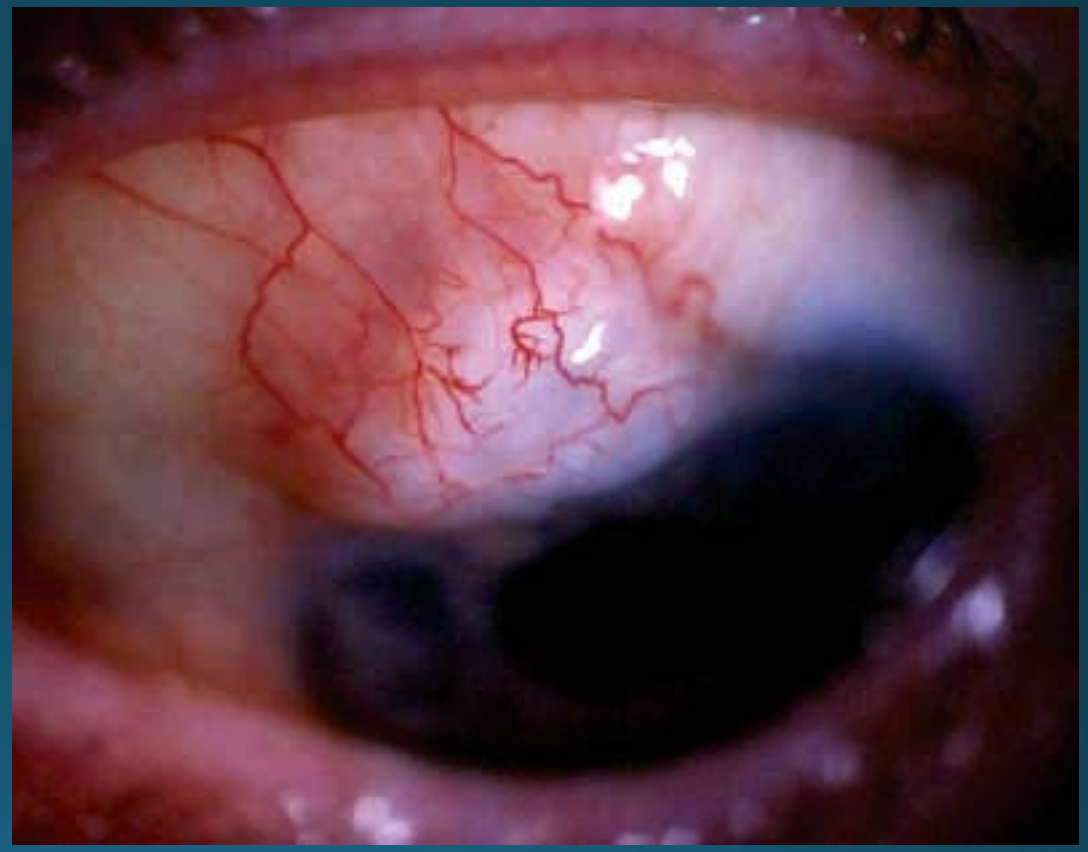
- En raison de la **nature chronique** du glaucome et de la s.o., le dépistage chez les glaucomateux est important pour éviter que la condition se détériore

- Nous pouvons aussi jouer un rôle proactif à l'aide d'un dépistage et d'un prétraitement optimaux de m.s.o/s.o. pour les glaucomateux soupçonnés **avant** qu'ils soient placés sur un traitement topique à long terme

- L'**osmolarité** affiche une très bonne corrélation avec la s.o. chez les patients atteints du glaucome

- Prendre en charge la m.s.o/s.o. chez les patients atteints du glaucome minimise l'inconfort en plus d'aider avec l'adhésion au traitement à long terme

- Une quantité d'études ont relié la m.s.o. à un risque accru de l'échec de la chirurgie filtrante

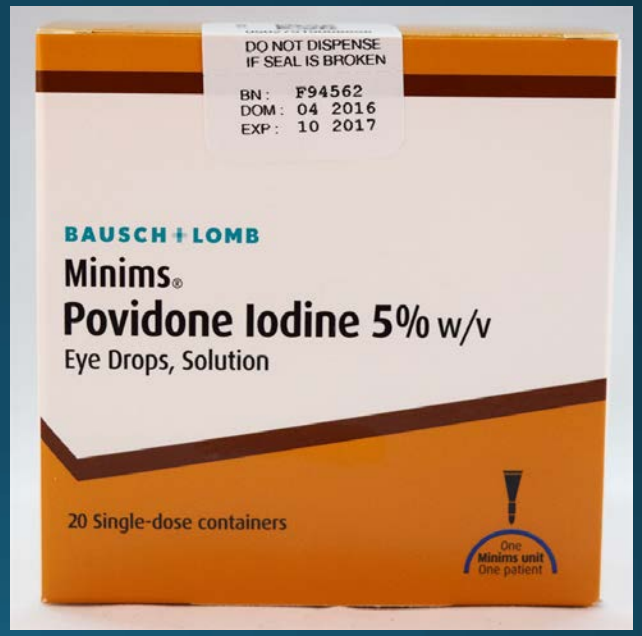


« Nous supposons que les patients souffrant de glaucome à angle ouvert (POAG) nécessitant un traitement antihypertenseur à long terme par gouttes oculaires sont à risque de développer la s.o. (ou d'exacerber une s.o. latente). Le rôle significatif du vieillissement dans la s.o. et le POAG pourraient augmenter la probabilité de comorbidité du POAG et de la s.o. Ainsi, nous recommandons fortement que les patients atteints de POAG soient minutieusement examinés pour des symptômes de sécheresse oculaire avant le début de toute thérapie antiglaucomateuse topique. »

Réf. : *Patients undergoing long-term treatment with anti-hypertensive eye drops respond positively to oral supplementation with antioxydants and essential fatty acids. Clinical intervention in agine 8; June 2013,p. 711-719.*

La s.o. et les patients atteints de DMLA

Les injections anti-VEGF pour la forme humide de DMLA a un effet sur la surface oculaire à cause de l'utilisation répétée de providone-iode et de rétracteurs de paupières dans le protocole d'injection



Comparable au glaucome, car :

- Population plus âgée et plus susceptible
- Présence fréquente de comorbidités
- Exposition répétée à des procédures néfastes

Le dépistage et le prétraitement de m.s.o./s.o. devrait être abordé avec ces patients.

- L'optimisation de la surface oculaire chez les patients recevant des injections contribue au soulagement de l'inconfort associé aux injections répétées, mais peut aussi avoir un effet bénéfique sur la meilleure acuité visuelle corrigée (BCVA)

- L'effet de la s.o. sur la fonction visuelle est étudié depuis un moment, mais nous ne devons pas présumer que cet effet n'est pas déterminant chez les patients de la forme humide de DMLA

CONCLUSION

- La s.o./m.s.o. est hautement prévalente
- Ces patients se rendent déjà dans votre pratique
- Le dépistage et la prise en charge de la s.o. est une opportunité de croissance
- L'osmolarité lacrymale est un outil essentiel à cette fin

MERCI!

François Piuze, O.D.
Adresse courriel : toutsepeut@hotmail.com