

Université de Montréal

**APPROCHE CLINIQUE DU CALENDRIER DE
PORT DE DEUX LENTILLES CORNÉENNES A
REMPACEMENT FRÉQUENT**

par

Langis Michaud

Ecole d'Optométrie

Mémoire présenté à la Faculté des Etudes Supérieures
en vue de l'obtention du grade de
Maître ès Science (M.Sc.)
en Optique Physiologique

Avril 1999

©Langis Michaud, 1999.



É. P. P. P. P. P.

WW

5

U58

1999

V.003

Université de Montréal

REEMPLACEMENT FRÉQUENT
PORT DE DEUX LENTILLES CORNÉENNES À
APPROCHE CLINIQUE DU CALENDRIER DE

Langue française

École d'Optométrie

Mention présentée à l'Université de Montréal
pour l'obtention du grade de
Maîtrise en Sciences de la Santé
en Optométrie



Avril 1999

Langue française

**Université de Montréal
Faculté des Études Supérieures**

Ce mémoire intitulé

**APPROCHE CLINIQUE DU CALENDRIER DE PORT DE DEUX LENTILLES
CORNÉENNES A REMPLACEMENT FRÉQUENT**

présenté par

Langis Michaud

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes:

Dr Claude Giasson o.d. Ph.D.

Dr Jacques Gresset o.d. Ph.D.

Dr Daniel Forthomme o.d. Ph.D.

Mémoire accepté le : _____

SOMMAIRE

Le présent projet étudie l'évolution des dépôts protéiques sur deux types de lentilles cornéennes, l'une jetable et l'autre à remplacement fréquent. Ces lentilles sont adaptées à des sujets qui portent des lentilles cornéennes depuis au moins six mois. Les effets cliniques induits par les lentilles cornéennes sont analysés et évalués afin de déterminer les éléments pouvant traduire une situation de temps de port exagéré.

Les dépôts protéiques peuvent induire des effets négatifs sur la santé oculaire. Ils contribuent aussi à réduire l'acuité visuelle. L'on sait que pour minimiser ces effets secondaires, le concept de remplacement fréquent a été développé. Or, les prescripteurs ne possèdent pas d'indices cliniques les aidant à personnaliser le temps de port, pré-déterminé par le fabricant, pour une lentille donnée. La principale difficulté provient du fait que les patients démontrent des caractéristiques individuelles au port d'une même lentille. Il existe donc une grande variabilité clinique inter-sujets qui complique l'établissement de la période optimale de port.

A partir des données bibliographiques, il est prouvé que les dépôts de protéines sur les surfaces des lentilles cornéennes sont variables d'un patient à l'autre. Bien que ces données aient surtout été validées avec des lentilles conventionnelles, il est admis que les dépôts sur les lentilles jetables et à remplacement fréquent sont similaires. Les effets cliniques induits peuvent être minimisés si l'on remplace les lentilles en temps opportun, i.e. avant que la quantité de dépôts n'atteigne un niveau suffisant pour altérer la vision et, éventuellement, induire une réaction du système immunitaire.

La présente étude évalue la quantité de protéines adsorbées sur les lentilles par une méthode visuelle de classification de l'apparence des dépôts à la lampe à fente (méthode Rudko-Lowther) et par deux méthodes spectrophotométriques.

Ces dernières utilisent des colorants agissant sur les composantes de protéines dénaturées, soit par la chaleur ou par une dilution successive dans des solvants chimiques. Les taux de protéines extraits des lentilles sont comparés à des étalons dont la concentration en protéines est connue. Ces étalons sont d'une part le lysozyme, et d'autre part l'albumine. Ils constituent les deux protéines les plus abondantes dans le film lacrymal.

Divers tests cliniques permettent d'évaluer si le temps de port initial est optimal ou s'il doit être réajusté. Dans ce dernier cas, il s'ensuit une variation de l'acuité visuelle, du temps de bris du film lacrymal, et de l'apparence de la surface des lentilles en corrélation avec une augmentation de dépôts. D'autres signes cliniques comme la vascularisation du limbe ou la présence de papilles sur la surface de la conjonctive palpébrale supérieure varient également avec une augmentation des dépôts liés à la lentille. Tous ces éléments permettent donc de mettre en évidence les effets d'un port exagéré, préjudiciable à la santé oculaire. En un sens ils permettent une personnalisation du temps de remplacement. Ceci devient nécessaire puisque les porteurs, pour des raisons de coûts et d'efficacité, tendent malheureusement à adopter un port exagéré de leurs lentilles au-delà de la période recommandée. L'étude prouve que cette façon de porter les lentilles contribue à induire des effets négatifs significativement plus importants que si le port de la lentille respecte le délai établi par le fabricant.

Les implications de ces résultats sont multiples. D'abord, ils permettent de confirmer qu'une lentille jetable et à remplacement fréquent se comporte comme toute autre lentille et qu'elle peut induire des réactions négatives si les conditions optimales de port, variables d'un sujet à l'autre, ne sont pas respectées. En outre, ils permettent de dresser une liste de tests cliniques simples et faciles à effectuer afin d'optimiser le temps de port des lentilles jetables et à remplacement fréquent. Finalement, ils mettent l'accent sur la grande variabilité de la réponse clinique des sujets, et, en conséquence, sur la nécessité pour le prescripteur d'émettre à ces derniers des recommandations personnalisées au sujet du temps de port maximal à observer.

Mots Clefs

Protéines

Ninhydrine

Bleu de Coomassie

Lentilles cornéennes

Remplacement Fréquent

TABLE DES MATIÈRES

Sommaire.....	III
Table des Matières.....	VI
Liste des Tableaux.....	VIII
Liste des Figures et des Annexes.....	IX
Dédicace/ Remerciements.....	X
Avant-Propos.....	11
Définitions.....	13

CHAPITRE 1 - NOTIONS THÉORIQUES

1.1 Mécanisme de genèse des dépôts sur les lentilles cornéennes	14
1.2 Liens unissant les dépôts à la surface du matériau.....	16
1.3 Dénaturation des protéines.....	18
1.4 Composition des dépôts.....	19
1.5 Stratification des couches de dépôts.....	22
1.6 Facteur d'assèchement.....	24
1.7 Attraction sur les matrices non-ioniques: attraction-répulsion	24
1.8 Contamination par les micro-organismes.....	27
1.9 Effets cliniques des dépôts.....	30
1.10 Les matériaux et les solutions d'entretien.....	31
1.11 Les lentilles à remplacement fréquent.....	32

CHAPITRE 2 - ÉTABLISSEMENT DES MÉTHODES D'ANALYSE DES DÉPÔTS DE NATURE PROTÉIQUE

2.1 Les protéines du film lacrymal.....	34
2.2 Méthodes d'examen et d'analyse des protéines.....	35
2.3 Méthodes de dosage choisies.....	37
2.4 Analyses de validation.....	40
2.5 Analyse de corrélation statistique entre les deux méthodes.	43

CHAPITRE 3 - MATÉRIEL ET MÉTHODES

3.1 Caractéristiques de la population clinique.....	45
3.2 Adaptation aux lentilles de l'étude.....	48
3.3 Plan de l'étude.....	49
3.4 Questionnaire de McMonnies-Guillon.....	50
3.5 Examens cliniques.....	51
3.6 Examens des lentilles cornéennes en laboratoire.....	55
3.7 Principes des analyses statistiques.....	60

CHAPITRE 4 - RÉSULTATS

Données objectives	
4.1 Questionnaire de McMonnies-Guillon.....	68
4.2 Quantité de protéines après une journée (14h) de port....	70
4.3 Evolution des dépôts dans le temps.....	71
4.4 Variation des signes cliniques dans le temps.....	74
Données subjectives	
4.5 Evaluation du confort et de l'acuité visuelle.....	92

CHAPITRE 5 - ANALYSE ET DISCUSSION

5.1 Mise en perspective.....	95
5.2 Caractéristiques de la population clinique.....	96
5.3 Relation entre la gradation Rudko et le film lacrymal.....	97
5.4 Lien entre la gradation des larmes et la quantité de protéines	102
5.5 Variation de la quantité de protéines.....	102
5.6 Variation des signes cliniques dans le temps.....	104
5.7 Interactions.....	106
5.8 Données subjectives.....	107
5.9 Résumé et discussion.....	108
5.10 Recommandations.....	111

CONCLUSION 114

Références.....	116
ANNEXE I.....	127
ANNEXE II.....	133
ANNEXE III.....	139
ANNEXE IV.....	141
ANNEXE V.....	146
Notes biographiques.....	153

LISTE DES TABLEAUX

I	Affinité des biomolécules à certains matériaux.....	24
II	Bactéries de la flore naturelle de l'oeil.....	28
IIIA	Échelle de gradation Rudko-Lowther.....	39
IIIB	Échelle de gradation du film lacrymal.....	39
IVA	Quantité moyenne de protéines - étude de validation.....	41
IVB	Coefficients de corrélation entre les méthodes (M1-M2).....	43
V	Réfraction moyenne des sujets (dioptries).....	47
VI	Caractéristiques des lentilles étudiées.....	48
VII	Échelle nominale de Guillon.....	52
VIII	Composantes des solutions d'extraction: Méthode de Bradford (M1)....	57
IX	Classification selon les résultats au questionnaire McMonnies-Guillon...	69
X	Quantité moyenne de protéines par type de lentilles et mode de port....	70
XI	Nombre moyen de jours de port variable	72
XII	Évolution des dépôts des lentilles analysées.....	73
XIII	Augmentation des dépôts (%)......	74
XIV	Réponse Papillaire (R.P.).....	76
XV	Étendue de Piqueté Cornéen. (E.P.C.).....	77
XVI	Hyperémie Limbique (H.L.).....	78
XVII	Hyperémie Conjonctivale supérieure (H.C.S.).....	79
XVIII A	Sommaire de l'évolution des signes cliniques.....	80
XVIII B	Variation relative des signes cliniques.....	81
XIX A	Gradation Rudko-Lowther, larmes et protéines - Lentille Acuvue™ (fixe)	82
XIX B	Gradation Rudko-Lowther, larmes et protéines - Lentille Acuvue™ - (var)	83
XX A	Gradation Rudko-Lowther, larmes et protéines - Lentille 1Day™ - (fixe)	84
XX B	Gradation Rudko-Lowther, larmes et protéines - Lentille 1Day™ -(var)	85
XXI A	Mesures du temps de bris lacrymal (T.B.L.)- Lentille Acuvue™-(fixe)..	86
XXI B	Mesures du temps de bris lacrymal (T.B.L.)- Lentille Acuvue™-(var)..	87
XXII A	Mesures du temps de bris lacrymal (T.B.L.) - Lentille 1-Day™- (fixe)..	88
XXII B	Mesures du temps de bris lacrymal (T.B.L.) - Lentille 1-Day™ -(var)...	89
XXIII A	Mesures évolutives du T.B.L. - Lentille Acuvue™.....	90
XXIII B	Mesures évolutives du T.B.L. - Lentille 1-Day™.....	91
XXIV	Évaluation subjective - Lentille Acuvue™.....	93
XXV	Évaluation subjective - Lentille 1-Day™.....	94
XXVI	Grille d'analyse des résultats expérimentaux.....	95
	Analyse statistique des données	
XXVII	Valeur des F - gradation Rudko en fonction du film lacrymal.....	98
XXVII A	Gradation Rudko en fonction de la quantité de protéines et des larmes	98
XXVII B	Variation de la quantité de protéines.....	99
XXVII C	Analyse de la progression des dépôts.....	99
XXVII D	Variation des signes cliniques.....	100
XXVIII	Indices cliniques corrélés avec les dépôts protéiques.....	110
XXIX	Indices cliniques non corrélés avec les dépôts protéiques.....	110

LISTE DES FIGURES

Figure 1A	Correspondance des Méthodes	
	- Etude de validation.....	43B
Figure 1B	Correspondance des Méthodes	
	- Lentilles Acuvue™ et 1Day™ (toutes lentilles).....	43C
Figure 2A	Données Type - Étalons de Lysozyme (M1).....	58B
Figure 2B	Données Type - Étalons de Ninhydrine (M2).....	58C
Photos cliniques	141

LISTE DES ANNEXES

Annexe I	- Formulaires d'instruction et de consentement	127
Annexe II	- Questionnaire McMonnies-Guillon.....	133
Annexe III	- Echelle du C.C.L.R.U.....	139
	(Evaluation des signes cliniques)	
Annexe IV	- Photos cliniques.....	141
Annexe V	- Courbes détaillées de correspondance M1- M2	146

DÉDICACE

Le présent ouvrage est dédié à mes parents pour le goût du savoir, au Dr Jacques Sévigny o.d. M.Sc. pour le goût de ma profession, et au Dr Claude Giasson o.d. Ph.D. pour le goût de la méthode et de la rigueur scientifiques, pour son aide inestimable et son amitié.

REMERCIEMENTS

L'auteur tient à remercier la Fondation Québécoise pour la Santé Visuelle (F.Q.S.V.) ainsi que le Canadian Optometric Educational Trust Fund (C.O.E.T.F.) pour leur aide financière à la réalisation de ce projet. Ses remerciements s'adressent aussi à la compagnie Vistakon pour la fourniture des lentilles durant toute la durée de l'étude. Finalement, merci à l'École d'Optométrie de l'Université de Montréal pour la fourniture du matériel d'analyse spectrophotométrique.

AVANT-PROPOS

Les lentilles cornéennes à remplacement fréquent ont été développées afin de minimiser les effets négatifs imputables au port des lentilles cornéennes conventionnelles sur le segment antérieur. La simplification des procédures d'entretien des lentilles remplacées fréquemment permet une diminution des inconvénients y reliés, résultant en une plus grande conformité des patients aux recommandations du prescripteur¹⁻⁴. Lors du vieillissement des lentilles conventionnelles, les dépôts provenant des larmes et de l'environnement du porteur s'accumulent. Ils contribuent à réduire la mouillabilité de la lentille et à altérer la qualité optique des surfaces⁵⁻¹⁰. Le port de lentilles cornéennes peut conséquemment induire des effets préjudiciables à la santé oculaire du porteur: épisodes de rougeurs oculaires aiguës⁹⁶, développement de conjonctivite à papilles géantes⁹⁵, apparition de kératites infectieuses ou de kératoconjonctivite limbique supérieure¹¹⁻¹⁶.

Les altérations de l'état des surfaces de la lentille ou de la santé oculaire du porteur n'ont pas été souvent analysées, au sein de la même population clinique, lors d'une même étude^{17,18,97}. La présente recherche tente de combler en partie cette carence: elle porte sur un groupe de sujets adaptés, dans un premier temps, à des lentilles cornéennes à remplacement fréquent et, dans un deuxième temps, à des lentilles à remplacement quotidien. Les deux lentilles étudiées sont fabriquées à partir d'un même matériau et proviennent d'un même fabricant. L'usage de deux types distincts de lentilles permet d'établir si il y a une différence entre le comportement et les effets négatifs induits se rattachant à chacun d'entre eux.

L'objectif de l'étude vise spécifiquement à analyser les signes cliniques observables au plan du segment antérieur, puis à déterminer lesquels sont indicateurs d'un port exagéré. En corrélation avec la quantité de dépôts protéiques, ces éléments aident le clinicien à établir un temps de port idéal des lentilles.

De façon plus précise, l'étude cherche à proposer une évaluation clinique du temps de remplacement des lentilles cornéennes en répondant aux questions suivantes :

- 1) Existe-t-il une différence dans la façon dont les lentilles Acuvue™ et Acuvue 1-Day™ accumulent les dépôts dans le temps ?
- 2) La quantité moyenne de dépôts protéiques varie-t-elle entre les deux types de lentilles et selon les modalités de port adoptées ?
- 3) Pour chaque type de lentille y a-t-il concordance entre les signes cliniques observables et les dépôts protéiques ?
- 4) Y a-t-il une différence en terme de signes cliniques selon la modalité de port et/ou la lentille choisie ?
- 5) Quels sont les éléments cliniques susceptibles de déterminer avec précision la fréquence de remplacement optimal des lentilles étudiées ?

DÉFINITIONS

Afin de bien situer l'objet de l'étude dans son contexte, il est important de définir les termes suivants:

Lentille jetable: La *Food and Drug Administration* (F.D.A.) considère une lentille cornéenne comme jetable si elle est éliminée après un usage unique. La lentille ne subit alors aucun nettoyage et n'est pas remise dans une solution d'aseptisation après son utilisation⁹³.

Lentille à remplacement fréquent: Une lentille cornéenne est classifiée à remplacement fréquent si elle est remplacée selon un programme planifié suggéré par le fabricant ou le prescripteur. Elle doit être nettoyée et aseptisée à chaque retrait.

Lentille conventionnelle: Lentille cornéenne dont l'espérance de vie est liée au vieillissement du matériau et à l'évolution des signes et symptômes cliniques, variables selon les patients, et pouvant atteindre une durée de quelques mois à plusieurs années. Cette catégorie de lentille nécessite un entretien plus complexe afin de se maintenir dans le temps.

Port quotidien: Une lentille cornéenne est dite à port quotidien lorsqu'elle est retirée avant le sommeil.

Port prolongé: Une lentille cornéenne est utilisée en port prolongé si elle est placée sur l'oeil pour une période de plus de 24 heures sans la retirer, le patient l'ayant portée au moins une nuit.

Classification F.D.A. La *Food and Drug Administration* (F.D.A.) a adopté la classification suivante pour les lentilles cornéennes souples. Cette classification est devenue la norme de référence pour caractériser une lentille cornéenne donnée.

<u>GROUPE</u>	<u>TENEUR EN EAU</u>	<u>IONICITÉ</u>
I	Basse *	Non-ionique
II	Haute **	Non-ionique
III	Basse	Ionique
IV	Haute	Ionique

* < 50%
** > 50%

CHAPITRE 1

NOTIONS THÉORIQUES

L'insertion d'une lentille cornéenne crée des impacts sur l'environnement oculaire. Dès sa pose sur l'oeil, la lentille modifie le film lacrymal pré-cornéen en perturbant la couche lipidique, en modifiant le rythme et l'ampleur du clignement ainsi que l'apposition des paupières sur le globe. Ces effets combinés sont propices à accélérer l'assèchement du film lacrymal pré-cornéen et ainsi favoriser le phénomène d'adsorption de dépôts à la surface de la lentille cornéenne ⁹².

L'accumulation de dépôts par adsorption est un facteur primordial dans le vieillissement d'une lentille cornéenne ^{19,20,99}. Ces dépôts proviennent du film lacrymal ⁹⁵, de l'environnement immédiat de la lentille (poussières, débris, mascara, etc.) ou des résidus chimiques des solutions d'entretien. Les principales biomolécules entraînant le vieillissement de la lentille sont les protéines ²¹⁻²⁴ et les lipides ²⁵⁻²⁹.

1.1 Mécanisme de genèse des dépôts sur les lentilles cornéennes.

L'accumulation des dépôts sur la surface de la lentille cornéenne est un phénomène complexe et inévitable. En théorie, les dépôts du film lacrymal reproduisent, à la surface de la lentille cornéenne, une mécanique similaire à celle qu'ils opèrent à la surface de la cornée. Cependant, contrairement aux lentilles cornéennes, la cornée ne retient pas de dépôts à sa surface. Le clignement constant permet qu'il ne s'y produise jamais d'assèchement prolongé, expliquant cette différence. De plus, le renouvellement constant de l'épithélium cornéen contribue à maintenir une surface sans dépôts ⁶⁰.

Sur la lentille cornéenne, par contre, l'accumulation de dépôts repose sur une mécanique d'équilibre entre les molécules adsorbées et celles qui sont solubilisées dans les larmes et le milieu environnant ³⁸. Rappelons que le film lacrymal se compose de trois couches : une phase principale, aqueuse, entourée en surface d'une couche lipidique et à sa base d'une couche mucinique qui facilite l'ancrage des larmes au tissu cornéen. La phase

aqueuse contient de nombreux électrolytes (des ions potassium, calcium, magnésium, bicarbonate et sodium), des lipides, des protéines et des particules en suspension.

Les dépôts protéiques sur la lentille cornéenne peuvent apparaître sous forme de film, formés principalement de lysozymes, peu adhérents à la surface. Ils peuvent aussi être générés en plaques, formées d'albumine et de lactoferrine, dont l'adhésion est largement plus marquée^{38,112}.

L'adsorption se fait en plusieurs étapes^{56,58}. Lors de l'insertion, la lentille cornéenne traverse l'interface air-liquide (larmes). Les molécules protéiques présentes à la surface du film lacrymal ont tendance à se déposer sur la lentille selon un processus qui rappelle la formation de monocouches lipidiques sur des surfaces solides⁶⁸. Par conséquent, dès les premières minutes de port, une plaque de mucoprotéines se dépose sur la surface antérieure de la lentille cornéenne²⁶⁻²⁷. Cette couche est principalement composée de mucine³⁰⁻³¹, de protéines dénaturées en moindre quantité²¹⁻²⁴ et d'une trace de lipides^{25,59}. Elle favorise l'acceptation clinique de la lentille en la rendant biocompatible avec le milieu oculaire environnant.^{6,32,91,112} De plus, elle sert à maintenir la stabilité du film lacrymal sur la lentille en reproduisant une texture similaire à celle de la surface de l'épithélium cornéen.

La qualité de la surface d'une lentille neuve, non portée, varie selon le matériau et le procédé de fabrication auquel elle a été soumise: taille, moulage ou centrifugation. La plupart des lentilles jetables ou à remplacement fréquent sont fabriquées selon les deux dernières méthodes⁶⁵. Celles-ci produisent une surface réticulaire régulière, reproductible et asymétrique, un peu à l'image du cortex cérébral⁵⁸. Cette surface, nue, est optiquement altérée du fait de ses aspérités.

La couche initiale de dépôts uniformise ces monts et vallées que représentent les réticulations. Les lentilles taillées, pour la plupart conventionnelles, doivent être polies afin d'éliminer les stries causées par l'outil de taillage (diamant) et ainsi,

minimiser les sites potentiels dans lesquels les dépôts et les micro-organismes peuvent se fixer. Il faut mentionner que les lentilles produites par la technologie la plus récente dans ce domaine bénéficient de surfaces davantage uniformes. En conséquence, l'adsorption et l'accumulation de dépôts s'y font de façon moins aisée, que les lentilles soient polies ou non¹⁰⁰, indistinctement.

Dans le cas des lentilles moulées, les aspérités de surface agissent comme les microvillosités de l'épithélium cornéen et servent d'ancrage aux mucoprotéines. La couche mucoprotéique s'étend d'abord sur la face avant de la lentille, puis en contourne les bords et poursuit sa course sur la face postérieure. Les dépôts y sont peu présents et rarement atteignent-ils l'aire centrale postérieure de la lentille^{56-58, 71-72}. Il y a donc une différence à établir entre la nature et l'étendue des dépôts de la face antérieure de la lentille cornéenne et celles de sa face postérieure, en contact avec la cornée.

La première couche antérieure possède une épaisseur d'environ 1 μm . L'épaisseur précise de cette couche varie selon la teneur en eau du matériau, sa charge ionique et les caractéristiques individuelles du film lacrymal pré-cornéen du porteur^{38, 73}.

1.2 Liens unissant les dépôts à la surface du matériau

La tension de surface critique d'un solide est déterminée par la composition et l'orientation des groupes atomiques externes qui le composent à moins qu'un lien hautement polaire soit existant. Le solide qui se mouille bien est doté d'une tension de surface supérieure à cette valeur critique. De même, les liquides possèdent une tension de surface qui est générée par leurs molécules composantes. Moins il y a de différence entre les tensions des deux entités et plus il existe une cohésion entre le liquide et le solide.

Le film lacrymal est naturellement peu enclin à se lier aux cellules épithéliales en raison de la nature hydrophobe de la cornée, attribuable aux composantes

lipidiques des membranes cellulaires constituant. On note de plus l'absence de ponts hydrogène entre les deux surfaces. L'interaction des tensions de surface solide-liquide doit donc jouer un rôle prépondérant pour faciliter la mouillabilité de la cornée. En effet, le film lacrymal possède une tension de surface résultant de l'effet combiné de l'activité de ses diverses composantes: pression provenant en premier lieu des glycoprotéines et protéines en phase aqueuse et, en deuxième lieu, de la couche lipidique de surface. Les protéines en phase aqueuse diminuent la tension de surface du film lacrymal, ce qui lui permet de s'étendre plus aisément sur l'épithélium cornéen.

La mucine assure également un rôle certain. Sécrétée par les cellules caliciformes de la conjonctive, elle permet d'augmenter la tension de surface de l'épithélium cornéen, de nature basse en raison de ses chaînes lipidiques, très rapprochées et orientées de façon optimale. De plus, la mucine conjonctivale dissoute dans le film lacrymal permet d'en diminuer la tension de surface, en conjugaison avec les protéines en phase aqueuse, spécialement les glycoprotéines (polyélectrolytes de poids moléculaire élevé)⁷⁴. L'effet combiné de la diminution de tension de surface du film lacrymal et de l'augmentation de la tension de surface de l'épithélium permet une réduction de la tension à l'interface entre les larmes et la cornée. Il en résulte une mouillabilité améliorée, d'autant facilitée que la mucine est étendue par l'effet du clignement. Tout ceci demeure vrai en autant que le milieu oculaire maintienne un pH dit physiologique.

La couche initiale de mucoprotéines déposée sur la lentille cornéenne faciliterait de la même façon la mouillabilité de sa surface. Le comportement de la mucine sur certains solides est, en effet, similaire à son action sur l'épithélium cornéen^{21,38,55-61}.

Une fois assurée la mouillabilité de la cornée et/ou de la lentille, certaines forces, dans le milieu oculaire, permettent l'adsorption de biomolécules sur ces solides: les liens électrostatiques, les interactions hydrophobes, les forces de Van der Waals, les ponts

hydrogène, les liens covalents, les forces de clignement et les forces d'assèchement et de réhydratation ³⁸.

L'apposition des couches subséquentes, moins souhaitable que la couche initiale de mucoprotéines, se produit en strates superposées à cette dernière ^{6, 26, 27, 33, 34}, principalement lorsque les conditions sont favorables ⁷¹. La couche la plus externe (antérieure) dépend toujours d'un équilibre entre les biomolécules dissoutes dans le film pré-cornéen ³² et celles adsorbées. Les forces mécaniques du clignement et celles induites par les phases d'assèchement-réhydratation de la lentille cornéenne sont les principaux facteurs qui favorisent l'adsorption subséquente ^{58,71,73}.

En effet, dès sa pose sur l'oeil, et durant toute la durée de son port, la lentille se déshydrate, particulièrement dans la région de la fente palpébrale. C'est d'ailleurs dans cette zone, la plus exposée à l'air libre, que l'on retrouve la majorité des dépôts ⁵⁵⁻⁵⁸. Le clignement rétablit une hydratation de la surface cornéenne, ou de la matrice de la lentille, par l'apport de larmes fraîches. Un stimulus provenant d'une zone asséchée induit le réflexe de clignement. L'assèchement-réhydratation contribue à modifier la structure des protéines (dénaturation), par une mécanique d'adaptation, et à favoriser l'accumulation sur les autres couches déjà en place. D'autres facteurs favorisent aussi l'adsorption des dépôts de surface sur les lentilles cornéennes ^{21,33}: l'interaction chimique des solutions et des matériaux avec la chimie oculaire et le pH du film lacrymal, l'environnement du porteur ainsi que l'état des surfaces de la lentille cornéenne.

1.3 Dénaturation des protéines

La dénaturation d'une protéine implique qu'elle n'est plus dans son état naturel, que ce soit de façon réversible ou non ³⁸. Dans la phase irréversible, la protéine est inactivée et les groupes hydrophobes protéiques internes sont exposés. La perte d'activation induit un changement des propriétés optiques et chimiques de la première couche de dépôts.

La protéine est alors décomposée dans ses éléments fondamentaux. Les liens biochimiques⁵⁵ de cette protéine dénaturée avec le mucus et la surface de la lentille cornéenne sont presque irréversibles²¹. Les protéines dénaturées migrent vers la couche initiale et s'y agglomèrent avec le temps⁷². Ce type de dénaturation s'apparente aux modifications subies par les protéines après exposition à la chaleur³⁰. Les protéines dénaturées de façon réversible se retrouvent dans les couches les plus antérieures (superficielles) des dépôts et varient en nombre afin de préserver l'équilibre de concentration entre ces dernières et les protéines dissoutes dans le film lacrymal⁷¹. Cet équilibre s'organise de façon variable, dès les premières heures de port, et se prolonge jusqu'à quelques jours après l'insertion de la lentille cornéenne²⁷. Comme le lien des protéines réversibles est beaucoup plus faible que celui les unissant dans leur état irréversible, la couche superficielle de dépôts peut être plus facilement nettoyée par action mécanique ou simplement évacuée par les forces de clignement.

1.4 Composition des dépôts

Plusieurs particules peuvent se déposer à la surface des lentilles cornéennes. Les protéines en sont les exemples les plus connus mais bien d'autres s'ajoutent afin de former des complexes agglomérés^{25,33-36,38}. La nature de chacune de ces composantes est présentée ci-après:

1.4.1 Protéines

La protéine la plus abondante dans le film lacrymal est le lysozyme, suivie de l'albumine, de la "PMFA" (*protein fraction migrating faster than albumin*), la protéine G, la lactoferrine, et les Immunoglobulines A-G. Les protéines possèdent un poids moléculaire distinctif qui en permet une analyse détaillée³¹. Les protéines à poids moléculaires lourds sont adsorbées plus facilement que les autres³⁶. Le poids moléculaire de leurs constituantes, les acides aminés, est en moyenne de 120 UMA (unité de masse

atomique). Les protéines comptent de 40 à 80 000 amino-acides assemblés en chaîne, sous diverses configurations. La nature des acides aminés détermine les propriétés protéiques particulières: hydrophobie, hydrophilie, présence de charges positives ou négatives (ionicité). En conséquence, les protéines ont la possibilité de créer des liens avec plusieurs types de matériaux par simple changement de conformation de leur chaîne constituante. En exposant un acide aminé précis au site désiré, la protéine peut créer le lien le plus approprié. La protéine peut aussi réagir à une variation dans son environnement et rétablir des liens essentiels à son maintien dans un milieu donné. Ces changements dépendent du temps d'exposition à la surface et de la nature de cette surface^{68,73}. Il s'agit essentiellement d'un mécanisme d'adaptation complexe et efficace.

Le matériau des lentilles étudiées dans le cadre de la présente étude, l'Etafilcon A, posséderait une attraction particulière au lysozyme, par rapport aux autres protéines, moins présentes dans le film lacrymal^{93,103,110}. D'autres auteurs ont observé la même attraction sélective avec d'autres matériaux de même catégorie^{102,121}.

Concernant ce dernier aspect de la sélectivité des matériaux, il a été prouvé que plus la charge ionique du polymère est grande, plus l'adsorption de protéines est favorisée¹¹². Il est aussi admis que les lentilles cornéennes du groupe II (FDA) attirent plus l'albumine et la lactoferrine que le lysozyme, élément le plus fréquent des dépôts des lentilles du groupe IV (FDA). La plus grande ionicité de ces dernières, ainsi que la taille plus importante des lysozymes, expliqueraient l'attraction sélective.

Enfin, la quantité de dépôts adsorbés sur une lentille cornéenne semble s'opérer de façon similaire dans les deux yeux d'un même patient^{104, 120, 121}. Ainsi, plusieurs études peuvent comparer l'adsorption sur la lentille d'un oeil puis celle de l'autre soumis à des conditions de port différentes^{99,100}. C'est l'approche qui a été retenue ici.

1.4.2 Mucine

Il s'agit d'une glycoprotéine hydrosoluble, dont il existe plusieurs types ^{74,75}. Chacun de ceux-ci possède un poids moléculaire spécifique. Par exemple, la mucine contenue dans le film lacrymal normal serait différente de celle produite lors du larmoiement réflexe. Le temps d'exposition du film lacrymal aux conjonctives bulbaires et palpébrales ainsi qu'à la surface cornéenne serait le facteur responsable de cette différence.

1.4.3 Lipides (cholestérol, esters de cholestérol, triglycérides)

Les lipides sont de grosses molécules en grande partie hydrophobes. L'adsorption de ces molécules se fait sur des surfaces lipophiliques ⁶⁸. Dans le cas d'une lentille cornéenne, les lipides s'accumulent sur des zones recouvertes de protéines ou présentant une surface asséchée (point sec). Les lipides forment alors des dépôts auxquels s'agglomèrent des sels, des polluants atmosphériques, des résidus chimiques de solutions, des débris protéiques, et des micro-organismes. Les calculs ainsi formés se déposent en surface et, après un certain temps, peuvent pénétrer la matrice des lentilles cornéennes ¹⁰¹. L'accumulation de dépôts dans la matrice des lentilles est fonction de la taille et de la charge de molécules impliquées, ainsi que des caractéristiques des matériaux, i.e. leurs composantes chimiques et leur teneur en eau. Cette pénétration par solubilisation constitue un procédé plus long que la pénétration des protéines dans la phase aqueuse de la lentille.

1.4.4. Autres composantes

On peut classer en trois catégories les autres composantes contribuant à la formation de dépôts qui affectent la lentille: organiques, chimiques et environnementales. Les composantes organiques incluent les amino-acides (résidus protéiques), les micro-organismes (vivants ou morts), les hydrates de carbone, et les débris organiques (cellules desquamées).

Les composantes chimiques incluent le calcium et autres ions, dont le phosphore provenant des cellules épithéliales desquamées et/ou altérées, ainsi que les résidus chimiques provenant des solutions. Les composantes environnementales comprennent les gaz atmosphériques, la nicotine, les cosmétiques, et divers débris retrouvés dans l'air (poussières, pollens, etc).

Finalement, le film lacrymal peut être perturbé par plusieurs facteurs: distribution hétérogène des composantes polaires du film lacrymal ou présence excessive de lipides hautement polaires dans la couche superficielle du film lacrymal, épaisseur réduite du film lacrymal, morphologie épithéliale anormale, couche de mucine déficiente, présence d'agents actifs de faible poids moléculaire en surface du film lacrymal (i.e. surfactants, agents de conservation, agents anesthésiques, etc.) . Tout facteur de changement induit une différence dans l'adsorption de dépôts sur les lentilles cornéennes.

1.5 Stratification des couches de dépôts

Les dépôts peuvent se former en surface, comme les protéines, pénétrer la matrice de la lentille, comme les lipides, ou simplement demeurer temporairement en contact avec la lentille cornéenne, comme les débris. La nature, le poids moléculaire et l'interaction de ces composantes influencent leur comportement.

Les couches les plus superficielles sont principalement constituées de mucines, de protéines et de lipides. La proportion de chacune des composantes varie selon les caractéristiques du film lacrymal du porteur, son environnement et l'ionocité du matériau de la lentille cornéenne. L'attraction des lipides, à l'inverse des protéines, est d'abord influencée par les caractéristiques chimiques du film lacrymal du porteur³⁸ et à un moindre degré par la nature du matériau^{5,26,112, 120,121}. Les protéines, plus sensibles à ce dernier élément, sont plus facilement adsorbées sur les lentilles du groupe IV (FDA) que

par celles du groupe II (FDA) ⁷⁸. Ces dernières ¹²⁰ et les lentilles contenant du vinyl-pyrrolidone^{112, 118, 121,127} présentent une attraction sélective marquée aux protéines. Pour les lentilles du groupe IV, comme celles utilisées dans la présente étude, l'accumulation des lipides sur la surface de la lentille souple entre en compétition avec la présence de protéines. Une récente étude ¹¹¹ a permis de statuer sur le lien exact entre les lipides et les protéines en compétition pour couvrir la surface d'une lentille cornéenne

1.5.1 Interactions lipides et protéines

. Les lipides polaires sont attirés aux même sites que les protéines chargées. Puisque ces dernières ont un poids moléculaire plus élevé, donc une charge supérieure, leur adsorption est privilégiée ⁶⁹. Les protéines se liant au matériau le rendent moins hydrophile. Par neutralisation du site, elles favorisent l'adsorption subséquente de lipides non-polaires (oléate de cholestérol) au détriment des lipides possédant un site polaire (acide oléique). Une fois les sites occupés par les protéines, la couverture lipidique augmente de façon importante. En conséquence, l'interaction des lipides et des protéines sur une surface plus attractive, soit à l'un ou à l'autre des polluants, contribue à diminuer cette attraction naturelle.

Quant aux matériaux non-ioniques, rappelons qu'ils sont considérés comme tels s'ils contiennent moins de 1% de groupes ionisables¹. Une lentille non-ionique comporte tout de même des charges locales qui peuvent constituer des sites d'adsorption au même titre qu'un matériau ionique. Aussi, la protéine qui se lie à un site ionique masquera la polarité négative de la matrice. Les molécules non polaires seront donc attirées à cet endroit devenu neutre. Le groupe II se comporte différemment à ce titre. Le tableau I démontre l'affinité de certaines biomolécules à certains matériaux ³⁸.

¹ Tel que défini par l'*International Standards Organization*

Tableau I -Affinité de biomolécules à certains matériaux

<u>Lentille/Protéines</u>	<u>Albumine</u>	<u>Lysozyme</u>	<u>Mucine</u>	<u>γ-Globuline</u>
Ionique				
-Taillée	++	++	+	+
Non-ionique				
-Taillée	+	+	++	+
-Centrifugée	-	-	-	+

1.6 Facteur d'assèchement

L'assèchement d'une surface favorise l'attraction et la formation de couches successives de dépôts. Lorsqu'un point sec se forme sur la lentille, la couche lipidique du film lacrymal entre en contact avec la surface du matériau, entraînant la précipitation des autres éléments qui composent les dépôts⁶⁸⁻⁷³. Les lipides entrant en contact avec la couche mucoprotéique, dénaturée par diverses forces d'attraction comme l'assèchement-réhydratation, s'y lient aisément aux sites hydrophobes exposés²⁸⁻²⁹. Sous l'action des lipides, la surface devient de plus en plus hydrophobe et s'assèche de plus en plus facilement, entraînant une accumulation en cascade des dépôts. La microscopie électronique a permis de mettre en relief ces zones de dépôts perçues comme des îlots sur une mer de mucoprotéines^{29,58,63}. Lorsque l'adsorption se prolonge ou si la porosité de la surface le permet, il y a pénétration de la matrice par les lipides qui ont une affinité très développée avec la mucine.

1.7 Attraction sur les matrices non-ioniques: attraction-répulsion

Un mécanisme d'attraction-répulsion existerait entre les lipides et une matrice non-ionique à haute teneur en eau^{78,79}. Les lipides seraient d'abord attirés par la matrice à cause de leur solubilité sélective plus grande dans les matériaux non-ioniques que dans les

milieux polaires aqueux. L'entrée de ces molécules lipidiques, hydrophobes, se fait au détriment de la présence des molécules d'eau emprisonnées dans la matrice de la lentille. En raison de la force importante de cohésion entre les molécules aqueuses, les molécules lipidiques non polaires et hydrophobes subissent un effet de répulsion. Cependant, les forces exercées en surface par les autres dépôts, le clignement et d'autres facteurs comme l'assèchement, rendent impossible une répulsion des lipides vers l'extérieur de la matrice. La force de répulsion s'exerce donc dans l'autre sens, soit vers l'intérieur de la matrice. Les lipides rencontrent de plus en plus de molécules hydrophiles à mesure qu'ils progressent dans la matrice. En conséquence, ils subissent une poussée encore plus grande vers l'intérieur, seule voie de progression dans la matrice. La mécanique de cette action est de type "pousser-tirer" (*push-pull*).

Les lentilles à haute teneur en eau subiraient davantage ces effets qui favorisent l'ancrage des dépôts. Ceci s'explique par le nombre plus grand de molécules d'eau dans la matrice. Par contre, les lentilles à faible teneur en eau attireraient plus de dépôts en surface à cause de forces d'attraction électrostatiques.

1.7.1 Relation entre la sécheresse et la nature du matériau

La sécheresse de la surface de la lentille cornéenne est influencée par la nature du matériau (composantes chimiques), son caractère hydrophile, le procédé de fabrication utilisé pour la générer, et par les facteurs individuels du film lacrymal pré-cornéen du porteur (pression osmotique, ionicité, pH et composantes chimiques). Ce dernier élément a cependant été remis en doute récemment et demeure sujet de discussions¹²³. En effet, il semblerait que la grande variabilité des composantes du film lacrymal de chaque porteur rend difficile une généralisation quant à son influence sur la sécheresse des matériaux. La température ambiante est aussi un facteur à considérer¹²⁸.

1.7.2 Nutrition

Les patients les plus à risque de générer des dépôts lipidiques partagent les caractéristiques suivantes au plan nutritionnel: taux de potassium lacrymal faibles, diète riche en cholestérol (plus de 680 mg/jour), prise de suppléments alimentaires protéiques, et l'ingestion de plus de neuf grammes d'alcool, soit six consommations par semaine²⁹. Ce dernier élément est plus important à considérer chez les porteurs de lentilles cornéennes qui adoptent un mode de port prolongé.

Les niveaux élevés de lipides adsorbées sont consécutifs à une sécrétion accrue des glandes de Meibomius, ce qui déstabilise le film lacrymal, soit par hypersécrétions lipidiques ou des niveaux bas de potassium. Il s'ensuit une formation accrue de dépôts sur la surface des lentilles cornéennes.

Les facteurs de risque identifiés influencent la sécrétion lacrymale basale, le maintien de la structure et de la fonction des cellules épithéliales ainsi que la stabilité du film pré-cornéen. A titre d'exemple, la prise de surplus alimentaires protéiques favorisent le développement de gras et une hypersécrétion des glandes de Meibomius, notamment dans les cas où l'activité physique n'est pas accrue. L'alcool est diurétique, calorique, et antifolique. Respectivement, cela contribue à diminuer le rythme de clignement (effet dépresseur sur le SNC), à favoriser la production de corps gras, et à altérer l'absorption intestinale ainsi que, de façon secondaire, l'osmolarité des larmes. L'ensemble de ces effets contribuent à un assèchement de la surface de la lentille/cornée et donc l'accumulation de lipides sur la lentille²⁹. Finalement, un niveau de potassium réduit dans l'alimentation est associé à un temps de bris du film lacrymal réduit. L'on sait aussi que des niveaux épisodiquement élevés de lipides sanguins sont la conséquence d'une nutrition riche en gras, protéines et alcool.

1.8 Contamination par les micro-organismes

La présence de micro-organismes (bactéries, fungi) à l'intérieur des dépôts a fait l'objet d'études contradictoires.^{12, 21, 25, 55-60, 126} Certaines études confirment leur présence, d'autres ne les identifient qu'en surface, sans attraction privilégiée par rapport à d'autres sites sans dépôts. Liotet⁶²⁻⁶⁴ a même suggéré que les bactéries constituent une condition pour que la genèse des calculs gélatineux (*jelly bumps*) à la surface de la lentille se produise.

Le film lacrymal possède toutes les caractéristiques pour soutenir une microflore et une microfaune: présence de glucose et de protéines comme nutriments, pH physiologique contrôlé, et maintien d'une température proche de celle du corps^{62-64, 68}. Les micro-organismes, pour la plupart déjà présents dans la flore normale des larmes et des paupières, peuvent donc s'y reproduire aisément. Le tableau II énumère des bactéries présentes dans la flore naturelle de l'oeil ainsi que celles, exogènes, dont le développement est favorisé par le port de lentilles cornéennes. L'inoculation provient de l'étui de rangement des lentilles, ou par la manipulation⁵⁶. D'autres éléments ont aussi été identifiés comme facteurs de risque à une infection oculaire: contamination des solutions d'entretien, usage de solutions périmées, absence de désinfection de la lentille et mauvaise hygiène des mains.

Vingt pour cent des porteurs de lentilles ne se lavent jamais les mains avant de les manipuler^{112,113}. Plusieurs micro-organismes peuvent être transférés à l'oeil à partir d'un contact oeil-main. Ces bactéries proviennent de la bouche, du nez, des oreilles, des organes génitaux, de l'anus, de la peau, des plantes domestiques ou d'objets inanimés qui ont été manipulés par le porteur^{105,106}. Il est évident que l'environnement immédiat du porteur contribuera à minimiser ou augmenter le risque d'exposition à certains polluants.

Tableau II - Bactéries de la flore naturelle de l'oeil

- *Staphylococcus Aureus*
- *Staphylococcus Epidermidis*
- *Staphylococcus Hominis*
- *Espèces de Corynebacterium*
- *Streptococcus Pneumoniae*
- *Bacilles Gram - (bacillus subtilis)*
- *Organismes Anaérobiques*

Favorisées par le port de lentilles cornéennes

- *Staphylococcus Aureus* (+++ *augmentées*)
- *Streptococcus Viridans*
- *Klebsiella Pneumoniae*
- *Pseudomonas Aeruginosa*

L'insertion d'une lentille cornéenne représente un risque de bris de la surface épithéliale. Dans certains cas, ceci peut faciliter une invasion du tissu cornéen par un micro-organisme opportuniste. Cliniquement cette contamination microbienne ou fongique peut se traduire par une infiltration ou même une ulcération de la cornée.

L'usage d'un savon anti-bactérien pour se laver les mains, avant l'insertion des lentilles, réduit le risque de contamination de moitié¹⁰⁵. Par contre, le simple rinçage, en absence de surfactant ou de friction de la lentille, demeure presque inutile à ce chapitre.

Habituellement, sans lentille cornéenne en place, les micro-organismes sont rapidement évacués par l'action combinée du clignement et des enzymes du film lacrymal. Seulement trois souches de micro-organismes peuvent envahir une cornée intacte: *Streptococcus*, *Hemophilus Aegyptius* et *Neisseria Gonorrhoeae*.

En présence d'une lentille, l'action des enzymes contre les micro-organismes est modulée par l'ionocité du matériau de la lentille. En effet, les lysozymes, par exemple, conservent leur activité biologique en présence d'un matériau ionique (chargé) mais deviennent inactifs ou neutres en présence de matériaux inertes^{21,32}.

La desquamation régulière des cellules de surface contribue à contrôler la population de micro-organismes. En effet, les cellules desquamées entraînent avec elles toute autre substance colonisant la surface oculaire. Dans le cas des porteurs de lentilles, le clignement continue de jouer son rôle à la surface antérieure de la lentille portée. Pour la face postérieure, elle ne peut subir le balayage des paupières. De plus, les cellules qui se desquament s'accumulent sous la lentille, prolongeant le temps de contact entre les micro-organismes, les toxines produites et la lentille cornéenne.

Le mode de port influence le taux de remplacement cellulaire. Lorsque la lentille est utilisée en port prolongé, la desquamation est ralentie ou retardée. D'une part, parce que le métabolisme cellulaire est altéré par un manque chronique d'approvisionnement en oxygène. D'autre part, la présence continue de la lentille contribue à maintenir en place de vieilles cellules qui, en conditions normales, seraient desquamées. Ces vieilles cellules deviennent hypermatures ou hypertrophiées, augmentant en taille et en volume, et procurent ainsi plus de possibilité d'adhésion aux micro-organismes¹⁰⁷.

Habituellement, sans lentille cornéenne en place, les micro-organismes sont rapidement évacués par l'action combinée du clignement et des enzymes du film lacrymal. Seulement trois souches de micro-organismes peuvent envahir une cornée intacte: *Streptococcus*, *Hemophilus Aegyptius* et *Neisseria Gonorrhoeae*.

En présence d'une lentille, l'action des enzymes contre les micro-organismes est modulée par l'ionocité du matériau de la lentille. En effet, les lysozymes, par exemple, conservent leur activité biologique en présence d'un matériau ionique (chargé) mais deviennent inactifs ou neutres en présence de matériaux inertes^{21,32}.

La desquamation régulière des cellules de surface contribue à contrôler la population de micro-organismes. En effet, les cellules desquamées entraînent avec elles toute autre substance colonisant la surface oculaire. Dans le cas des porteurs de lentilles, le clignement continue de jouer son rôle à la surface antérieure de la lentille portée. Pour la face postérieure, elle ne peut subir le balayage des paupières. De plus, les cellules qui se desquament s'accumulent sous la lentille, prolongeant le temps de contact entre les micro-organismes, les toxines produites et la lentille cornéenne.

Le mode de port influence le taux de remplacement cellulaire. Lorsque la lentille est utilisée en port prolongé, la desquamation est ralentie ou retardée. D'une part parce que le métabolisme cellulaire est altéré par un manque chronique d'approvisionnement en oxygène. D'autre part, la présence continuelle de la lentille contribue à maintenir en place de vieilles cellules qui, en conditions normales, seraient desquamées. Ces vieilles cellules deviennent hypermatures ou hypertrophiées, augmentant en taille et en volume, et procurent ainsi plus de possibilité d'adhésion aux micro-organismes¹⁰⁷.

La lentille cornéenne à port quotidien, et remplacée régulièrement, minimisera ces effets indésirables. De même, l'adaptation d'une lentille cornéenne lui permettant un mouvement optimal au clignement élimine la stase du film lacrymal sous sa surface et favorise un meilleur échange des débris y étant emprisonnés.

La contamination par des agents pathogènes, dès que des conditions favorables sont réunies, dépend de facteurs de résistance individuelle du système immunitaire. A ce titre, les porteurs de lentilles conventionnelles comme ceux portant des lentilles jetables ou à remplacement fréquent se comportent de la même façon ^{124, 126}.

En ce qui concerne l'Etafilcon A, matériau sélectionné pour la présente étude, il semble que la lentille 1-Day™ soit plus propice que la lentille Acuvue™ à l'attraction de micro-organismes. *Le S. Aureus* en particulier, se comporte ainsi après le même nombre d'heures de port pour chaque type de lentille. Cette différence s'expliquerait par l'action bactéricide des solutions d'entretien et l'action mécanique de nettoyage opérée sur la lentille Acuvue™ avant son port ¹¹⁵.

1.9 Effets cliniques des dépôts

Les dépôts créent une perturbation de la surface de la lentille cornéenne réduisant l'acuité visuelle ^{1-4,11,26, 113}, la sensibilité aux contrastes ^{113,121}, le confort ¹³ et la mouillabilité ^{38,80}, ce qui conduit au retrait prématuré de la lentille cornéenne.

Certains dépôts, composés principalement de phosphate de calcium, réduisent la transmission d'oxygène à travers la lentille, ce qui augmente le risque de développer des effets secondaires néfastes, spécialement en condition de port prolongé. D'autres types de dépôts, protéiques de nature, demeurent sans effet à ce chapitre ^{98, 113}.

L'accumulation de dépôts peut aussi stimuler le système immunitaire, ce qui se traduit pas un engorgement des papilles de la conjonctive palpébrale par les leucocytes, une congestion du réseau vasculaire conjonctival périlimbique et l'augmentation des immunoglobulines dans le film lacrymal. Cliniquement ces changements se traduisent par l'apparition d'une conjonctivite à papilles géantes ^{14,19}, une vascularisation limbique significative ¹²¹ et une hyperémie bulbaire généralisée ³. L'accumulation de leucocytes dans le tissu cornéen se traduit par la présence d'infiltrats. Ces derniers deviennent infectieux si ils sont contaminés par des organismes opportunistes. La cornée peut aussi éventuellement être altérée par la présence de dépôts sur la lentille ^{4,11}. Ces dépôts limitent l'oxygénation de la cornée ^{98,125} ce qui induit une souffrance cellulaire cliniquement appréciable par la présence d'une kératite ponctuée superficielle.

1.10 Les matériaux et les solutions d'entretien

Les tentatives de mise au point de matériaux résistants aux dépôts ont connu des succès mitigés: aucun de ces matériaux ne s'est montré efficace à moyen et à long terme^{4,8,10,105}. De même, aucune solution ni système d'entretien, utilisés sur une base régulière, n'ont permis d'éliminer l'accumulation de dépôts ^{90,96}. Les meilleures combinaisons matériau-solutions laissent en place plus de 25% des dépôts ³⁹.

L'entretien des lentilles permet d'éliminer une partie des couches déposées. Cependant, l'action abrasive du surfactant laisse, après coup, une surface craquelée et, dans certains cas, des altérations importantes de la surface. Ces zones altérées constituent des points d'ancrage favorables à une adsorption subséquente, et à une contamination par des micro-organismes. La lentille devient donc inexorablement couverte de dépôts et/ou contaminée. L'usage additionnel de nettoyeurs enzymatiques élimine partiellement la couche primaire de mucoprotéines et réduit ainsi la biocompatibilité de la lentille. Cette couche doit se reformer, par la suite, dès la remise de la lentille cornéenne sur l'oeil, ce qui entraîne une adsorption supplémentaire des zones où la couche primaire est demeurée adhérente.

1.11 Les lentilles à remplacement fréquent

Cette modalité de port implique que le patient doit remplacer sa lentille en- dedans d'une période pré-déterminée variant selon le type de lentilles cornéennes portées. Habituellement le fabricant recommande un temps de remplacement qui peut être modulé selon la réponse clinique du patient au port de la lentille ⁹³. Quelques études ont suggéré des délais optimaux de remplacement selon le groupe de lentilles portées ^{17,99,112}. Pourtant, il n'existe pas de critères précis, reconnus ou théoriques permettant de personnaliser le calendrier de remplacement ou d'en justifier la modulation. ^{17,18, 96,99,104}

Les avantages d'une lentille remplacée fréquemment sont multiples ^{3,4,11,12}: mouillabilité adéquate, optique non altérée et minimum d'effets induits sur la santé oculaire. En effet, cette approche limite l'exposition des tissus oculaires à des éléments pathogènes ou antigéniques ayant un potentiel inflammatoire ^{12,15,65}. L'importance de remplacements fréquents de la lentille cornéenne a été soulignée plusieurs fois ^{1,4,11,65,93,96,97,106}, et ce, pour les porteurs ayant des yeux sains.

Dans certains cas cliniques plus problématiques, quelques études ont souligné l'impact réduit des lentilles remplacées à tous les jours sur la santé oculaire par rapport aux lentilles à remplacement fréquent ou conventionnelles. Il semblerait que lorsque le système immunitaire est déjà stimulé par un allergène, le changement quotidien des lentilles pourrait représenter un problème ⁹².

Il serait donc préférable de maintenir une lentille devenue biocompatible dans ces cas précis quitte à adopter un changement plus fréquent lorsque la condition physiologique redevient normale ¹²⁵.

Les méthodes de remplacement ont le désavantage d'être uniformes pour tous les porteurs. Le comportement clinique des lentilles cornéennes, autant traditionnelles qu'à remplacement fréquent, varie grandement sur une base individuelle selon plusieurs études ^{4,10,13,14,17, 95,96,97,99,104,106}. Par exemple, la mouillabilité de la lentille a été associée aux caractéristiques individuelles du film lacrymal, après six heures de port, alors que les caractéristiques du matériau semblent prépondérants avant ce délai ¹¹⁹.

La difficulté de personnaliser le temps de remplacement provient du manque d'outils cliniques valables développés à cette fin ^{17,18}. La plupart des travaux de recherche ont évalué subjectivement les signes cliniques ou les symptômes rapportés par le patient, sans suggérer les moyens d'adapter aux patients le port de lentilles sur une base individuelle.

Plus de la moitié des porteurs de lentilles étant maintenant équipés de lentilles à remplacement fréquent, le développement de nouvelles méthodes d'analyse et de prescription devient nécessaire. En conséquence, les modalités de port et d'entretien doivent être repensées sur une base individuelle ⁵⁴.

CHAPITRE 2

ÉTABLISSEMENT DES MÉTHODES D'ANALYSE DES DÉPÔTS DE NATURE PROTÉIQUE

Le présent projet étudie le vieillissement de lentilles à remplacement fréquent en quantifiant les dépôts de protéines accumulés à divers moments du port, puis en analysant à la fois le comportement clinique de la lentille sur l'oeil et les symptômes du patient. Ce chapitre décrit une analyse préliminaire des méthodes de dosage des protéines ainsi que de quelques procédures statistiques utilisées pour les comparer.

2.1 Les protéines du film lacrymal

Les protéines retrouvées dans les dépôts de lentilles cornéennes sont toutes contenues dans le film lacrymal humain ^{6,8,17,19,25,36}. Les deux protéines principalement retrouvées sur les lentilles sont le lysozyme et l'albumine ^{14,19,20,25,33,41}. Le degré d'accumulation de ces protéines est en relation directe avec les caractéristiques du matériau et son contenu en eau ^{7,78}. Comme déjà mentionné au chapitre précédent, les lentilles ioniques à haute teneur en eau sont les plus facilement souillées (groupe IV - FDA).

Les lentilles étudiées dans la présente recherche appartiennent toutes deux à ce groupe. Cependant, l'affinité à l'égard des protéines et des dépôts varie à l'intérieur d'un même groupe de lentilles. Elle dépend largement des caractéristiques propres du produit: design, nature du matériau, méthode de fabrication, etc. La réponse d'un patient au port de lentilles varie sur une base individuelle. Elle n'est pas nécessairement la même avec l'usage de lentilles différentes appartenant à un groupe F.D.A. identique.

2.2 Méthodes d'examen et d'analyse des protéines

Plusieurs méthodes d'examen des protéines adsorbées à la surface des lentilles cornéennes sont connues: électrophorèse sur gel polyacrylamide^{42,43,69,72}, techniques immunologiques⁴⁴, microscopie électronique^{27,71}, spectroscopie à l'infra-rouge⁴⁵ et à l'ultra-violet⁴⁶, dichroïsme circulaire⁴⁷, microscopie à fluorescence^{34,70, 120, 121}, analyse par imagerie électronique^{48, 122}, et extraction au plasma avec émission contrôlée (PEMMS)¹¹². La plupart de ces méthodes analysent des lentilles altérées artificiellement, *in vitro*^{5,9,19,20,22,25,40,70,72,78}, alors que la présente étude s'applique à des lentilles cornéennes déjà portées dites *in vivo*.

Les méthodes *in vitro* impliquent l'élaboration de solutions de larmes artificielles et/ou d'échantillons de dosage connu de protéines appliquées sur des lentilles cornéennes neuves. Le recours à ces dépôts créés *in vitro* permet, théoriquement, d'atteindre une uniformité optimale des conditions d'exposition des différentes lentilles. De plus il s'avère plus flexible quant aux compositions de polluants. Ainsi, il est plus aisé de varier la composition des solutions similaires au film lacrymal utilisées pour fins de dépôts que d'essayer de recruter une population clinique aux caractéristiques particulières. Ces méthodes *in vitro* présentent cependant des limitations certaines.

En effet, elles ne permettent pas une extrapolation réaliste des données cliniques en conditions *in vivo*. L'action des paupières par le clignement (balayage des débris) et les forces de tension exercées à la surface d'une lentille cornéenne *in situ* sont deux éléments primordiaux qui sont négligés par les méthodes *in vitro*. Certains facteurs secondaires influençant la dynamique du film lacrymal sur l'oeil sont aussi très difficiles à reproduire *in vitro*: facteurs d'assèchement, variation de pH, concentration ionique des larmes, etc²⁷. Bien que plus appropriées sur le plan clinique, les études utilisant des dépôts *in vivo* sont moins populaires, en raison de leur demande de groupes cliniques humains ou animaux^{24,41,112}. Ces contraintes représentent également des coûts souvent plus importants.

Le principe sous-jacent à chacune des méthodes d'extraction, appliquées à des lentilles souillées *in vitro* ou *in vivo*, est de trouver la façon la plus efficace de récupérer le maximum de protéines liées aux lentilles cornéennes. Cela doit s'opérer tout en préservant les composantes essentielles à l'identification et à l'analyse des éléments étudiés. Dans certains cas, des méthodes ont été développées afin de préserver de façon optimale la surface de la lentille cornéenne. D'autres se sont intéressées à l'analyse par couches des dépôts ayant pénétré dans la matrice de la lentille.

Ces méthodes n'ont pas été retenues dans le cadre de cette étude pour diverses raisons: 1. manque de sensibilité à l'égard des petites quantités à mesurer; 2. usage non validé avec des lentilles cornéennes portées; 3. insensibilité de la méthode aux protéines prédominantes du film lacrymal.

D'autres méthodes d'analyse basées sur l'absorption de produits permettent la quantification de protéines: recherche d'acides aminés après élution sur colonne HPLC⁴⁹ et de protéines selon la méthode de Lowry conventionnelle⁵⁰⁻⁵¹ ou modifiée⁵². Elles ne présentent pas les inconvénients mentionnés avec les méthodes précédentes et correspondent mieux aux besoins de l'étude. Elles se basent sur la mesure d'absorption spectrophotométrique des produits formés après réaction entre un échantillon de protéines solubilisées et un réactif chimique. Cette absorption est proportionnelle à la concentration de protéines en solution. La construction d'une courbe de référence des valeurs d'absorption est établie à l'aide de solutions de concentration connues de protéines et réagissant dans des conditions similaires à celles des lentilles analysées. A partir de cette courbe il est possible de dériver la quantité de protéines contenues dans l'échantillon étudié.

2.3 Méthodes de dosage choisies

Les méthodes sélectionnées sont des méthodes de dosage de protéines par spectrophotométrie. Elle doivent réunir plusieurs qualités: être suffisamment sensibles pour déceler de petites quantités de protéines, être applicables sur des lentilles portées par des patients et produire des résultats pouvant se comparer.

Elles doivent de plus être reproductibles dans le temps puisque les lentilles à doser sont recueillies à divers moments entre une journée et quatre mois. Finalement elles doivent être sensibles à l'égard des protéines les plus abondantes dans le film lacrymal humain.

La première méthode sélectionnée (M1) utilise le Bleu de Coomassie (G250) comme réactif et l'albumine de sérum bovin comme protéine-étalon. Elle fut initialement décrite par Bradford puis appliquée aux lentilles cornéennes par Minarik^{24,40,66}. Le réactif se lie aux résidus primaires aromatiques ou basiques d'acides aminés libérés par le processus d'extraction. Cette méthode permet de mesurer les groupes chargés des protéines et des polypeptides de masses plus grandes que 3 000 daltons.

Sommairement, les protéines liées sont extraites chimiquement des lentilles après une série de dilutions dans divers solvants. L'échantillon est immergé dans les solvants successifs et agité dans chacun, au mélangeur, durant trente minutes. Après coup, chaque solvant est conservé et mélangé aux autres extraits. La quantité de protéines contenues dans l'échantillon est obtenue en comparant l'absorption du mélange d'extraits, mesurée à 595 nm, à la courbe d'étalonnage précédemment décrite.

La méthode permet de mesurer des concentrations de protéines de moins de 25 $\mu\text{g/ml}$ ²⁴ et semble extraire une très grande proportion de protéines liées à une lentille hydrophile⁶⁶.

La seconde méthode (M2) utilise la Ninhydrine comme réactif. Les protéines et les peptides liés à la lentille sont hydrolysés en acides aminés et quantifiés par la réaction de leurs composantes avec le colorant. Une courbe d'étalonnage est établie à partir de quantités connues de lysozyme (blanc d'oeuf, 3X cristallisé, dialysé et lyophilisé - Sigma, St-Louis, MO) et permet de dériver la quantité de protéines dans les échantillons analysés au spectrophotomètre à 570 nm. Cette méthode a été suggérée par Doi ⁷⁶ et reproduite d'abord par Minno et al. ⁴¹, puis par d'autres ^{66,77,88}, sur divers types de lentilles cornéennes.

En résumé, un échantillon de lentille est immergé dans une solution d'hydroxyde de sodium (NaOH) et chauffé au bain-marie durant deux heures, afin de dénaturer les protéines liées à la lentille. Elles sont alors hydrolysées en leurs composantes d'amino-acides et soumises à l'action du colorant.

Ces deux méthodes complémentaires, décrites en détail au chapitre 3, ont l'avantage d'étalonner la concentration de protéines avec les deux plus abondantes du film lacrymal. A ce titre, le dosage des protéines exécuté sur les lentilles portées est validé de deux façons distinctes, ce qui en permet une comparaison. Le but visé n'est pas de quantifier le plus précisément possible les protéines déposées sur la lentille mais bien de classer les porteurs par ordre croissant de quantité de dépôts générés. En plus, il peut être intéressant de comparer l'apparence clinique des lentilles cornéennes étudiées et leurs dépôts tels que mesurés par spectrophotométrie. Pour ce faire, chaque lentille est examinée afin d'y identifier la présence de dépôts ainsi que l'étendue de la surface atteinte. La méthode de Rudko-Lowther correspond bien à cet objectif ^{22,38}. Cette méthode quantifie les dépôts selon une échelle graduant leur intensité, en chiffres, ainsi que l'étendue de leur couverture sur la lentille, en lettres. Selon les mêmes principes, une échelle numérique, développée par l'auteur, classe l'apparence du film lacrymal. Cette donnée sert à déterminer l'existence d'une relation directe entre l'apparence du film lacrymal et la quantité de dépôts liés aux lentilles. Les échelles utilisées sont présentées aux tableaux IIIA et IIIB.

TABLEAU IIIA

Échelle de gradation Rudko-Lowther

<u>Grade</u>	<u>Echelle de Rudko</u> (apparence des dépôts)	<u>Lowther</u> (Étendue de la surface altérée)
I	Lentille cornéenne (l.c.) claire à l'oeil nu. Aucun dépôt détectable à 7X.	A: 25%
II	Dépôts visibles à 7X uniquement	B: 50%
III	Dépôts visibles sur l.c. sèche à l'oeil nu. Non visibles si l.c. mouillée	C: 75%
IV	Dépôts visibles sur l.c., mouillée ou sèche, à l'oeil nu.	D: 100%

Tableau IIIB

Échelle de gradation du film lacrymal ²

<u>Grade</u>	<u>Caractéristiques</u>
0	Aucun dépôt ni débris visibles dans le film. Reflet uniforme
1	Traces de dépôts et de débris - Reflet coloré visible
2	Débris identifiables - reflet en tache d'huile, non uniforme
3	Débris identifiables, dépôts très visibles, mascara - reflet en tache d'huile, très perturbé, présence de points sombres

² Voir illustrations en annexe 4

2.4 Analyses de validation

Les deux méthodes sélectionnées (M1-M2) n'ont jamais été appliquées aux lentilles cornéennes à remplacement fréquent ou jetables. Elles ont cependant été validées avec des lentilles conventionnelles^{24,41} de tous les groupes (I à IV). Les lentilles du groupe IV, dans les deux cas, ont présenté les plus haut taux d'accumulation de protéines. Enfin, ces méthodes ont été peu expérimentées avec des lentilles souillées *in-vivo* par des patients. Il faut donc s'assurer que les méthodes sont applicables et qu'elles donnent des résultats pouvant se comparer^{108,110}. Ce fut l'objet des travaux préparatoires au projet.

Pour ce faire, quarante lentilles cornéennes à remplacement fréquent, portées sur une base de port quotidien, ont été recueillies pour fins d'analyse. Au début des travaux, les lentilles cornéennes des 20 premiers porteurs, n'ayant présenté aucun problème de santé oculaire avant leur sélection, ont été retirées. Douze femmes et huit hommes (âge moyen de $34,5 \pm 3,6$ ans) ont été sélectionnés.

Au moment du retrait, les patients portaient des lentilles âgées de 10 à 14 jours. Les lentilles étaient regroupées en 4 types de matériaux: Ocufilecon A (Ultravision Sports™, UltraVision, Calgary, ALB), Ocufilecon D (Biomedic 55™, Ocular Sciences, San Francisco, CA), Etafilecon A (Acuvue™, Vistakon, Jacksonville, FL), et Vasurfilecon A (Precision UV™, Picklington Barnes-Hind, San Diego, CA). Ces lentilles font partie sans exception du groupe IV. Les techniques d'extraction sont les mêmes que celles décrites en détail au chapitre suivant et dont il a été question précédemment (M1-M2).

Les lentilles sont coupées en deux, pesées puis analysées. Il est à noter que la taille des échantillons n'est pas parfaitement uniforme pour toutes les analyses faites. Afin de comparer les résultats entre chaque lentille et entre chaque méthode, la quantité relative de protéines est exprimée par rapport à une quantité de 10 mg de lentille cornéenne. En effet, des travaux préliminaires¹⁰⁸ ont démontré que la quantité de protéines ainsi exprimée

n'est pas influencée par l'endroit ou la taille du spécimen de lentille cornéenne choisie pour un patient donné.

Pour les fins de la présente étude, il est donc raisonnable de postuler que la quantité de protéines liées à la lentille est relativement uniforme sur toute sa surface. Les données pour chaque lentille sont présentées au tableau IVA.

TABLEAU IVA
Quantité moyenne de protéines - Etude de validation

	<u>OcufileonA</u>	<u>Ocufileon D</u>	<u>Etafileon A</u>	<u>VasurfileonA</u>
N	10	11	9	10
M1	8,9	9,9	17,5	5,2
<i>P</i>	±12,4	±7,7	±16,4	±2,2
M2	29,7	40,7	47,7	21,6
<i>P</i>	±45,2	±50,5	±50,5	±16,6

P = intervalle de confiance (ecart-type X 1,96)
quantité exprimée en $\mu\text{g}/10 \text{ mg. l.c. hydratée}$

Les résultats préliminaires démontrent la fiabilité des deux méthodes pour mesurer de faibles quantité de protéines ¹¹⁰. Les valeurs trouvées incluent les protéines adhérentes en surface de la lentille cornéenne et celles qui auraient pu pénétrer la matrice. En effet, dans les deux méthodes, les lentilles sont détruites lors du traitement chimique d'extraction. Ceci permet la libération des protéines intra-matrice. Même si le niveau absolu de protéines trouvé sur chaque lentille diffère, les deux méthodes sont en accord dans l'identification des lentilles et des matériaux en classant de façon similaire ceux contenant le plus de protéines.

Dans tous les cas, l'EtafilconA attire plus de dépôts que les autres lentilles.

Les figures 1A et 1B indiquent les valeurs qui permettent d'établir une correspondance entre les deux méthodes. Ces données ont été recueillies à partir du traitement des premières lentilles analysées pour valider les méthodes d'une part (1A) et à partir des lentilles prélevées lors de l'étude (Acuvue™ et 1-Day™) d'autre part (1B). Une correspondance similaire entre les deux méthodes se vérifie avec les deux séries de lentilles analysées.

L'intervalle de confiance démontre une très grande variabilité entre les patients en regard de la quantité de protéines liées à un même matériau. Ceci correspond aux conclusions d'études similaires faites sur divers types de lentilles, à remplacement fréquent ou conventionnelles^{96,99,103,104,106}. Une telle variation inter-sujets a été rapportée pour les dépôts composés de protéines et de lipides^{120,121}.

La méthode M2, à base de Ninhydrine démontre systématiquement un plus haut niveau de dépôts protéiques. Durant l'extraction chimique des protéines, la nature de l'étalon utilisé peut affecter les valeurs estimées contenues dans les échantillons.

Par exemple, le poids moléculaire plus élevé de l'albumine (~65kDal), par rapport à la lysozyme (~14,4 kDal), peut générer un signal plus intense, après l'hydrolyse des liens peptidiques, simplement parce que la première contient plus d'acides aminés que la seconde. L'état de dénaturation des protéines de surface influence probablement aussi le résultat final. Enfin, l'attraction sélective de certains matériaux pour des protéines spécifiques influence la quantité de protéines trouvées. Par exemple, il est connu^{27,110} que l'Etafilcon A attire plus de protéines (lysozymes) que tout autre type de lentilles.

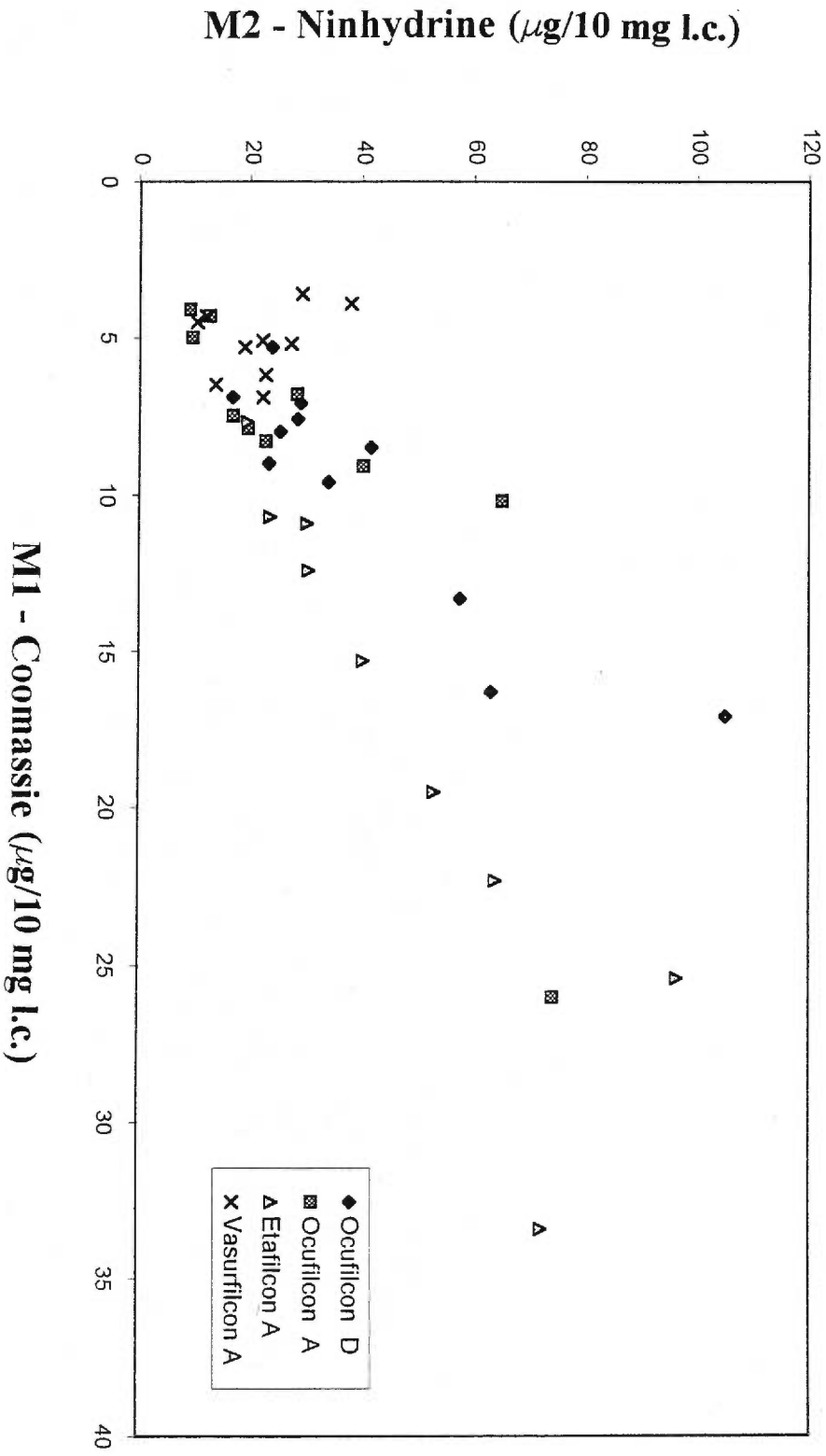
2.5 Analyse de corrélation statistique entre les deux méthodes

Afin de vérifier l'association entre les deux méthodes de dosage de protéines, les résultats fournis par M1 ont été mis en corrélation linéaire avec ceux fournis par M2 pour chaque lentille. Cette analyse a d'abord été exécutée sur les données en les traitant d'abord comme valeurs absolues puis, par la suite, une fois qu'elles ont été transformées en rang. L'accord entre les deux méthodes a ensuite été soumis à une analyse de variance intra-classe¹²⁹, identifiée par le coefficient ρ_1 . Ce coefficient repose sur la décomposition de la variation totale des scores attribués aux différents sujets. L'accord est parfait si la valeur est égale à 1 et le désaccord est total si le score est de -1. Les valeurs négatives ou nulles sont l'écho d'un très mauvais accord. Le coefficient ρ_1 tient compte des deux sources de variation dans une série d'observations: la différence inter-sujets et la composante dite de variation résiduelle. Ces résidus sont l'expression de la variation observée dans une série de mesures qui ne soient pas attribuables à une variation inter-sujets.

Le tableau IVB indique pour chaque lentille la valeur de ρ_1 obtenue lors de ces analyses intra-classe. L'observation des coefficients indique une variation de -0,19 à 0,99 pour les valeurs ordinales et de -0,67 à 0,29 pour les valeurs absolues.

Figure 1A

Correspondance des Méthodes - Etude de validation



**Figure 1B - Correspondance des Méthodes -
Lentilles Acuvue et 1-Day (toutes lentilles)**

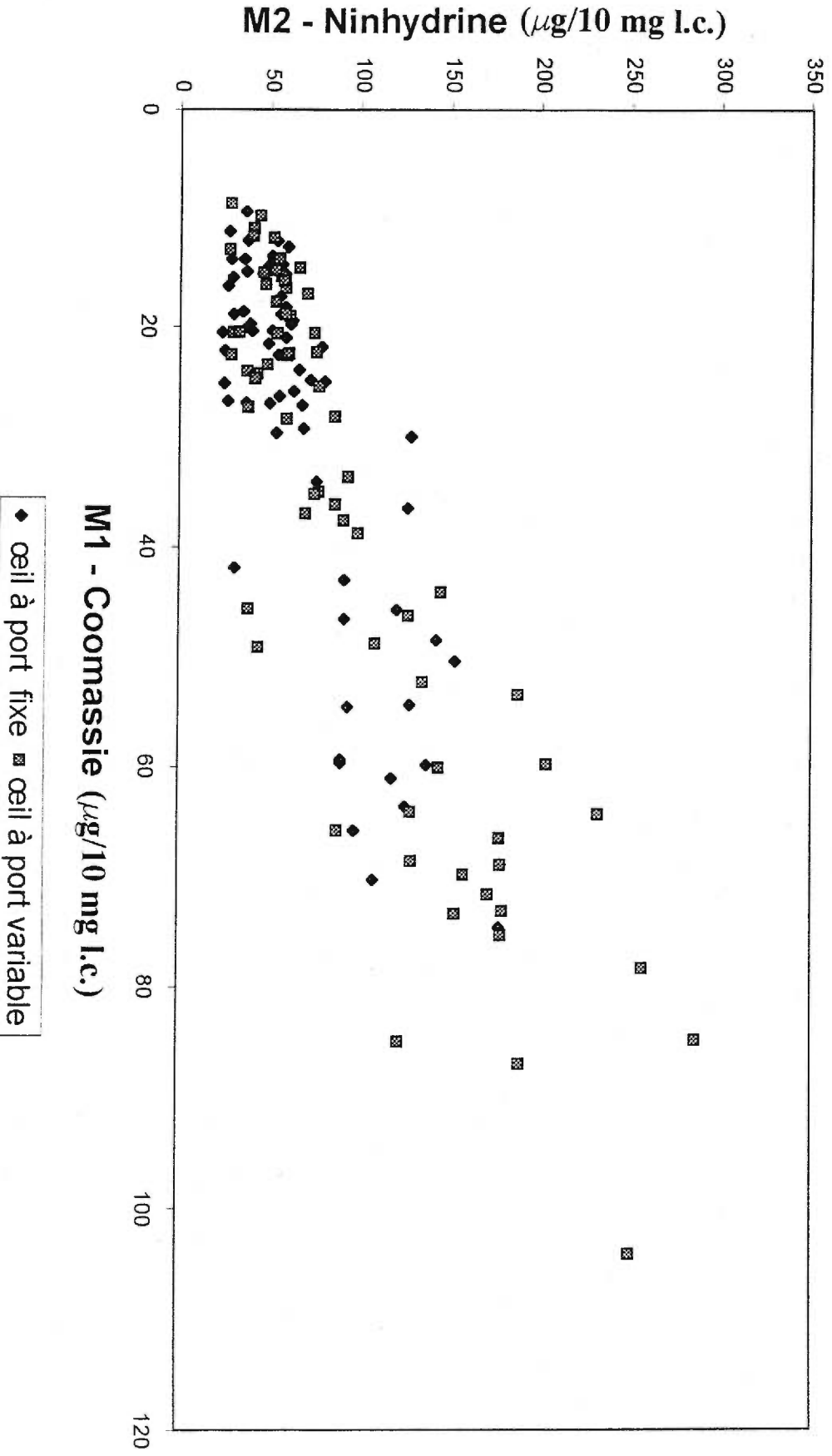


Tableau IVB
Coefficients de corrélation entre les méthodes (M1-M2)

<u>Matériaux</u>	<u>Valeur Ordinale</u>		<u>Valeur Absolue</u>	
	<u>ρ1</u>	<u>r</u>	<u>ρ1</u>	<u>r</u>
Ocufilecon A	0,44	0,91	0,29	0,84
Ocufilecon D	0,86	0,84	-0,24	0,91
Etafilecon A	0,99	0,98	-0,05	0,88
Vasurfilecon	-0,19	0,24	-0,67	0,24

D'autre part, la valeur des coefficients r indique une grande association entre les résultats des dosages des protéines obtenus avec chacune des deux méthodes, et ce, pour toutes les lentilles, à l'exception du Vasurfilecon dont le coefficient de corrélation indique une association plus faible ($r= 0,24$). Pour deux lentilles, l'Ocufilecon A et l'Etafilecon A, le coefficient de corrélation " r " augmente de valeur entre les données absolues et les valeurs ordinales. Il diminue dans le cas de l'Ocufilecon D tout en démontrant une association significative. Le Vasurfilecon demeure avec une faible association quelle que soit la forme de la variable étudiée.

En terme concret, cela signifie que les deux méthodes ne mesurent pas la même quantité de protéines mais identifient les mêmes lentilles comme ayant accumulé le plus de protéines et celles l'ayant fait le moins. La classification en ordre de quantité de dépôts est similaire bien que la valeur absolue diffère.

De façon plus particulière, cette analyse permet de valider le choix du matériau pour la poursuite de l'étude. En effet, l'Etafilecon A présente, en valeur ordinale, un coefficient d'accord presque parfait (0,99) ainsi qu'un coefficient d'association presque aussi

parfait (0,98). En valeur absolue, son coefficient d'association est près d'être le plus élevé (0,88), se classant bon deuxième, le coefficient d'accord négatif (-0,05) mettant en évidence la pauvre concordance des méthodes lorsque les valeurs absolues sont considérées.

Les coefficients d'association obtenus placent donc l'Etafilcon A comme matériau de choix, de façon logique et crédible, pour les analyses ultérieures.

CHAPITRE 3

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Le présent projet a pour but d'étudier les effets du non-respect du temps de port recommandé par le fabricant pour deux types de lentilles, l'une jetable (1-Day™) et l'autre à remplacement fréquent (Acuvue™). Les deux lentilles sont produites par le même fabricant (Vistakon, Jacksonville, Floride). Les effets mesurés font référence à certains signes cliniques caractéristiques du port de lentilles cornéennes.

Un seul type de lentille est porté à la fois. Le port est binoculaire et effectué de façon à ce que le patient respecte d'un côté la recommandation du fabricant (port fixe), et de l'autre, jusqu'à ce que l'un des éléments suivants survienne (port variable): acuité visuelle réduite, rougeur oculaire, inconfort, déchirure ou bris de la lentille, temps de port significativement réduit ou retrait demandé par le clinicien. Bien que l'on puisse considérer une éventuelle réaction sympathique d'un oeil sur l'autre, donc influençant réciproquement les résultats obtenus, cette façon de comparer les données cliniques a cependant déjà été validée.^{99,100} Les lentilles sont utilisées pour un port quotidien et elles sont entreposées pour la nuit dans une solution stérile tout usage (Solution polyvalente Yeux sensibles™, Bausch & Lomb, Rochester N.Y.).

3.1 Caractéristiques de la population clinique

Les sujets choisis pour cette étude sont des porteurs sains de lentilles cornéennes n'ayant eu aucun problème de santé oculaire dans les 3 mois précédant leur recrutement. Vingt sujets sont d'abord recrutés, soit 8 hommes et 12 femmes, tous déjà équipés de lentilles à remplacement fréquent depuis plus de 6 mois, mais depuis moins d'un an. Chaque sujet acceptant de faire partie de l'étude reçoit des instructions écrites concernant le projet, les conditions de port et l'entretien des lentilles; il doit en plus signer un formulaire

de consentement⁴. Dix-sept sujets ont complété l'étude de 4 mois. Deux sujets ont été exclus puisqu'ils n'ont pas respecté le protocole de l'étude (visites de suivi) et un patient a dû être éliminé pour cause de déménagement. Aucun sujet n'a présenté de conditions pathologiques entraînant son exclusion durant les 4 mois de l'étude.

L'âge moyen des femmes ayant complété l'étude est de 32,4 (\pm 13,4) ans et celui des hommes de 22,8 (\pm 10,4) ans. Tous les sujets ont au moins 18 ans. En terme réfractif, aucun sujet ne présente plus de 0,75 dioptrie (δ) d'astigmatisme cornéen. La réfraction moyenne, en équivalent sphérique, est présentée au tableau V.

TABLEAU V
Réfraction moyenne des sujets (dioptries)

	N	O.D.	O.S.
Hommes	6	-2,50 (\pm 2,60) δ	-2,79 (\pm 2,62) δ
Femmes	11	-1,79 (\pm 2,94) δ	-2,45 (\pm 3,14) δ
Tous	17	-2,04 (\pm 2,76) δ	-2,57 (\pm 2,89) δ

La grande variabilité de la réfraction, plutôt observée chez les femmes, est attribuable au recrutement de deux hypermétropes parmi les 11 sujets, alors que les hommes n'en comptaient qu'un seul parmi les 6 sujets. La réfraction monoculaire a été calculée puisque, premièrement, les deux yeux sont adaptés avec des lentilles aux modes de port non similaires. Deuxièmement, l'oeil désigné pour le port fixe varie d'un sujet à l'autre (choix au hasard). L'amétropie moyenne s'élève à $-2,27 \pm 2,87 \delta$ pour l'oeil à port fixe et à $-2,35 \pm 2,81 \delta$ pour l'oeil à port variable. Il n'y a donc pas de différence notable à cet égard.

⁴ Voir annexe 1

3.2 Adaptation aux lentilles de l'étude

L'adaptation aux lentilles de l'étude a été faite selon la méthode habituelle: la courbure de base choisie est plus plate de 4 dioptries, ou 0,8 mm, par rapport à la kératométrie centrale moyenne. Les caractéristiques des lentilles étudiées sont décrites dans le tableau VI.

TABLEAU VI
Caractéristiques des lentilles étudiées

	<u>Acuvue™</u>	<u>1-Day™</u>
Matériau	Etafilcon A	Etafilcon A
% eau	58	58
Courbures (mm)	8,4 / 8,8 / 9,1(+)/9,3	8,5 / 9,0
Diamètre (mm)	14,0/14,4	14,2
Ep. centrale(mm)	0,07	0,07
Charge	Ionique	Ionique
Groupe (F.D.A.)	IV	IV
Fabrication	Moulée	Moulée *

* selon le fabricant, la lentille 1-Day™ bénéficie d'une méthode de fabrication par moulage améliorée par rapport à la lentille Acuvue™. Après recherches, la différence tient de la fabrication des moules. Ceux de la lentille Acuvue™ sont fabriqués en Asie et ceux de la lentille 1-Day™ sont fabriqués aux Etats-Unis. La finition des moules et leur reproductibilité seraient ainsi améliorées. La différence s'exprimerait aussi dans la finition des bords, légèrement plus épais pour la lentille 1-Day™. Aucune différence clinique n'a été attribuée à ce dernier élément. (Communication personnelle à l'auteur par D^R Georges Mertz, directeur de la recherche - Vistakon -Floride)

Avant la prescription finale, les lentilles sont apposées sur les yeux des patients et laissées en place durant 10 minutes, pour en assurer la stabilisation. Après ce délai, l'acuité visuelle est mesurée ainsi que le comportement dynamique et statique de la

lentille. Afin de satisfaire aux critères de l'étude, les lentilles doivent procurer une acuité visuelle égale ou supérieure à la meilleure acuité visuelle trouvée à la réfraction subjective en lunettes; en aucun temps cette acuité ne doit être inférieure à 6/12. La lentille doit être centrée en tout temps, i.e. sans offrir de dégagement de la région limbique. L'amplitude du mouvement de la lentille, lors du clignement, doit être de plus de 1 mm sans excéder 2 mm. Finalement la lentille doit être jugée confortable par le patient.

3.3 Plan de l'étude

Tous les sujets ont débuté l'étude avec la lentille Acuvue™. Un oeil est choisi au hasard pour porter la lentille en port quotidien, selon la recommandation du fabricant, i.e. pour une période de deux semaines (port fixe). L'autre oeil doit porter la lentille pour une période indéterminée, mais maximale de trente jours (port variable). Le sujet doit observer ces directives durant huit semaines. Le suivi s'opère à intervalles de vingt-quatre heures, quatre et huit semaines de port, les visites servant à mesurer les signes et symptômes relatifs au port et à la santé oculaire. Après la huitième semaine, le porteur est équipé de la lentille 1-Day™. L'oeil dont le port est fixe ne porte alors la lentille que pour une seule journée, soit quatorze heures en moyenne. Le port variable, sur l'autre oeil, a une durée indéterminée mais maximale de trente jours. Les sujets sont examinés après vingt-quatre heures, quatre et huit semaines de port, après quoi l'étude est considérée comme terminée. Elle s'échelonne donc sur un total de seize semaines avec des examens de suivi à un, trente, soixante, soixante-et-un, quatre-vingt-dix et cent vingt jours.

Les lentilles, dont la quantité de dépôts en protéines doit être dosée, sont prélevées à intervalles réguliers⁵ en notant aussi le nombre de jours pendant lesquels elles ont été portées. Les comparaisons peuvent donc être établies, entre les deux yeux des sujets, et entre les deux types de lentilles, après les mêmes délais de port. Les signes cliniques

⁵ Voir section 3.5, 6)

observables dans chaque oeil ou sur chacune des lentilles sont analysés par comparaison entre les données obtenues au début et après huit semaines de port de chaque lentille. Les données cliniques observées après les huit premières semaines servent à la fois de signes marquant la fin du port de la première lentille et comme ceux marquant le début du port de la seconde.

Il est évident que les résultats concernant la deuxième lentille peuvent être biaisés par les changements potentiellement induits par la première lentille. C'est pourquoi les signes cliniques induits par la deuxième lentille se comparent aux données relatives à l'oeil telles qu'établies après les huit premières semaines de l'étude.

Dans tous les cas, une augmentation des signes cliniques, plutôt que leur niveau absolu, sera considérée pour fins d'analyse. L'étude se calque donc sur la réalité clinique de tous les jours: les patients sont évalués ponctuellement et les décisions de changer la thérapeutique sont prises en se basant sur la dégradation de certains signes cliniques, et non en ne considérant que leurs niveaux bruts.

3.4 Questionnaire de McMonnies-Guillon

Avant le début de l'étude, les sujets doivent remplir un questionnaire d'évaluation permettant d'identifier les conditions caractéristiques d'oeil sec. Ce questionnaire, modifié par Guillon ¹⁷ à partir du questionnaire classique de McMonnies ¹¹⁶, a été validé lors d'études antérieures et s'avère un bon outil de classification des sujets.⁶ Il est important d'identifier les candidats symptomatiques de sécheresse oculaire, car les phases de sécheresse-réhydratation sont importantes dans la mécanique d'adsorption des dépôts sur la surface de la lentille cornéenne. Chaque item est pondéré en fonction du facteur de risque qu'il représente pour le développement d'une condition de sécheresse oculaire. Les

⁶Le questionnaire et la grille de notation sont reproduits en annexe II

réponses additionnées donnent un score total indicatif du degré de cette sécheresse et permettent de classer les porteurs comme sujets à risque (score > 40) ou non (score <40).

3.5 Examens cliniques

La visite initiale ainsi que les visites subséquentes de suivi incluent les tests décrits plus bas. Toutes les évaluations ont été conduites à la clinique de l'auteur (La Pocatière, Québec) du 28 avril au 20 septembre 1997.

1) histoire de cas détaillée;

Une histoire de cas complète est faite incluant une évaluation subjective, par le sujet, du comportement de la lentille (confort et acuité visuelle), selon l'échelle nominale de Guillon (tableau VII). Le sujet doit aussi indiquer le nombre maximal de jours qu'il a toléré la lentille à port variable et la raison du retrait.

2) Réfraction sans lentilles et prise d'acuité visuelle;

Cette étape est faite lors de chaque visite. Elle vise à trouver la meilleure réfraction du sujet afin d'adapter les lentilles appropriées pour la durée de l'étude. L'échelle utilisée est l'échelle de Snellen en éclairage ambiant. Un changement de réfraction peut indiquer une variation de la santé oculaire du patient.

3) acuité visuelle monoculaire de loin avec lentilles en place, selon l'échelle de Snellen, en éclairage ambiant (normal) .

Cette mesure est exécutée afin de tester l'existence d'une corrélation entre les mesures objectives et subjectives de l'acuité visuelle, les valeurs de la classification Rudko-Lowther et les divers autres signes cliniques pouvant s'y rapporter.

TABLEAU VII

Échelle nominale de Guillon

ÉVALUATION SUBJECTIVE DU CONFORT ET DE L'ACUITÉ

En général, veuillez indiquer le degré de confort de vos lentilles:

- 1) Très inconfortable
- 2) Inconfortable
- 3) Moyennement confortable
- 4) Confortable
- 5) Très confortable

En général, veuillez indiquer le degré de votre acuité visuelle (vision)

- 1) Très mauvaise
- 2) Mauvaise
- 3) Moyenne
- 4) Bonne
- 5) Excellente

N.B.

Questionnaire traduit par l'auteur de l'étude, à partir du questionnaire original de Guillon. ¹⁷

- 4) bris lacrymal sur lentille cornéenne
(mesure subjective au kératomètre)

Le temps de bris lacrymal (T.B.L.) est mesuré selon la technique du *T.T.T. (tear thinning time)*⁶⁷. Cette procédure consiste à observer le bris des mires kératométriques sur la surface antérieure de la lentille cornéenne une fois que la lentille est stabilisée dans l'oeil du patient. Ce bris survient lorsque le film lacrymal se rompt.

Une fois bien en place au kératomètre, le patient doit cligner 3 à 4 fois. A la fin du dernier clignement, le patient doit s'abstenir de tout mouvement de paupière. L'observateur calcule le nombre de secondes nécessaires afin d'obtenir une distorsion des

mires kératométriques focalisées sur la surface antérieure de la lentille cornéenne. Toutes les mesures sont faites avec un kératomètre de type Javal, par le même observateur et en utilisant le même critère de déformation des mires. Celles-ci sont considérées déformées lorsque l'observateur en perd le détail ; ces mires deviennent alors des points lumineux flous. Cette mesure exécutée à chaque visite, sur chaque oeil, est comparée aux données recueillies lors de la visite initiale.

5) évaluation au biomicroscope: classification Rudko des larmes et des lentilles

La classification ordinale de Rudko-Lowther est utilisée pour calibrer la présence de dépôts observables à la surface de la lentille. Rudko a suggéré une échelle de gradation de I à IV, telle que présentée au tableau III . Le grade I décrit une lentille ayant accumulé peu de dépôts alors que le grade IV représente l'accumulation la plus importante. Lowther a raffiné cette échelle en attribuant une lettre entre A et D au grade Rudko. Cette lettre indique la portion de lentille recouverte de dépôts, i.e. que A indique que les dépôts s'étendent sur 25% de la surface alors que D indique que l'on identifie des dépôts sur toute la surface de la lentille (100%).

L'auteur s'est inspiré de cette façon de décrire les dépôts pour classifier le film lacrymal des sujets afin de raffiner l'étude des résultats. Le film lacrymal est classifié selon la présence de débris qui s'y trouvent ainsi que selon l'apparence de sa coloration huileuse: uniforme ou perturbée. Le type I décrit un film lacrymal clair et exempt de débris. Le type IV décrit un film lacrymal perturbé dont le reflet huileux est très inégal, chargé de débris et de polluants (mascara, etc). Il a été suggéré par plusieurs auteurs qu'un film lacrymal instable et chargé de débris favorise la genèse de dépôts sur des lentilles portées^{5,8,18,27}, bien que cette donnée ait été récemment remise en cause¹²³. Cependant, il est certain que la présence d'un film lacrymal perturbé contribue à la création de plages de sécheresse à la surface de la lentille cornéenne dont les sites sont plus propices à attirer les dépôts.

6) retrait de la lentille - entreposage pour analyse

Les lentilles sont retirées par le porteur et remises dans une fiole d'entreposage, scellée et propre, contenant une solution de trempage aseptisante de même type que celle utilisée à tous les jours pour les remiser. A chaque retrait, la lentille est identifiée et le nombre de jours de port est noté. Il faut spécifier que tous les porteurs doivent se laver les mains avec un savon bactéricide avant de manipuler leurs lentilles. De même, lorsque l'auteur a dû manipuler une lentille, une procédure similaire a été observée.

7) biomicroscopie: santé oculaire et prise de fluorescéine

A chaque visite, les éléments suivants sont considérés dans l'évaluation de la santé oculaire du patient: apparence du bord libre des paupières, congestion vasculaire au limbe cornéen, présence de papilles et/ou de follicules sur les conjonctives, hyperémie de la conjonctive palpébrale supérieure, présence de piqueté cornéen (fluorescéine), présence de signes anormaux cornéens (infiltrats, néovascularisation, oedème, etc). La notation se fait selon l'échelle ordinale du *C.C.L.R.U.* (*Cornea and Contact Lens Research Unit, Sydney, Australie.*) telle que présentée à l'annexe III. Cette grille d'évaluation comprend une notation en quatre grades pour chaque signe clinique observé. Le suivi du patient et le maintien de la thérapeutique se basent sur le degré de changement de ces signes cliniques. A l'exception du piqueté cornéen, un grade 2 est considéré se situant dans les limites normales. Les grades 3 et 4 indiquent un niveau anormal. Un changement d'un grade, entre deux évaluations, est considéré comme cliniquement significatif.

8) instruction et remise de nouvelles lentilles

Afin de s'assurer que les patients respectent bien le plan de l'étude, seule la quantité nécessaire de lentilles jusqu'au prochain contrôle est remise au patient. En cas de bris, perte ou besoin de lentilles supplémentaires, le patient doit se présenter à la clinique. Les lentilles ne sont remises au patient que si la situation le justifie.

3.6 Examens des lentilles cornéennes en laboratoire

Les méthodes sélectionnées pour fins d'analyse des dépôts protéiques sur la lentille cornéenne ont été décrites brièvement au chapitre précédent. Ces méthodes sont détaillées ci-après. Les analyses ont été exécutées en laboratoire de physiologie cornéenne à l'École d'Optométrie de l'Université de Montréal. Les lentilles sont remises au réfrigérateur entre le moment de leur retrait et leur analyse, à l'exception de la brève période nécessaire à leur transport entre la clinique de La Pocatière et le laboratoire de Montréal (4 heures).

3.6.1 Analyse photographique

Toutes les lentilles recueillies ont été photographiées avant d'être détruites par les méthodes d'extraction des protéines. Les images ont été obtenues avec une caméra constituée d'un boîtier Nikon fixé à la sortie photographique d'un microscope Stemi SV6 (Zeiss). Les lentilles sont retirées de leur fiole d'entreposage avec une pince propre et déposées sur un plateau dont l'ouverture centrale est légèrement inférieure au diamètre de la lentille. L'éclairage est assuré par une fibre optique sous le plateau, ce qui permet d'apprécier la surface de la lentille sur un fond illuminé par un éclairage diffus⁷. Il n'y a pas d'éclairage direct sur la lentille. Après quelques essais de validation, l'ajustement optimal a été obtenu avec un grossissement sur la pellicule de 16X, à un temps d'exposition de 6 secondes, en utilisant un film ayant une sensibilité de 100 ASA (Fujichrome). Une fois ainsi fichées, les lentilles sont prêtes pour l'analyse de leur contenu en protéines selon les méthodes décrites ci-après.

⁷ voir annexe 4 -

3.6.2 Dosages protéiques

Les dosages sont exécutés dès que toutes les lentilles relatives à une visite subséquente donnée ont été recueillies, afin que toutes soient analysées dans les mêmes conditions. En aucun cas l'analyse n'a été faite plus de 20 jours après la cueillette des lentilles. Les données fournies par le fabricant de la solution d'entreposage indiquent qu'elle permet de conserver les lentilles aseptisées pendant une période de 21 à 30 jours en absence d'ouverture du contenant et de contact avec l'air ambiant.

Au moment de l'analyse, les lentilles sont retirées de leur fiole d'entreposage avec une pince à lentilles propre. Chaque lentille est déposée dans un vase de Pétri, une fois asséchée par compression sur un tissu mouchoir propre et sans charpies. Elle y est coupée en deux parties, les plus égales possible, à l'aide d'une lame de rasoir stérile. Chaque partie de lentille est pesée sur une balance électronique (modèle M-220, Arvada, Denver, CO) et, par la suite, assignée à l'une ou l'autre des méthodes d'analyse, au hasard. De cette façon, chaque lentille a été analysée par chacune des deux méthodes. Tous les produits chimiques proviennent de la compagnie Sigma (St-Louis, MO), sauf indication contraire.

3.6.2.1 Méthode de Bradford - Bleu de Coomassie (M1)

La méthode d'analyse selon Bradford et rapportée par Minarik ²⁴ comporte les étapes suivantes:

A) La demie-lentille est placée dans une éprouvette identifiée par un numéro correspondant à un porteur donné. Une quantité de 1,5 ml de la saline d'entreposage est réservée pour la mélanger aux autres solutions d'extraction.

B) La lentille est soumise à des trempages successifs dans diverses solutions d'extraction. A chaque trempage l'éprouvette est placée sur un agitateur (Fischer, Genie2, Scientific Industries, Bohemia, NY), pendant 30 minutes, puis la solution est mélangée aux solutions précédentes. Le tout est laissé sur un support à éprouvettes, à température ambiante (20 °C). Le tableau VIII indique la composition de chacune de ces solutions d'extraction. L'eau pure utilisée pour préparer toutes les solutions de cette expérience provient d'un système de déionisation (Alpha-Q, Millipore, Mississauga, Ont.) précédée d'un traitement par osmose inversée et préfiltrage au charbon.

TABLEAU VIII

Composantes des solutions d'extraction: Méthode de Bradford (M1)

Etape	Qté	Composante A	Qté	Composante B
1	1,5 ml	Eau pure	1 gte	solution d'urée (20g/dl)
2	1,5 ml	Hydroxyde de sodium (NaOH) 1N		-----
3	1,5 ml	Eau pure	1 gte	Dimethylsulfoxyde (DMSO)
4	1,5 ml	Alcool Isopropylique 25%		-----
5	1,5 ml	Eau pure	1 gte	solution d'urée (20g/dl)
6	1,5 ml	Acide acétique 20%		-----

La solution d'étalonnage d'albumine de sérum bovin (Biorad, Hercules, CA) est d'abord diluée en série, avec de l'eau pure, de façon à obtenir plusieurs solutions de protéines de diverses concentrations. Ces solutions de concentrations connues d'albumine de sérum bovin (0,8 ml) sont placées dans des cuvettes en méthacrylate (chemin optique de 10 mm) propres et sèches. Le témoin est préparé en substituant à la solution de protéines un même volume d'eau pure. Une quantité similaire du mélange des solutions d'extraction de chaque lentille est placée dans des cuvettes identiques, en duplicata, de sorte que chaque

solution est mesurée deux fois. Un volume de 0,2 ml de Bleu de Coomassie (Bio-Rad) est ajouté à chaque cuvette. Le tout est bien mélangé à l'aide d'une petite pipette à usage unique, afin d'éviter toute contamination d'un échantillon à l'autre. Ce mélange est effectué à température ambiante et la densité optique de chaque solution est immédiatement mesurée 3 fois à 595 nm au spectrophotomètre (Philips PU-8630, Cambridge, UK). Un délai maximal de dix minutes s'écoule entre la première et la sixième mesure. Toutes les cuvettes sont d'abord lues une première fois, en ordre de numérotation des cuvettes, puis le duplicata est lu dans le même ordre. Une deuxième, puis une troisième fois, les lectures ont été effectuées dans le même ordre.

Les valeurs brutes sont corrigées en soustrayant la valeur d'absorption mesurée chez les témoins. Une moyenne des mesures corrigées des deux cuvettes de chaque solution (six mesures par lentille) donne la valeur à comparer à la courbe d'étalonnage. Cette dernière est bâtie à l'aide des étalons de concentration connue en protéines, mesurés dans les mêmes conditions. Les figures 2A et 2B montrent en exemple des données obtenues qui ont permis de construire les courbes d'étalonnage. Ces étalons sont préparés à partir de solutions fraîches lors de chaque analyse.

Comme les méthodes impliquent une destruction complète des lentilles, les quantités de protéines mesurées incluent les protéines adhérentes à la surface et celles ayant réussi à pénétrer la matrice de la lentille.

3.6.2.2 Méthode de Doi- Ninhydrine (M2)

Cette méthode est décrite par Minno ⁴¹ d'après les travaux de Doi. Cette méthode comprend les étapes suivantes:

A) La demie-lentille est immergée dans une éprouvette, identifié au porteur, avec 1,0 ml de solution d'hydroxyde de sodium (NaOH) 2.5N.

Figure 2A
Données types - Étalons de Lysozymes (M1)

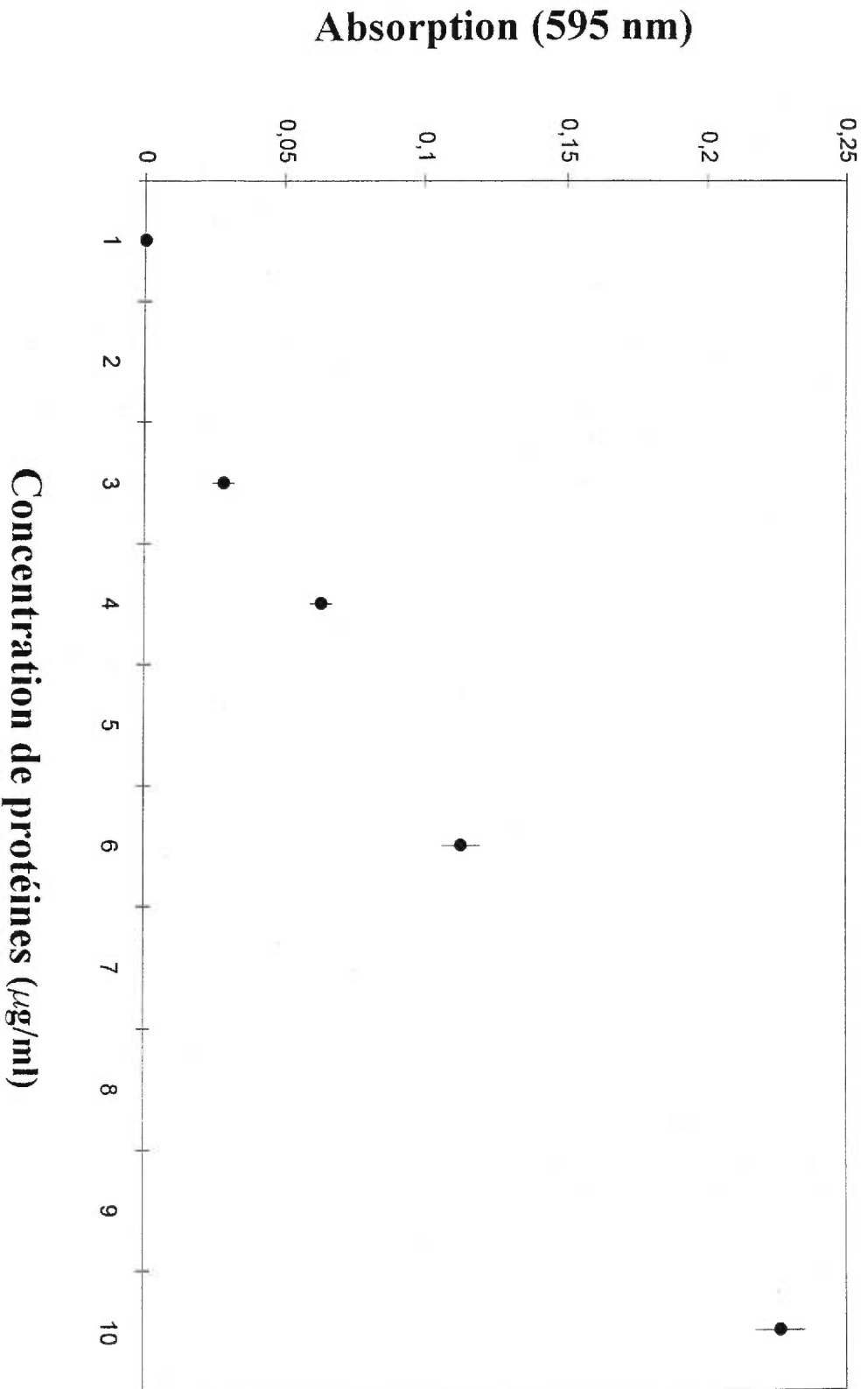
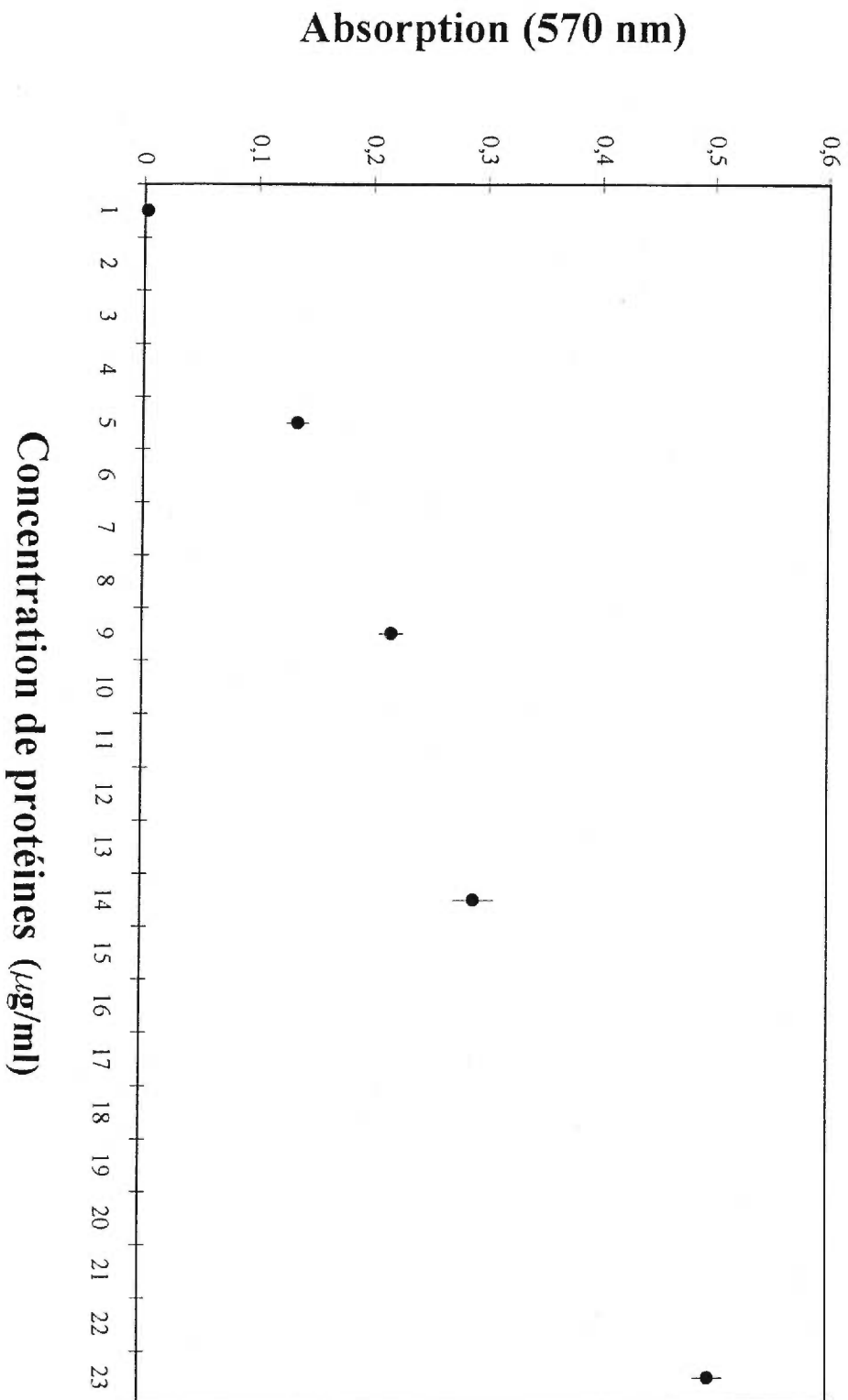


Figure 2B
Données types - Étalons de Ninhydrine (M12)



B) Une solution de concentration connue de lysozyme provenant de blancs d'oeuf de poulet (grade 1; Sigma, St-Louis, MO) est aussi placée dans des éprouvettes avec la même quantité de solution afin d'établir la courbe d'étalonnage.

C) Toutes les éprouvettes sont placées dans un bain-marie à 100°C pendant deux heures afin d'hydrolyser les protéines. Elles sont ensuite refroidies à la température de la pièce.

Pendant ce temps, le réactif est préparé selon la méthode de Doi ⁷⁶. D'abord, une solution tampon citrate-acétate est obtenue en mélangeant un volume d'acide acétique 0,5M et un volume égal d'acide citrique 0,1M. Le pH de la solution est ajusté à 5,0 à l'aide de quelques gouttes d'hydroxyde de sodium 10N (pHmètre modèle 720A, Orion, Boston, MA).

Une quantité de 10 ml de cette solution est prélevée et mélangée à 20 mg de chlorure d'étain, 200 mg de ninhydrine, et 10 ml d'éthylenglycol-monoethyl-ether (méthylcellosolve) afin d'obtenir le réactif.

D) 300 μ l de la solution de protéines hydrolysées sont mélangés à 100 μ l d'acide acétique glacial dans de nouvelles éprouvettes propres et sèches. Un volume de 800 μ l de réactif est ajouté à la solution; le tout est agité avec une pipette à usage unique, placé au bain-marie, à 90°C, pendant 20 minutes. Une couleur pourpre apparaît. La saturation de la coloration est fonction de la quantité de protéines dosées: plus la couleur est foncée, plus la concentration de protéines est élevée. Les éprouvettes sont refroidies dans un bain de glace et leur contenu est dilué avec deux millilitres d'une solution aqueuse à 50% de 2-propanol.

Un volume de 1 ml de la solution de chaque éprouvette est prélevé et placé dans une cuvette afin d'en mesurer l'absorption à 570nm, selon la procédure décrite pour la méthode précédente ⁸. Toutes les quantités de protéines sont exprimées en fonction du poids de l'échantillon et ramenées en quantité de protéines adsorbées par 10 mg de matériau hydraté.

3.7 Principes des analyses statistiques

Plusieurs données cliniques sont recueillies dans le cadre de la présente étude. Plusieurs de ces données sont considérées comme variables ordinales et d'autres comme variables de nature continue mais également traitées de façon ordinale. Finalement une donnée est considérée comme variable nominale.

3.7.1 Variable nominale

- Sexe

3.7.2. Variables ordinales

- Test de McMonnies-Guillon
- Evaluations subjectives du confort et de l'acuité
- Echelle de gradation des dépôts - Rudko
- Echelle de gradation des larmes
- Signes cliniques mesurés
 - réponse papillaire (R.P.)
 - étendue du piqueté cornéen (E.P.C.)
 - hyperémie limbique (H.L.)
 - hyperémie conjonctivale supérieure (H.C.S.)
- Acuité visuelle

⁸ M1- six lectures par lentilles

3.7.2.1 Variables continues traitées comme ordinales

- Quantité de protéines mesurées (M1-M2)
- Temps de port (nombre de jours)
- Temps de bris lacrymal (T.B.L.)
- Réfraction

En effet, les variables continues peuvent aussi être considérées comme ordinales lorsque la taille de l'échantillon est réduite et que la variabilité est grande ¹³⁰. Habituellement on considère que les valeurs continues, analysées avec des tests statistiques paramétriques, possèdent un ordre de rang et une valeur précise peut leur être attribuée. Mais en réalité, selon le type de mesure, cette précision peut être plus ou moins grande. En effet, les échelles d'acuité visuelle, par exemple, n'offrent pas tout le raffinement qu'exige le traitement des variables continues. A ce moment, il peut être préférable de les traiter par des tests non paramétriques, moins sensibles. Dans notre cas, la quantité limitée de l'échantillon favorise l'emploi des variables continues comme ordinales.

Normalement les données ordinales sont analysées par des tests non-paramétriques. Celles-ci peuvent aussi être analysées, selon la complexité de l'analyse et la taille de l'échantillon, à l'aide des tests paramétriques⁹. Il est reconnu que des tests paramétriques faits sur des données mises en rang équivalent aux tests non-paramétriques correspondants. Dans le cas de la présente étude, les tests appropriés ont été faits en ce sens.

9

Voici ce que précise l'institut SAS à ce propos (The Rank Procedure 297, SAS Procedure Guide, Edition 6.03, SAS Institute Inc, 1998):

- *a one-way analysis of variance applied to the ranks is equivalent to the Kruskal-Wallis k-sample test; the F test generated by the parametric procedure applied to the ranks is often better than the approximation used by Kruskal-Wallis. This test can be extended to other rank scores (Quade 1996).*

- *Friedman's two-way analysis for block designs can be obtained by ranking within blocks (using by statement with PROC rank) and then performing a main-effects analysis of variance on these ranks (Conover 1980).*

En appliquant un modèle paramétrique complexe, le traitement des données ordinales s'est avéré concluant: il équivaut à celui de données mises en rang.

3.7.3. Comparaison entre les méthodes d'analyse M1-M2

Les différentes données de l'étude ont été analysées, entre autres, en fonction des méthodes de dosage des protéines (M1 et M2). La comparaison entre ces données s'est faite en tenant compte de la différence des rangs attribués à chaque sujet avec l'une et l'autre méthode et non en établissant une différence M1-M2 dont la valeur serait par la suite mise en rang.

3.7.4. Hypothèses de travail

Les analyses statistiques reposent sur certaines hypothèses de base retrouvées dans la littérature scientifique et présentées dans les chapitres précédents. Elles peuvent être résumées ainsi:

A) Les dépôts s'accumulent rapidement et sur une base continue, même si le rythme de formation (adsorption) peut être variable dans le temps.

B) Les dépôts protéiques des lentilles présentent une grande variabilité entre les sujets, d'une part, et d'une visite à l'autre, pour le même sujet, d'autre part.

C) Les dépôts adsorbés sur la lentille contribuent à réduire l'acuité visuelle, diminuer la mouillabilité de la lentille, et altérer le confort rapporté par le patient.

D) Plus les lentilles sont portées et plus elles induisent des effets négatifs. Conséquemment, les signes cliniques se dégradent. C'est la base même du développement des lentilles jetables ou à remplacement fréquent.

Le modèle utilisé pour analyser les hypothèses de travail B et C susmentionnées est basé sur l'utilisation de programmes d'analyse de variances multivariées (ANOVA) pour des mesures répétées. Dans le cas des hypothèses A et D il est préférable d'utiliser une analyse statistique par régression multiple.

L'utilisation d'un modèle d'analyse comprenant tous les effets de l'étude permet de tenir compte de l'ensemble de ces effets, i.e. que les multiples tests faits à l'aide d'un seul modèle complexe sont faits en tenant compte de la variation des autres effets dans le modèle. Les tests non-paramétriques ne permettent pas de si grands raffinements, du moins dans ce test généralement disponible dans des logiciels de base en statistique. Dans le cas de la présente étude un modèle a été développé selon les besoins spécifiques des analyses.

Une partie de l'analyse compare l'oeil, les lentilles, les méthodes et les interactions en ce qui concerne le nombre de protéines accumulées. Les mesures de la variable dépendante sont prises de façons répétées, ce qui implique naturellement l'emploi de l'analyse de la variance pour les mesures répétées. Pour permettre plus de souplesse dans l'analyse des effets simples et des contrastes avec le logiciel SAS, l'analyse de variance à bloc réduit¹⁰ est utilisée dans les cas où les résultats entre les deux méthodes sont semblables, ce qui a été le cas pour toutes les analyses. Dans tous les cas, la variation des sujets est utilisée comme variable de blocage.

¹⁰ Utiliser l'ANOVA à bloc réduit pour des données ordinales distribuées dans plusieurs groupes, soit l'équivalent des mesures répétées dans notre cas, estime généralement mieux le test F que ne le ferait un test non-paramétrique. L'ANOVA sur des données ordinales permet d'énormes avantages parce qu'il permet de tester tous les effets avec un seul modèle complexe. Il permet aussi d'augmenter exponentiellement la réelle puissance des tests. En effet, la différence sur le niveau alpha (erreur de type 1) lorsqu'on teste trois groupes à l'aide d'un test F (ANOVA, alpha=0,05) est évidente si on compare avec trois tests *t* : l'alpha réel augmente alors jusqu'à 0,15.

Avec les tests d'interaction appliqués dans le présent projet (oeil x méthode x lentille), la puissance du test *t* est augmentée de façon évidente. Par exemple, un seul test sur une triple interaction (2 x 2 x 2) produit un alpha de 0,05, alors qu'avec de multiples tests non-paramétriques on obtient un alpha de 0,75 (15 tests produisant chacun un alpha de 0,05). Cette approche aurait été une erreur et aurait contribué à cacher l'ampleur de l'alpha réel.

Le modèle général suivant a servi à établir les divers tests nécessaires aux analyses spécifiques rapportées dans cette étude, après la première période de 14 heures de port:

$$\text{Protéines} = P + O + L + M + (\text{OxL}) + (\text{OxM}) + (\text{LxM}) + (\text{OxLxM})$$

où P = patient; O= oeil; L=lentille; V= visite; M=méthode

Le modèle utilisé pour comparer les données entre la visite initiale et la visite finale est le suivant:

$$\text{Protéines} = P + O + V + M + (\text{OxV}) + (\text{OxM}) + (\text{VxM}) + (\text{OxVxM})$$

Le modèle utilisé pour tester la différence entre la visite initiale et la visite finale, en contrôlant l'oeil (fixe-variable), les lentilles (Acuvue™ - 1 Day™), les méthodes (M1-M2), et toutes les interactions potentielles est le suivant:

$$\begin{aligned} \text{Protéine} = P + O + L + V + M + (\text{OxV}) + (\text{OxM}) + (\text{OxL}) + (\text{LxM}) + \\ (\text{VxM}) + (\text{LxV}) + (\text{OxVxM}) + (\text{OxLxV}) + (\text{OxLxM}) + (\text{LxVxM}) + \\ (\text{OxLxVxM}) \end{aligned}$$

La variation entre les patients a fait aussi l'objet d'analyse. Pour ce faire, les données pour la lentille et celles de l'oeil ont été fusionnées afin de pouvoir utiliser le nombre de jour de port comme variable indépendante. Cette façon de procéder maximise la puissance du modèle. L'utilisation du carré du nombre de jours permet d'expliquer beaucoup mieux la courbe. La technique statistique calcule le rapport F à partir des R² des deux modèles.

Le modèle de base (Mo 1) est le suivant:

$$\text{Protéines} = \text{Patient} + \text{Méthode} + \text{Jours} + (\text{jours})^2$$

À comparer au modèle (Mo 2):

$$\text{Protéines} = \text{Patient} + \text{Méthode} + \text{Jours} + (\text{jours})^2 + (\text{Patients} \times \text{jours}) + (\text{Patients} \times \text{Jours})^2$$

La validité des modèles a été testée en utilisant le test F suivant:

$$F = \frac{(R_1^2 - R_2^2) / (\text{degré de liberté au numérateur})}{(1 - R_1^2) / (\text{degré de liberté au dénominateur})}$$

où R_1 = coefficient d'explication du Mo 1

et R_2 = coefficient d'explication du Mo 2.

Un test significatif indique que l'ajout des termes d'interaction (Patient x jours) + (patients + jours)² est significatif. Cela implique que, en contrôlant pour les méthodes, les courbes associées à ce modèle varient de façon significative entre les patients ¹¹.

¹¹ En tenant compte des r carrés et des degrés de liberté, on peut définir un modèle de calcul précis. Une fois ce calcul fait, la conclusion est que les pentes des patients sont différentes et ce, de façon significative ($p < 0,05$). De fait, on peut démontrer que le patron de la courbe de prédiction du nombre de protéines à partir du nombre de jours, en contrôlant pour le type de méthode et pour la différence entre les patients, est curvilinéaire (non linéaire). Plus précisément, elle est de type exponentielle, mais le patron de cette exponentialité diffère significativement selon les patients. Ceci revient à dire qu'il y en a quelques-uns, au moins, qui diffèrent des autres. On ne sait pas quelles pentes diffèrent mais dans l'ensemble elles sont dissemblables, ce qui correspond à l'hypothèse de la grande variabilité des résultats individuels.

3.7.5. Hypothèses nulles

Dans le modèle statistique ANOVA (AN), l'hypothèse nulle (H_0) implique que le facteur x n'a pas d'effets sur les résultats alors qu'à contrario, H_1 se vérifie quand le dit facteur influence les résultats (i.e. que les moyennes ne sont pas statistiquement égales).

Dans le modèle de régression multiple (RM), H_0 implique que la pente de la régression est nulle, i.e. qu'on ne peut pas prédire le comportement d'une variable à partir des autres. Au contraire, H_1 indique qu'on peut effectuer la prédiction du comportement d'une variable en fonction des autres.

De façon concrète, l'on identifie comme suit les H_0 et H_1 pour chacune des hypothèses de travail déjà soulevées. Elles se détaillent comme suit:

<u>Hypothèse</u>	<u>Modèle Statistique</u>	<u>H_0 / H_1</u>
A	RM	<p>H_0 : on ne peut prédire la quantité de dépôts à partir du temps de port.</p> <p>H_1 : le temps de port influence la quantité de dépôts et on peut en prédire une augmentation avec un temps plus long.</p>
B	AN	<p>H_0 : la quantité de dépôts protéiques, en moyenne, n'est pas différente d'un sujet à l'autre ou d'une visite à l'autre.</p> <p>H_1 : la quantité de dépôts protéiques, en moyenne, est différente entre les sujets et les diverses visites.</p>

<u>Hypothèse</u>	<u>Modèle Statistique</u>	<u>H₀ / H₁</u>
C	AN	<p>H₀ : les dépôts n'ont pas d'effets sur l'acuité visuelle mesurée et subjective, la mouillabilité et le confort.</p> <p>H₁ : les dépôts ont des effets sur l'acuité visuelle mesurée et subjective, la mouillabilité et le confort.</p>
D	RM	<p>H₀ : l'évolution des quatre signes cliniques¹¹ ne peut être prédite en fonction du nombre de dépôts accumulés.</p> <p>H₁ : l'évolution des quatre signes cliniques peut être prédite en fonction du nombre de dépôts accumulés.</p>

¹¹ Réponse papillaire (R.P.); Etendue du piqueté cornéen (E.P.C.); Hyperémie limbique (H.L.); Hyperémie conjonctivale supérieure (H.C.S.)

CHAPITRE 4

RÉSULTATS

Les données considérées pour les fins de présentation des résultats et de leur analyse ont été recueillies à la visite initiale (jour 1), à 60 jours, 61 jours et 120 jours du début de l'étude. Les données recueillies lors des visites de contrôle à 30 et 90 jours n'ont pas été retenues. Essentiellement, les temps de port des sujets variaient trop à 30 jours pour permettre une interprétation juste et correcte des résultats. Dès lors, la visite de 90 jours, avec la deuxième lentille, devenait non pertinente à analyser puisqu'il n'y avait pas de correspondance avec la première lentille. De plus, l'analyse préliminaire des données utilisables ne semblait pas apporter d'éclairage nouveau par rapport aux résultats à 60 et 120 jours.

Les données retenues servent à déterminer si les signes cliniques augmentent en intensité à mesure que les lentilles deviennent de plus en plus couvertes de protéines. L'analyse est effectuée pour la lentille Acuvue™ (1 à 60 jours) et pour la lentille 1-Day™ (61-120 jours).

DONNÉES OBJECTIVES

4.1 Questionnaire de McMonnies-Guillon

Les questionnaires des sujets ayant complété l'étude ont été analysés. Ce questionnaire vise à identifier lesquels d'entre eux peuvent démontrer des signes et symptômes de sécheresse oculaire. En effet, dans ces cas, le film lacrymal est plus enclin à générer des dépôts à la surface de la lentille et son instabilité influence l'appréciation subjective du confort et de l'acuité visuelle¹⁷.

Comme il a déjà été mentionné, la réponse à chaque question est notée sur une échelle qui varie en fonction de l'importance des symptômes du patient et de leur implication sur la sécheresse oculaire¹³.

Les points pour l'ensemble des réponses sont additionnés afin de déterminer un total pour le questionnaire dans son entier. Un pointage total supérieur à 40 caractérise le patient comme symptomatique d'oeil sec. Les scores obtenus par les sujets de l'étude, présentés au tableau IX, varient de 6 à 54 avec une moyenne de 27 (± 13).

TABLEAU IX
Classification selon les résultats au questionnaire McMonnies-Guillon

<u>SCORE</u>	<u>#SUJETS</u>
	Non symptomatiques
0 à 10	2
11 à 20	4
21 à 30	4
31 à 39	3
	Limites
40	2
	Symptomatiques
41 à 50	1
51 et plus	1

La très grande majorité des patients n'a pas de symptômes de sécheresse oculaire. L'établissement d'un sous-groupe de patients avec oeil sec n'est donc pas possible ni pertinent étant donné le petit nombre de patients présentant cette caractéristique dans l'échantillon.

¹³ Voir annexe 2 -

4.2 Quantité de protéines après une journée (14h) de port

Il s'agit d'abord d'estimer la quantité moyenne de protéines sur les lentilles pour chaque oeil, et ce, après une première journée de port (14h). La comparaison de ces résultats permet d'identifier clairement s'il existe une différence entre les deux types de lentilles et, éventuellement, entre les modalités de port.

La quantité moyenne de protéines trouvées est présentée au tableau X. Les résultats tiennent compte du type de lentille (Acuvue™ (L1) et 1-DAY™ (L2)), du mode de port (fixe et variable) et de la méthode d'analyse (Doi (M2) et Bradford (M1)). L'analyse des données fait l'objet du prochain chapitre.

TABLEAU X
Quantité moyenne de protéines par type de lentille, mode de port et méthode d'analyse

<u>Port</u>	<u>Méthode</u>	<u>N</u>	<u>ACUVUE™</u>		<u>1-DAY™</u>		
			<u>Moyenne</u>	<u>E.T.</u>	<u>N</u>	<u>Moyenne</u>	<u>E.T.</u>
Fixe	M1	17	19,2	± 5,0	17	18,0	± 4,9
	M2	17	58,4	± 9,0	17	44,2	± 15,7
Var.	M1	17	21,1	± 6,5	17	17,9	± 6,1
	M2	17	59,7	± 11,6	17	46,8	± 17,0

toutes les quantités sont exprimées en $\mu\text{g}/10$ mg de poids hydraté de lentilles cornéenne
E.T. = écart type

4.3 Evolution des dépôts dans le temps

Il est important de considérer l'évolution des dépôts dans le temps, soit après la première journée. En effet, comme une lentille est portée selon la recommandation du fabricant et que l'autre est portée pour une période indéterminée, plus longue, les résultats obtenus permettent de savoir si les dépôts augmentent dans le temps. En outre, ils permettent aussi d'évaluer si cette augmentation est linéaire ou variable selon le nombre de jours de port. Les résultats peuvent permettre d'établir des liens entre l'évolution des signes cliniques et la quantité de protéines accumulées dans le temps.

4.3.1 Nombre de jours de port

Le tableau XI présente les valeurs obtenues pour chaque patient et pour chaque lentille, portée de façon variable, qui a été analysée.

Les lentilles portées selon la recommandation du fabricant l'étaient pour 14 jours (Acuvue™) et une seule journée (1-Day™). Les données nous indiquent que le nombre de jours de port de la lentille sur l'oeil variable était de 26,3 ($\pm 5,9$) jours pour la lentille Acuvue™, et de 4,9 ($\pm 3,6$) jours pour la lentille 1-Day™. Les résultats obtenus entre le jour 1 et le jour 60, pour chaque lentille, sont comparés au tableau XII.

Le tableau XIII présente les résultats des moyennes globales pour chaque oeil et pour chaque méthode, à 60 jours, exprimées de façon relative à la moyenne correspondante après la première journée de l'étude. Par exemple, l'augmentation de l'oeil fixe avec M1 se fait en prenant les données du tableau précédent: $((55,90-19,17)/ 19,17) \times 100 = 191,3 \%$ d'augmentation.

TABLEAU XI

Nombre moyen de jours de port variable

<u>SUJET</u>	<u>ACUVUE™</u>	<u>1-DAY™</u>
1	30,0	3,0
2	30,0	7,0
3	14,0	2,0
4	30,0	2,0
5	30,0	2,0
6	14,0	4,0
7	30,0	4,0
8	30,0	2,0
9	21,0	14,0
10	30,0	14,0
11	30,0	4,0
12	21,0	5,0
13	30,0	4,0
14	30,0	7,0
15	30,0	4,0
16	21,0	3,0
17	30,0	3,0
Moyenne	26,3	4,9
E.T.	5,9	3,6

unités= jours de port

Tableau XII - Évolution des dépôts des lentilles analysées

sujet/oeil	LENTILLE ACUVUE™					LENTILLE 1-DAY™				
	jour 1		jour 60		#jrs	jour 1		jour 60		#jrs
	M1	M2	M1	M2		M1	M2	M1	M2	
1F	18,87	55,78	46,58	91,57		13,85	35,33	20,04	36,90	
1V	22,49	60,16	64,16	128,49	30	15,09	45,60	35,22	74,39	3
2F	19,76	38,67	65,85	97,44		9,45	36,22	26,95	36,85	
2V	24,27	42,27	84,91	121,94	30	11,03	39,95	46,27	126,84	7
3F	14,79	52,28	70,32	107,90		15,52	28,94	18,65	34,81	
3V	14,64	65,66	68,61	128,89	14	22,60	27,88	28,37	58,73	2
4F	13,56	50,56	48,54	142,78		11,32	26,85	20,56	23,29	
4V	15,40	55,56	73,15	179,19	30	12,96	26,72	20,49	32,40	2
5F	19,45	62,18	36,48	126,49		14,56	48,22	13,87	27,88	
5V	11,91	51,33	53,48	187,44	30	9,87	43,58	20,65	53,59	2
6F	27,18	67,67	59,86	137,46		14,97	36,58	12,15	36,95	
6V	35,02	76,87	75,39	178,50	14	11,71	39,61	17,02	70,08	4
7F	14,36	56,23	45,75	120,56		13,90	50,92	18,23	58,35	
7V	19,09	60,45	44,15	144,70	30	14,87	52,38	38,77	98,55	4
8F	23,93	65,89	68,94	178,26		22,58	54,34	26,98	49,79	
8V	22,62	58,98	84,78	285,93	30	16,14	46,88	36,97	69,40	2
9F	12,20	53,56	54,58	93,65		20,38	50,78	15,15	45,46	
9V	15,84	57,78	69,84	157,65	21	22,33	75,46	48,85	108,25	14
10F	17,29	55,32	50,46	153,11		16,16	57,88	15,44	56,22	
10V	18,87	58,12	64,36	232,10	30	13,79	54,55	33,66	92,88	14
11F	21,58	48,89	59,68	89,79		18,86	29,37	26,78	26,48	
11V	24,07	36,87	52,35	134,74	30	8,75	27,44	49,16	43,55	4
12F	21,02	58,65	61,05	118,14		20,41	39,88	29,65	53,64	
12V	22,46	59,77	66,54	177,45	21	24,74	41,32	60,11	143,87	5
13F	15,22	57,90	59,38	140,71		25,15	24,36	41,88	30,66	
13V	16,48	58,11	86,95	188,76	30	27,34	37,37	65,86	87,75	4
14F	19,79	61,25	54,40	128,01		26,32	55,07	43,04	91,53	
14V	17,78	52,57	68,96	177,98	30	23,44	47,87	78,34	256,37	7
15F	25,04	80,22	63,66	125,81		21,84	78,50	34,10	75,85	
15V	25,44	76,89	71,68	171,21	30	20,60	74,30	73,41	153,15	4
16F	12,71	59,33	30,01	128,33		16,28	26,11	22,18	24,70	
16V	15,82	57,12	59,76	203,40	21	20,55	29,08	45,64	37,97	3
17F	29,28	68,55	74,66	177,78		24,87	72,56	25,89	63,09	
17V	36,17	85,88	104,17	249,52	30	28,18	85,76	37,62	90,60	3
moy. F	19,17	58,41	55,90	126,93		18,02	44,23	24,21	45,44	
e.t.	± 4,97	8,97	11,59	26,06		4,86	15,69	8,85	18,56	
moy. V	21,08	59,67	70,19	179,29		17,88	46,81	43,32	94,02	
e.t.	± 6,51	11,61	14,07	43,36		6,06	16,95	17,50	52,93	

quantités exprimées en μg de protéines /10 mg de poids hydraté de lentille cornéenne.
moy= moyenne; e.t.= écart type; F: oeil à port fixe; V: oeil à port variable;
M1: méthode de Bradford; M2: Méthode de Doi

TABLEAU XIII
Augmentation des dépôts (%)

	<u>ACUVUE™</u>		<u>1-DAY™</u>	
	oeil fixe	oeil variable	oeil fixe	oeil variable
M1	191,3 %	233,0 %	34,3 %	142,3 %
M2	117,3 %	200,5 %	2,7 %	100,8 %

L'augmentation de la quantité de protéines observée dans le cas de l'oeil fixe est calculée en comparant les dépôts après 1 journée et celle après 14 jours (pour l'Acuvue™) et pour l'oeil variable, cette comparaison s'établit entre la quantité de dépôts mesurée après une journée et 26 jours. Pour la lentille 1-DAY™, l'oeil fixe portait la lentille en tout temps une seule journée. L'augmentation ne tient donc compte que de la variation individuelle des dépôts d'une journée à l'autre. Une telle variation intra-sujet a d'ailleurs déjà été observée par d'autres auteurs, et ce, avec les mêmes matériaux^{120,121}. La valeur d'augmentation de l'oeil variable par rapport à la donnée originale se base sur un port moyen de près de 5 jours comparé au port d'une seule journée.

On doit considérer que l'augmentation des dépôts dans le temps existe bel et bien, et que cette augmentation tend à être supérieure pour l'oeil variable, ce qui est normal en raison du nombre de journées supplémentaires de port. Les résultats indiquent que la quantité de dépôts protéiques augmente continuellement et ne se stabilise pas en plateau après un certain nombre de jours de port.

Mettons maintenant en lumière les signes cliniques afin, dans un troisième temps, de relier l'augmentation protéique à la variation de ceux-ci.

4.4 Variation des signes cliniques dans le temps.

Plusieurs signes cliniques ont été observés du début à la fin de l'étude: réponse papillaire (RP), étendue du piqueté cornéen (EPC), hyperémie limbique (HL), et hyperémie conjonctivale supérieure (HCS).

Les tableaux XIV à XVIII présentent l'évolution des résultats entre la visite du début de l'étude (D) et la visite finale (F) , soixante jours plus tard, et ce, pour chaque oeil (E1 = oeil fixe; E2 = oeil variable) et chaque lentille (L1: Acuvue™; L2: 1-DAY™). Ces signes cliniques ont été notés selon la grille de classification et les critères du *C.C.L.R.U.* Pour chacune de ces observations, un grade 0 représente une absence de signes et le grade 4 représente la condition la plus aiguë qu'il est possible d'identifier chez un patient.

TABLEAU XIV - Réponse Papillaire (R.P.)

Pts	L1 - E1		L1 - E2		#jrs	L2 - E1		L2 - E2		#jrs
	D	F	D	F		D	F	D	F	
1	1	1	1	2	30	1	1	2	2	3
2	1	1	1	2	30	1	1	2	2	7
3	1	1	1	2	14	1	1	2	1	2
4	1	2	1	2	30	2	2	2	2	2
5	1	1	1	1	30	1	1	1	2	2
6	1	1	1	1	14	1	2	1	3	4
7	1	1	1	1	30	1	1	1	2	4
8	1	2	1	2	30	2	3	2	3	2
9	1	1	1	1	21	1	1	1	2	14
10	1	1	1	1	30	1	1	1	1	14
11	1	1	1	1	30	1	1	1	1	4
12	1	1	1	1	21	1	2	1	2	5
13	1	1	1	1	30	1	1	1	2	4
14	1	1	1	1	30	1	2	1	3	4
15	1	1	1	2	30	1	2	2	3	7
16	1	1	1	1	21	1	1	1	2	3
17	1	1	1	2	30	1	1	2	2	3
Mode	1	1	1	1		1	1	1	2	
Médiane	1	1	1	1		1	1	1	2	

Tableaux XIV à XVIII: Les résultats réfèrent à la charte du C.C.L.R.U.

D= Début de la période; F= Fin de la période; Pts = patients

TABLEAU XV - Étendue du Piqueté Cornéen (EPC)

Pts	L1 - E1		L1 - E2		#jrs	L2 - E1		L2 - E2		#jrs
	D	F	D	F		D	F	D	F	
1	2	1	1	2	30	1	1	2	1	3
2	1	1	1	1	30	1	1	1	1	7
3	1	1	1	2	14	1	1	2	1	2
4	1	1	1	1	30	1	1	1	2	2
5	1	1	1	1	30	1	1	1	1	2
6	1	1	1	1	14	1	2	1	2	4
7	1	1	1	1	30	1	1	1	1	4
8	1	1	2	2	30	2	2	2	2	2
9	1	1	1	1	21	1	1	1	1	14
10	1	1	1	1	30	1	1	1	1	14
11	2	2	2	2	30	2	2	2	2	4
12	1	1	1	1	21	1	1	1	1	5
13	1	1	1	1	30	1	1	1	1	4
14	1	1	1	1	30	1	2	2	3	4
15	1	1	1	1	30	1	1	2	2	7
16	1	1	1	1	21	1	1	1	2	3
17	1	1	1	1	30	1	2	2	3	3
Mode	1	1	1	1		1	1	1	1	
Médiane	1	1	1	1		1	1	1	1	

TABLEAU XVI - Hyperémie Limbique (HL)

Pts	L1 - E1		L1 - E2		#jrs	L2 - E1		L2 - E2		#jrs
	D	F	D	F		D	F	D	F	
1	1	1	1	2	30	1	2	2	2	3
2	1	1	1	2	30	1	2	2	2	7
3	1	1	1	2	14	1	2	2	2	2
4	1	1	1	2	30	1	2	2	2	2
5	1	1	1	2	30	1	2	2	2	2
6	1	1	1	2	14	1	2	2	2	4
7	1	1	1	1	30	1	1	1	2	4
8	1	2	1	2	30	2	2	2	3	2
9	1	1	1	1	21	1	1	1	2	14
10	1	1	1	1	30	1	1	1	2	14
11	1	1	1	1	30	1	1	1	1	4
12	1	1	1	1	21	1	1	1	2	5
13	1	2	1	2	30	2	2	2	2	4
14	1	2	1	2	30	2	2	2	3	4
15	1	1	1	2	30	1	2	2	3	7
16	1	1	1	1	21	1	1	1	2	3
17	1	2	1	2	30	2	2	2	3	3
Mode	1	1	1	2		1	2	2	2	
Médiane	1	1	1	2		1	2	2	2	

TABLEAU XVII - Hyperémie Conjonctivale Supérieure (HCS)

Pts	L1 - E1		L1 - E2		#jrs	L2 - E1		L2 - E2		#jrs
	D	F	D	F		D	F	D	F	
1	1	1	1	1	30	1	1	1	1	3
2	1	1	1	1	30	1	1	1	1	7
3	1	2	1	2	14	2	1	2	1	2
4	2	2	2	3	30	2	2	3	3	2
5	1	1	1	2	30	1	1	1	2	2
6	1	2	1	3	14	2	2	3	3	4
7	1	1	1	1	30	1	1	1	2	4
8	1	2	1	2	30	2	3	2	3	2
9	1	1	1	1	21	1	1	1	1	14
10	1	2	1	2	30	2	1	2	2	14
11	1	1	1	1	30	1	1	1	2	4
12	1	1	1	1	21	1	1	1	1	5
13	1	1	1	1	30	1	1	1	1	4
14	1	1	1	2	30	1	2	2	3	4
15	2	2	2	3	30	2	2	3	3	7
16	1	1	1	2	21	1	1	2	2	3
17	1	1	1	2	30	1	2	2	3	3
Mode	1	1	1	1		1	1	1	1	
Médiane	1	1	1	2		1	1	2	2	

TABLEAU XVIII A - Sommaire de l'évolution des signes cliniques

<u>Signes</u>	<u>L1 - E1</u>		<u>L1 - E2</u>		<u>L2 - E1</u>		<u>L2 - E2</u>	
	<u>D</u>	<u>F</u>	<u>D</u>	<u>F</u>	<u>D</u>	<u>F</u>	<u>D</u>	<u>F</u>
R.P.	1	1	1	1	1	1	1	2
Médiane	1	1	1	1	1	1	1	2
E.P.C.	1	1	1	1	1	1	1	1
Médiane	1	1	1	1	1	1	1	1
H.L.	1	1	1	2	1	2	2	2
Médiane	1	1	1	2	1	2	2	2
H.C.S.	1	1	1	1	1	1	1	1
Médiane	1	1	1	2	1	1	2	2

Les résultats représentent les modes et médianes, pour chaque signe clinique, de l'évolution de la réponse au port des divers types de lentilles dans le temps.

TABLEAU XVIII B - Variation relative des signes cliniques

Signe	<u>L1-E1</u>	<u>L1-E2</u>	<u>L2-E1</u>	<u>L2-E2</u>
R.P.				
- 1 grade	0,0	0,0	0,0	5,8
+ 1 grade	11,8	41,2	29,4	52,9
+ 2 grades	0,0	0,0	0,0	5,8
E.P.C.				
- 1 grade	5,8	0,0	0,0	11,8
+ 1 grade	0,0	11,8	17,6	29,4
+ 2 grades	0,0	0,0	0,0	0,0
H.L.				
- 1 grade	0,0	0,0	0,0	0,0
+ 1 grade	23,5	64,5	41,2	52,9
+ 2 grades	0,0	0,0	0,0	0,0
H.C.S.				
- 1 grade	0,0	0,0	11,8	5,8
+ 1 grade	23,5	52,9	17,6	35,3
+ 2 grades	0,0	5,8	0,0	0,0

Les valeurs exprimées représentent la variation, en %, du nombre de porteurs ayant démontré un changement de gradation du signe clinique, à la baisse (-) ou à la hausse(+), entre la visite de début (D) et celle de fin (F) de la période de port, selon l'oeil (E1 et E2) et la lentille portée (L1 ou L2).

4.4.1. Variation de l'apparence des dépôts - méthode Rudko-Lowther

Les tableaux XIX A et B et XXA et B montrent l'évolution de l'apparence des dépôts évalués par la méthode de Rudko-Lowther pour L1 et L2. L'analyse de ces résultats permet de les mettre en relation avec la quantité de protéines mesurées dans le temps, puis, de mesurer l'interaction entre cette donnée clinique et les autres signes cliniques objectifs et subjectifs.

Tableau XIX A

Gradation Rudko-Lowther, larmes et protéines - Lentille Acuvue™

L 1 - oeil fixe									
Pts	larmes	M2 D	M1 D	Rudko	Lowther	M2 F	M1 F	Rudko	Lowther
1	2	55,8	18,9	1	0,25	91,6	46,6	4	0,25
2	2	38,7	19,8	3	0,5	97,4	65,8	3	0,75
3	3	52,2	14,8	1	0	107,9	70,3	3	0,75
4	1	50,6	13,6	2	0,75	142,8	48,5	3	0,75
5	2	62,2	19,4	2	0,25	126,5	36,5	3	0,25
6	1	67,7	27,2	1	0	137,5	59,9	2	0,75
7	3	56,2	14,4	2	0,75	120,6	45,7	3	0,75
8	3	65,9	23,9	2	0,25	178,2	68,9	1	0,75
9	3	53,6	12,2	2	0,25	93,6	54,6	2	0,75
10	2	55,3	17,3	2	0,75	153,1	50,5	3	0,75
11	1	48,9	21,6	2	0,75	89,8	59,7	2	0,75
12	2	58,6	21	2	0,5	118,1	61	3	0,75
13	3	57,9	15,2	2	0,75	140,7	59,4	1	0,75
14	2	61,2	19,8	2	0,75	128	54,4	3	0,75
15	2	80,2	25	3	0,75	125,8	63,7	2	0,75
16	2	59,3	12,7	3	0,25	128,3	30	3	0,75
17	3	68,5	29,3	3	0,75	177,8	74,7	3	0,75
mo	2			2	0,75			3	0,75
mé	2			2	0,75			3	0,75

Gradation Rudko-Lowther: grade de 1 à 4 et de a à d. Les lettres ont été transformées en décimales, v.g. a=0,25; d=0,99. M2= Méthode de Doi. M1 = Méthode de Bradford. Quantité de protéines exprimées en $\mu\text{g}/10$ mg l.c. Chiffres arrondis à une décimale pour fins de présentation. (Valeurs réelles tableau XII). Larmes: gradées selon l'échelle de l'auteur (tableau IIIB) D- Début F= Fin ; mo= mode; mé= médiane

Tableau XIX B

Gradation Rudko-Lowther, larmes et protéines - Lentille Acuvue™

L 1 - oeil variable									
Pts	larmes	M2 D	M1 D	Rudko	Lowther	M2 F	M1 F	Rudko	Lowther
1	2	60,2	22,5	1	0,25	128,5	64,2	3	0,25
2	2	42,2	24,3	3	0,25	121,9	84,9	3	0,75
3	3	65,7	14,6	2	0	128,9	68,6	4	0,75
4	1	55,6	15,4	1	0,75	142,8	73,2	4	0,75
5	2	51,3	11,9	2	0,25	179,2	53,5	4	0,75
6	1	76,9	35	1	0	187,4	75,4	3	0,75
7	3	60,5	19,1	2	0,75	178,5	44,2	2	0,75
8	3	58,9	22,6	2	0,5	144,7	84,8	1	0,75
9	3	57,8	15,9	2	0,5	285,9	69,8	3	0,75
10	2	58,1	18,9	2	0,75	157,6	64,4	4	0,75
11	1	36,9	24,1	2	0,75	232,1	52,3	3	0,5
12	2	59,8	22,5	1	0,25	118,1	66,5	2	0,75
13	3	58,1	16,5	2	0,75	188,8	86,9	2	0,75
14	2	52,6	17,8	3	0,75	178	68,9	4	0,75
15	2	76,9	25,4	3	0,75	171,2	71,7	3	0,75
16	2	57,2	15,8	3	0,25	203,4	59,8	4	0,75
17	3	85,9	36,2	3	0,75	249,5	103,8	3	0,75
mo	2			2	0,75			3	0,75
mé	2			2	0,5			3	0,75

Mêmes remarques qu'au tableau X1XA

TABLEAU XX A

Gradation Rudko-Lowther, larmes et protéines - Lentille 1-Day™

L 2 - oeil fixe									
Pts	larmes	M2 D	M1 D	Rudko	Lowther	M2 F	M1 F	Rudko	Lowther
1	2	35,3	13,8	2	0,75	36,9	20	2	0,75
2	2	36,2	9,5	2	0,75	36,9	27	3	0,75
3	3	28,9	15,5	3	0,75	34,8	18,7	3	0,75
4	1	26,8	11,3	2	0,5	23,2	20,6	2	0,75
5	2	48,2	14,6	2	0,75	27,9	13,9	2	0,75
6	1	36,6	15	2	0,75	36,9	12,1	2	0,75
7	3	50,9	13,9	2	0,5	58,3	18,2	2	0,75
8	3	54,4	22,6	2	0,75	49,8	27	2	0,75
9	3	50,8	20,4	2	0,5	45,5	15,1	2	0,75
10	2	57,9	16,2	3	0,5	56,2	15,4	3	0,5
11	1	29,4	18,9	1	0	26,5	26,8	1	0
12	2	39,9	20,4	2	0,75	53,6	29,6	2	0,75
13	3	24,4	25,1	2	0,75	30,7	41,9	2	0,75
14	2	55,1	26,3	2	0,75	91,5	43	3	0,75
15	2	78,5	21,8	2	0,75	75,8	34,1	2	0,75
16	2	26,1	16,2	3	0,75	24,7	22,1	4	0,5
17	3	72,6	24,9	2	0,75	63,1	25,9	3	0,75
mo	2			2	0,75			2	0,75
mé	2			2	0,75			2	0,75

Mêmes notes que précédemment - Voir tableaux XIXA et XIXB.

TABLEAU XXB

Gradation Rudko-Lowther, larmes et protéines - Lentille 1-Day™

L 2 - oeil variable									
<u>Pts</u>	<u>larmes</u>	<u>M2 D</u>	<u>M1 D</u>	<u>Rudko</u>	<u>Lowther</u>	<u>M2 F</u>	<u>M1 F</u>	<u>Rudko</u>	<u>Lowther</u>
1	2	45,6	15,1	4	0,75	74,4	35,2	3	0,75
2	2	39,9	11	3	0,75	126,8	46,2	4	0,75
3	3	27,9	22,6	4	0,75	58,7	23,3	4	0,75
4	1	26,7	13	3	0,75	32,4	20,5	3	0,75
5	2	43,5	9,9	3	0,75	53,5	20,7	3	0,75
6	1	39,6	11,7	3	0,75	70,1	17	3	0,75
7	3	52,4	14,9	2	0,5	98,5	38,8	2	0,75
8	3	46,9	16,1	3	0,75	69,4	37	3	0,75
9	3	75,5	22,3	2	0,75	108,2	48,9	3	0,75
10	2	54,5	13,8	4	0,75	92,9	33,7	4	0,75
11	1	27,4	8,7	1	0,25	43,5	49,2	1	0,25
12	2	41,3	24,7	3	0,75	143,9	60,2	4	0,75
13	3	37,4	27,3	3	0,75	87,7	65,9	3	0,75
14	2	47,9	23,4	2	0,75	256,4	78,3	3	0,75
15	2	74,3	20,6	2	0,75	153,1	73,4	3	0,75
16	2	29,1	20,5	3	0,75	38	45,6	4	0,5
17	3	85,8	28,2	2	0,75	90,6	37,6	3	0,75
mo	2			3	0,75			3	0,75
mé	2			3	0,75			3	0,75

Même notes que précédemment - Voir remarque des tableaux XIXA et XIXB -

4.4.2 Mesure du temps de bris lacrymal

Les tableaux XXI A et B et XXII A et B présentent les résultats de la variation de bris du film lacrymal (T.B.L.) mesuré au kératomètre..

Tableau XXIA - Mesures du temps du bris lacrymal (T.B.L.)- Lentille Acuvue™

L 1 - oeil fixe						
Pts	M2 D	M1 D	T.B.L.	M2 F	M1 F	T.B.L.
1	55,8	18,9	5	91,6	46,6	4
2	38,7	19,8	9	97,4	65,8	12
3	52,2	14,8	6	107,9	70,3	5
4	50,6	13,6	8	142,8	48,5	12
5	62,2	19,4	8	126,5	36,5	6
6	67,7	27,2	7	137,5	59,9	5
7	56,2	14,4	4	120,6	45,7	4
8	65,9	23,9	9	178,2	68,9	9
9	53,6	12,2	5	93,6	54,6	4
10	55,3	17,3	14	153,1	50,5	12
11	48,9	21,6	6	89,8	59,7	5
12	58,6	21	12	118,1	61	14
13	57,9	15,2	7	140,7	59,4	6
14	61,2	19,8	14	128	54,4	9
15	80,2	25	7	125,8	63,7	6
16	59,3	12,7	7	128,3	30	5
17	68,5	29,3	15	177,8	74,7	9
moy			8,4			7,5
e.t.			3,3			3,2

Voir notes au bas du tableau suivant (XXIB)

Tableau XXIB - Mesures du temps du bris lacrymal (T.B.L.)- Lentille**Acuvue™**

L 1 - oeil variable						
Pts	M2 D	M1 D	T.B.L.	M2 F	M1 F	T.B.L.
1	60,2	22,5	6	128,5	64,2	6
2	42,2	24,3	11	121,9	84,9	5
3	65,7	14,6	5	128,9	68,6	2
4	55,6	15,4	10	142,8	73,2	6
5	51,3	11,9	10	179,2	53,5	3
6	76,9	35	5	187,4	75,4	1
7	60,5	19,1	4	178,5	44,2	3
8	58,9	22,6	10	144,7	84,8	10
9	57,8	15,9	5	285,9	69,8	2
10	58,1	18,9	12	157,6	64,4	6
11	36,9	24,1	5	232,1	52,3	3
12	59,8	22,5	10	118,1	66,5	8
13	58,1	16,5	8	188,8	86,9	5
14	52,6	17,8	13	178	68,9	5
15	76,9	25,4	7	171,2	71,7	3
16	57,2	15,8	6	203,4	59,8	9
17	85,9	36,2	18	249,5	103,8	3
moy			8,5			4,7
e.t.			3,6			2,5

Tableaux XXIA et B:

M1: Méthode de Bradford; M2: Méthode de Doi; résultats exprimés en $\mu\text{g}/10$ mg lentille cornéenne hydratée. TBL exprimé en secondes. D= Début; Fin= Fin. e.t. = écart type

**TABLEAU XXIIA - Mesures du temps du bris lacrymal (T.B.L.) -
Lentille 1-Day™**

L 2 - oeil fixe						
Pts	M2 D	M1 D	T.B.L.	M2 F	M1 F	T.B.L.
1	35,3	13,8	7	36,9	20	6
2	36,2	9,5	11	36,9	27	8
3	28,9	15,5	7	34,8	18,7	6
4	26,8	11,3	10	23,2	20,6	6
5	48,2	14,6	12	27,9	13,9	6
6	36,6	15	10	36,9	12,1	12
7	50,9	13,9	12	58,3	18,2	15
8	54,4	22,6	9	49,8	27	4
9	50,8	20,4	11	45,5	15,1	15
10	57,9	16,2	9	56,2	15,4	8
11	29,4	18,9	18	26,5	26,8	12
12	39,9	20,4	10	53,6	29,6	8
13	24,4	25,1	11	30,7	41,9	12
14	55,1	26,3	12	91,5	43	9
15	78,5	21,8	12	75,8	34,1	12
16	26,1	16,2	8	24,7	22,1	9
17	72,6	24,9	7	63,1	25,9	6
moy			10,3			9,1
e.t.			2,6			3,3

Voir notes des tableaux XXIA et B

**TABLEAU XXII B - Mesures du temps du bris lacrymal (T.B.L.) -
Lentille 1-Day™**

L 2 - oeil variable						
Pts	M2 D	M1 D	T.B.L.	M2 F	M1 F	T.B.L.
1	45,6	15,1	4	74,4	35,2	2
2	39,9	11	8	126,8	46,2	4
3	27,9	22,6	6	58,7	23,3	4
4	26,7	13	5	32,4	20,5	3
5	43,5	9,9	8	53,5	20,7	3
6	39,6	11,7	8	70,1	17	6
7	52,4	14,9	9	98,5	38,8	4
8	46,9	16,1	8	69,4	37	10
9	75,5	22,3	9	108,2	48,9	11
10	54,5	13,8	6	92,9	33,7	4
11	27,4	8,7	11	43,5	49,2	7
12	41,3	24,7	7	143,9	60,2	4
13	37,4	27,3	10	87,7	65,9	6
14	47,9	23,4	9	256,4	78,3	11
15	74,3	20,6	7	153,1	73,4	5
16	29,1	20,5	5	38	45,6	5
17	85,8	28,2	5	90,6	37,6	3
moy			7,4			5,4
e.t.			1,9			2,7

Les tableaux XXIII A et B présentent les mesures évolutives comparées aux valeurs trouvées sans lentilles

Tableau XXIIIA - Mesures évolutives du T.B.L. - Lentille Acuvue™

<u>L1</u>					
Pts	sans vc	o. fixe D	o. fixe F	o. var D	o. var F
1	10	5	4	6	6
2	16	9	12	11	5
3	11	6	5	5	2
4	13	8	12	10	6
5	14	8	6	10	3
6	16	7	5	5	1
7	14	4	4	4	3
8	13	9	9	10	10
9	14	5	4	5	2
10	20	14	12	12	6
11	17	6	5	5	3
12	14	12	14	10	8
13	12	7	6	8	5
14	16	14	9	13	5
15	12	7	6	7	3
16	12	7	5	6	9
17	20	15	9	18	3
moy	14,4	8,4	7,5	8,5	4,7
e.t.	2,8	3,3	2,2	3,6	2,5

unités= secondes D= début; F= fin moy= moyenne E.t.= écart-type

Tableau XXIII B - Mesures évolutives du T.B.L. - Lentille 1-Day™

L 2					
Pts	sans vc	o. fixe D	o. fixe F	o. var D	o. var F
1	12	7	4	6	2
2	17	11	8	8	4
3	12	7	6	6	4
4	12	10	5	6	3
5	15	12	8	6	3
6	14	10	8	12	6
7	16	12	9	15	4
8	12	9	8	4	10
9	12	11	9	15	11
10	16	9	6	8	4
11	20	18	11	12	7
12	12	10	7	8	4
13	14	11	10	12	6
14	18	12	9	9	11
15	12	12	7	12	5
16	12	8	5	9	5
17	20	7	5	6	3
moy	14,5	10,3	7,4	9,1	5,4
e.t.	2,8	2,6	1,9	3,3	2,7

Mêmes remarques qu'au tableau précédent.

DONNÉES SUBJECTIVES

4.5 Evaluation du confort et de l'acuité visuelle

Les patients devaient identifier leur niveau de confort et d'acuité selon l'échelle de Guillon¹⁴. Les tableaux XXIV (lentille Acuvue™) et XXV (1-Day™) présentent les résultats de cette évaluation à 1 et 60 jours, pour les deux lentilles et pour chaque mode de port.

Maintenant que l'ensemble des signes cliniques et subjectifs recueillis au cours de l'étude ont été présentés, la section suivante examinera s'il y a un lien entre eux.

¹⁴ Voir tableau VII

Tableau XXIV - Évaluation Subjective - Lentille Acuvue™

Sujets	CONFORT SUBJECTIF				ACUITE SUBJECTIVE				ACUITÉ MESURÉE			
	O.Fixe		O.Var		O.Fixe		O.Var		O.Fixe		O.Var	
	D	F	D	F	D	F	D	F	D	F	D	F
1	5	5	5	5	5	5	5	5	1	1	1	1
2	5	5	5	5	5	5	5	5	1	1	1	1
3	5	5	5	5	5	5	5	5	1	1	1	0,8
4	4	4	4	4	5	5	5	5	1	1	1	0,8
5	5	5	5	4	5	5	5	4	1	1	1	0,67
6	5	5	5	5	5	5	5	5	1	1	1	1
7	4	4	4	3	4	4	4	3	1	1	1	1
8	4	4	4	5	5	5	5	5	1	1	1	0,67
9	5	4	4	4	5	5	5	4	1	1	1	1
10	5	5	5	5	5	5	5	5	1	1	1	0,8
11	5	5	5	5	5	5	5	5	1	1	1	0,8
12	5	5	5	5	5	5	5	5	1	1	1	0,8
13	5	5	5	4	5	5	5	4	1	1	1	0,8
14	5	4	5	4	5	5	5	4	1	1	1	0,67
15	5	5	5	5	5	5	5	5	1	1	1	1
16	5	5	4	3	5	5	5	5	1	1	1	1
17	5	4	5	4	5	5	5	4	1	1	1	0,8
Mode	5	5	5	5	5	5	5	5	1	1	1	1
Med	5	5	5	5	5	5	5	5	1	1	1	0,8

Voir notes au tableau XXV

Tableau XXV - Évaluations subjectives - Lentille 1-Day™

Sujets	CONFORT SUBJECTIF				ACUITÉ SUBJECTIVE				ACUITÉ MESURÉE			
	O.Fixe		O.Var		O.Fixe		O.Var		O.Fixe		O.Var	
	D	F	D	F	D	F	D	F	D	F	D	F
1	5	5	5	5	5	5	5	5	1	1	1	0,8
2	5	5	5	5	5	5	5	5	1	1	1	1
3	5	5	5	5	5	5	5	5	1	1	1	0,8
4	4	3	4	4	5	4	5	4	1	1	1	1
5	5	5	5	5	5	5	5	5	1	1	1	0,8
6	4	4	3	3	5	4	5	4	1	1	1	1
7	4	4	4	3	5	5	5	5	1	1	1	0,8
8	4	4	3	3	5	4	5	4	1	1	1	0,67
9	5	5	5	5	5	5	5	5	1	1	1	1
10	5	5	5	5	5	5	5	5	1	1	1	1
11	5	5	5	5	5	5	5	5	1	1	1	0,8
12	5	5	4	4	5	5	5	4	1	1	1	0,8
13	5	5	5	5	5	5	5	5	1	1	1	0,67
14	4	4	3	3	5	4	5	4	1	1	1	0,8
15	5	4	4	4	5	4	5	4	1	1	1	1
16	4	4	4	4	5	5	5	5	1	1	1	0,8
17	4	4	3	3	4	4	5	5	1	1	1	0,8
Mode	5	5	5	5	5	5	5	5	1	1	1	0,8
Med	5	5	4	4	5	5	5	5	1	1	1	0,8

notes pour les deux tableaux (XXIV - XXV):

le confort est évalué sur une échelle de 1 à 5 où 5 représente le plus grand confort

l'acuité subjective est évaluée sur une échelle de 1 à 5 où 5 représente la meilleure acuité

l'acuité mesurée est évaluée selon une échelle décimale où l'acuité 6/6 = 1; 6/7,5 = 0,8; 6/9 = 0,67

D= début, soit après 14 h00 de port F= fin, soit à la dernière évaluation.

Pour le nombre de jours portés à ce moment, s.v.p. référer au tableau XI.

med = médiane

CHAPITRE 5

ANALYSE ET DISCUSSION

5.1 Mise en perspective

Une approche méthodique aide à analyser les données recueillies, selon la procédure expérimentale schématisée au tableau XXVI. Cette grille d'analyse contribue à mettre en perspective les résultats obtenus.

Tableau XXVI - Grille d'analyse des résultats expérimentaux

ETAPES DE PRISE DE MESURE	
•	Caractériser le patient
•	Comme symptomatique d'oeil sec
	- selon le questionnaire de McMonnies-Guillon
•	Selon le film lacrymal
	- classification proposée par l'auteur
•	Évaluer sa réponse subjective
	- acuité visuelle
	- confort
LE TOUT MIS EN RELATION AVEC LES DEPÔTS DES LENTILLES	
•	Évaluation subjective
	- méthode de Rudko-Lowther
•	Évaluation objective
	- analyses spectrophotométriques (M1; M2)
EN MESURANT L'IMPACT, SELON LE PORT, SUR LES ITEMS SUIVANTS	
•	acuité visuelle mesurée
•	temps de bris lacrymal (T.B.L.)
•	signes cliniques
	- congestion limbique
	- papilles
	- hyperémie conjonctivale supérieure
	- piqueté cornéen

5.2 Caractéristiques de la population clinique

Le groupe de patients est homogène quant à la réfraction. En effet, les données du tableau V nous démontrent qu'il n'y a pas de différence entre les moyennes des sujets bien que l'on note une très grande variabilité inter-sujets. Il n'y a pas non plus de différence notable entre l'oeil qui a été déterminé à port fixe et celui déterminé à port variable. L'analyse des données du tableau IX, établissant les scores au test de McMonnies-Guillon, permet de conclure à une homogénéité à ce chapitre. En effet, seulement deux sujets ont démontré des caractéristiques d'oeil sec. Les quinze autres sont normaux ou à la limite de la normale. Ce facteur doit donc être laissé pour compte dans l'analyse des résultats cliniques.

Pour ce qui est du patron de film lacrymal, classifié selon une méthode analogue à la gradation Rudko et proposée par l'auteur (tableau IIIB), la majorité des patients se retrouvent dans les catégories grade 2 (huit sujets) et grade 3 (six sujets), sans différence majeure entre les deux groupes. Aucun sujet ne se retrouve dans le grade 0. Ceci implique qu'à peu près tous les patients présentent un film lacrymal perturbé, avec des débris visibles en suspension. Cette perturbation n'est cependant pas suffisante pour induire des symptômes de sécheresse oculaire, selon le questionnaire McMonnies-Guillon. De même, en début d'étude, tous les porteurs ont été jugés sains, i.e. qu'ils ne présentaient pas de signes cliniques de sécheresse oculaire: kératite ponctuée superficielle, piqueté conjonctival au rose bengale ou à la fluorescéine, blépharite sèche, désordre des glandes de Meibomius, déficit de sécrétions des glandes annexes, diminution de l'épaisseur du ménisque lacrymal, etc.

Certains auteurs ont mentionné récemment que la composition du film lacrymal n'influence pas directement l'apparition de dépôts sur les lentilles^{94,106, 118,120}. Cependant, un film perturbé s'assèche plus rapidement et les plages exposées en surface de la lentille deviennent des endroits de dépôts plus marqués que les endroits non soumis à la

sécheresse. Ceci contribue à augmenter la quantité de dépôts en surface de la lentille. La quantité de dépôts en suspension, quant à elle, est majoritairement attribuable à l'environnement du porteur et à des facteurs externes, comme le maquillage.

5.3 Relation entre la gradation Rudko et le film lacrymal

Dans un premier temps il est utile de chercher un lien potentiel entre l'apparence des dépôts et la gradation du film lacrymal. L'analyse des données individuelles des tableaux XIXA et B et XXA et B montre une augmentation de la gradation Rudko-Lowther entre la première visite et celle à soixante jours où la lentille à port fixe est portée depuis quatorze jours pour Acuvue™ et une journée pour la 1-Day™.

L'analyse statistique¹⁴ nous démontre que l'augmentation entre la visite initiale et la visite finale est significative si on considère individuellement les variables suivantes: porteurs, lentille, oeil (fixe/variable) et quantité de dépôts. La lentille 1-Day™ fait exception en présentant une différence non significative entre l'oeil à port fixe et celui à port variable. En effet, on doit considérer la variation dans le temps, pour la lentille 1-Day™, comme variation intra-sujet: on compare les dépôts après une seule journée lors des deux visites, pour l'oeil fixe et d'à peine trois jours de plus pour l'oeil variable. La lentille Acuvue™ compare un niveau de dépôts après un port quotidien de quatorze heures durant quatorze ou vingt-six jours, ce qui explique la variation significative dans le temps pour cette lentille.

La différence devient, la plupart du temps, non significative si on tente de regrouper ces variables en interaction. La petite taille de l'échantillon peut expliquer cette absence de signification dans l'interaction des variables.

¹⁴ Valeurs de F dans les tableaux suivants XXVII, A,B,C,D.

ANALYSE STATISTIQUE DES DONNÉES

TABLEAU XXVII - Valeurs des F - Gradation Rudko en fonction du film lacrymal

<u>Variables</u>	<u>D.L.</u>	<u>AcuvueTM</u>		<u>1-DayTM</u>	
		<u>F</u>	<u>p</u>	<u>F</u>	<u>p</u>
Porteurs	16	4,18	***	2,15	*
Lentille	1	6,10	**	7,71	***
Oeil	1	16,85	***	0,11	NS
Dépôts	1	18,02	***	8,93	**
Oeil-Lentille	1	4,95	*	0,01	NS
Dépôt-Lentille	1	2,10	NS	5,74	*
Dépôt-Oeil	1	2,23	NS	0,02	NS
Dépôt-Oeil-lentille	1	1,03	NS	0,49	NS

D.l.= degré de liberté p: *** < 0,001; ** < 0,01; * < 0,05 ; NS > 0,05

TABLEAU XXVII A- Gradation Rudko en fonction de la quantité de protéines et des larmes

<u>Méthode</u>	<u>AcuvueTM</u>				<u>1-DayTM</u>			
	<u>Oté protéines</u>		<u>Larmes</u>		<u>Oté protéines</u>		<u>Larmes</u>	
	<u>r Pearson</u>	<u>p</u>	<u>r Pearson</u>	<u>p</u>	<u>r Pearson</u>	<u>p</u>	<u>r Pearson</u>	<u>p</u>
M1	0,248	*	0,217	NS	0,218	*	0,187	*
M2	0,258	*	0,094	NS	0,182	NS	0,134	NS

p: *** < 0,001; ** < 0,01; * < 0,05 ; NS > 0,05

TABLEAU XXVII B- Variation de la quantité de protéines

<u>Variables</u>	<u>D.L.</u>	<u>Après 14h</u>		<u>Entre D et F</u>	
		<u>F</u>	<u>p</u>	<u>F</u>	<u>p</u>
Oeil	1	1,34	NS	100,23	***
Lentille	1	20,26	***		
Visite	1			163,33	***
Méthode	1	199,01	***	124,51	***
Oeil-Lentille	1	0,06	NS		
Oeil-Méthode	1	0,77	NS	23,15	**
Lentille-Méthode	1	9,42	**		
Oeil-Visite	1			69,85	***
Méthode-Visite	1			37,54	***
Méthode-Oeil- lentille	1	1,67	NS		
Méthode-Oeil- Visite	1			25,76	**

D.l.= degré de liberté D: Début de l'étude F: fin de l'étude

p : *** < 0,001; ** < 0,01; * < 0,05 ; NS > 0,05

TABLEAU XXVII C - Analyse de la progression des dépôts

<u>Effet</u>	<u>D.l.</u>	<u>F</u>	<u>p</u>
Patient	16	7,14	***
Méthode	1	141,38	***
Jours	1	103,45	***
Jours*Jours	1	56,53	***

D.l.= degré de liberté

p : *** < 0,001; ** < 0,01; * < 0,05 ; NS > 0,05

TABLEAU XXVII D -Variation des Signes Cliniques

<u>Signe Clinique</u>	<u>Variable</u>	<u>D.l.</u>	<u>M1</u>		<u>M2</u>	
			<u>F</u>	<u>p</u>	<u>F</u>	<u>p</u>
<u>A.V. mesurée</u>	Lentille	1	54,56	***	71,82	***
	Oeil	1	14,67	**	26,75	***
	Lentille-Oeil	1	2,36	NS	1,40	NS
<u>A.V. Subjective</u>	Lentille	1	76,02	***	59,63	***
	Oeil	1	23,36	***	25,12	***
	Lentille-Oeil	1	1,56	NS	0,13	NS
<u>T.B.L.</u>	Lentille	1	49,27	***	32,14	***
	Oeil	1	16,78	***	22,82	***
	Lentille-Oeil	1	14,26	NS	9,19	NS
<u>H.L.</u>	Lentille	1	43,89	***	31,40	***
	Oeil	1	6,06	*	17,21	***
	Lentille-Oeil	1	1,22	NS	0,47	NS
<u>R.P.</u>	Lentille	1	65,54	***	62,29	***
	Oeil	1	12,43	**	19,29	***
	Lentille-Oeil	1	1,19	NS	1,75	NS
<u>H.C.S.</u>	Lentille	1	61,93	***	37,32	***
	Oeil	1	21,05	***	16,17	**
	Lentille-Oeil	1	0,53	NS	0,04	NS
<u>E.P.C.</u>	Lentille	1	17,55	NS	18,65	NS
	Oeil	1	11,09	NS	9,44	NS
	Lentille-Oeil	1	0,99	NS	0,70	NS
<u>Confort</u>	Lentille	1	4,38	NS	4,11	NS
	Oeil	1	5,58	NS	7,13	NS
	Lentille-Oeil	1	0,99	NS	0,19	NS

D.l.= degré de liberté

p : *** < 0,001; ** < 0,01; * < 0,05 ; NS > 0,05

Si on met maintenant en relation la gradation du film lacrymal avec l'apparence Rudko des lentilles, on doit former des sous-groupes, principalement avec les grade 2 (huit sujets) et les grade 3 (six sujets).

L'analyse permet d'apprécier une augmentation de la gradation Rudko chez les patients du groupe dont les larmes sont gradées au niveau 2, et ce, autant avec Acuvue™ et 1-Day™, et autant sur l'oeil variable que sur l'oeil à port fixe. Le lien est plus évident pour l'oeil variable que pour l'oeil fixe. Les patients ayant des larmes gradées au niveau 3 ne démontrent pas de différence dans l'évolution de leur gradation Rudko.

Comme chacun de ces groupes au comportement différent est à peu près égal en nombre de sujets, il est donc difficile d'établir un lien très marqué entre la gradation du film lacrymal, utilisée dans le cadre de la présente étude, et l'apparence Rudko des dépôts sur les lentilles. Cette conclusion rejoint ce qui est exprimé dans la littérature.

5.3.2 Gradation Rudko en fonction du nombre de protéines

La gradation Rudko doit donner une évaluation de la quantité de dépôts sur la lentille, de façon simple et pratique pour le praticien moyen. Il est possible de mesurer la quantité de dépôts par extraction et analyse spectrophotométrique afin d'en préciser l'ampleur. Plusieurs auteurs^{7,13,17, 24,41} ont relevé l'existence d'un lien direct entre des méthodes visuelles de quantification des protéines et la méthode Rudko. D'autres ont établi ce lien entre diverses méthodes d'analyse de la quantité de protéines, similaires à celles utilisées dans la présente étude ou par électrophorèse, et la notation Rudko. Quelques recherches ont aussi démontré un lien entre l'analyse par image vidéo numérique et la quantité de protéines trouvées par immunofluorescence ou par analyse informatisée¹¹⁹⁻¹²². La très grande majorité ont trouvé une corrélation forte entre, d'une part, le niveau de protéines indiqué par l'une ou l'autre de ces méthodes et, d'autre part, l'apparence visuelle des dépôts sur la lentille. Ceci confirme l'utilité de la méthode Rudko en clinique.

Dans la présente étude, l'analyse statistique (coefficient de Pearson) démontre qu'il y a une corrélation positive entre le nombre de protéines et la gradation Rudko, peu importe la méthode d'analyse sélectionnée (M1-M2), sauf pour la 1-Day analysée selon M2. Il existe donc un lien significatif entre la gradation Rudko et la quantité de protéines, i.e. qu'une lentille gradée 3 comptera une quantité de protéines supérieure à celle gradée 2. La couverture des dépôts protéiques augmente aussi significativement avec le temps de port, i.e. que plus la lentille est portée et plus sa surface se retrouve couverte de protéines. La notation de Lowther indique donc une augmentation proportionnelle au port.

5.4 Lien entre la gradation des larmes et la quantité de protéines

Si on met en relation la gradation des larmes et la quantité de protéines trouvées sur les lentilles, la seule corrélation significative peut être établie pour la lentille 1-DAY™ et ce, selon l'analyse faite d'après M1. Toutes les autres combinaisons ne démontrent pas de variation significative.

En ce sens, la gradation des larmes apparaît un bien mauvais outil de prédiction par rapport à la méthode de Rudko-Lowther. Ce résultat n'est pas surprenant puisqu'il a été prouvé précédemment que la gradation des larmes ne peut pas être corrélée avec la méthode de Rudko. Il eût dès lors été surprenant que cette gradation des larmes fut un outil de prédiction aussi puissant que la méthode de Rudko.

5.5 Variation de la quantité de protéines.

Il faut maintenant examiner si la quantité des protéines, mesurées par les deux méthodes spectrophotométriques, augmente avec le temps et selon le mode de port.

L'analyse des données des tableaux X et XII nous permet de statuer que la quantité de protéines augmente significativement pour toutes les situations à l'exception de l'analyse comparée par rapport à l'oeil porteur après 14h. En ce sens, les deux yeux se comportent, somme toute, de façon similaire après une journée, peu importe le mode de port subséquent de la lentille. Les deux lentilles, L1-L2, se comportent, quant à elles, différemment.

Les deux méthodes d'analyse indiquent une augmentation significative des protéines adsorbées sur l'une et l'autre lentille, spécialement pour la lentille portée de façon variable pour la visite finale. La variabilité est aussi plus grande, mais ceci n'a pas fait l'objet d'analyse statistique particulière. De même, l'augmentation des protéines est significative après soixante jours de port, par rapport à la quantité trouvée après la première journée (14h) et ce, pour les deux yeux et pour les deux lentilles. Le seul élément identifié où la différence est non significative survient quand on compare le mode de port (oeil fixe, variable) après 14h. Toutes les données varient significativement entre le début (D) et la fin (F) de l'étude.

Le mode d'augmentation a été analysé¹⁶ et l'on n'observe pas de différence entre les deux lentilles pour le même patient. Les données démontrent une grande variabilité à cet égard. La seule analogie potentielle est d'affirmer que pour l'ensemble de la population clinique étudiée il y a une augmentation de la quantité de protéines avec le nombre de jours de port, et que cette augmentation est significative, peu importe la lentille ou la méthode d'analyse. Pour un même patient, le mode d'augmentation peut différer d'une lentille à l'autre et le taux d'augmentation des dépôts sur l'une et l'autre lentille est variable selon les individus.

16

Pour ce faire, le modèle statistique élaboré est complexe et se définit par protéine= patient + méthode + jours + jours². Cette dernière variable est utile puisque, pour tester la pente de la courbe de chaque patient il faut soustraire l'apport du modèle suivant et vérifier si la différence est significative. Ce nouveau modèle se définit comme: Protéine= patient+méthode+jours+ jours²+ patients X jours + patients X jours².

Il y a donc variation intra et inter-sujets bien que, dans l'ensemble, les évolutions sont significativement différentes.

5.6 Variation des signes cliniques dans le temps

5.6.1 Signes cliniques

5.6.1.1 Acuité visuelle mesurée

La principale question concernant l'acuité visuelle mesurée est de savoir si la variation d'acuité visuelle peut être reliée d'abord à l'augmentation des protéines trouvées sur les lentilles. Par la suite, il peut être intéressant de comparer les acuités visuelles mesurées avec les évaluations subjectives d'acuité faites par les patients lors de leurs visites de contrôle¹⁷. Les données des tableaux XXIV et XXV nous démontrent une chute de l'acuité visuelle mesurée, et pour l'oeil variable et pour les deux lentilles. L'analyse statistique nous démontre qu'il y a corrélation négative entre l'acuité mesurée et les protéines trouvées si l'on compare les deux lentilles et leur mode de port. Les résultats sont similaires avec M1 et M2. La différence est cependant non significative si l'on tient compte de l'interaction oeil-lentille, i.e. qu'il n'y a pas de différence entre les lentilles selon l'oeil et vice-versa. En effet, la diminution est la même dans les deux cas. Les données sont similaires avec l'une ou l'autre méthode d'analyse de la quantité de protéines.

5.6.1.2 Temps de bris lacrymal (T.B.L.)

Les tableaux XXI à XXIII présentent les données relatives à ce signe clinique. L'analyse des valeurs permet d'abord de réaliser que le T.B.L. sans lentilles est le même dans les deux yeux, à 14,4 et 14,5 secondes. La base est donc la même pour tous les

¹⁷ voir 5.4.2

sujets. Les temps de bris lacrymal diminuent entre la visite initiale et la visite finale, que ce soit pour l'une ou l'autre lentille, portée de façon fixe ou variable. Cette variation à la baisse du T.B.L. est significative selon la lentille et selon le mode de port, i.e. que la diminution du T.B.L. est plus marquée avec la lentille 1-Day™ qu'avec la lentille Acuvue™ et que la lentille portée le plus longtemps démontre une réduction plus importante du T.B.L. que l'autre lentille. Il y a une différence importante dans le mode de diminution entre les deux types de port: la diminution étant plus marquée pour la lentille portée variablement et ce, autant pour l'une ou l'autre lentille, que l'analyse se base sur une ou l'autre méthode.

5.6.1.3 Hyperémie limbique

Le tableau XVI présente les données recueillies à cet égard et leur variation dans le temps. Les données cliniques indiquent une augmentation de l'hyperémie limbique, principalement sur l'oeil variable, que ce soit avec la lentille Acuvue™ ou la lentille 1Day™. Cette différence est significative selon les variables d'oeil et de lentille, peu importe la méthode d'analyse de la quantité de protéines utilisée. Il n'y a cependant par d'effet interactif entre les variables.

5.6.1.4 Hyperémie de la conjonctive supérieure/ Réponse papillaire

Les tableaux XIV et XVI présentent les variations des signes sus-mentionnés dans le temps. L'on constate une augmentation de la réponse papillaire, particulièrement pour la 1-Day™ portée de façon variable. L'augmentation de l'hyperémie de la conjonctive palpébrale est moins évidente bien que manifestant une tendance plus marquée pour l'oeil à port fixe.

Ceci implique que le nombre de papilles et l'hyperémie augmentent en même temps que le niveau de dépôts protéiques, et ce, pour les deux yeux et les deux lentilles, quelle que soit la méthode d'analyse retenue. Ces changements sont significatifs avec l'une et l'autre méthode d'analyse. Il n'y a pas d'interaction oeil-lentille pour ces deux signes.

5.6.1.5 Piqueté cornéen

Le tableau XV présente la variation du piqueté cornéen tout au cours de l'étude. A la lecture, on réalise qu'il existe une augmentation du piqueté cornéen pour les deux yeux avec la lentille 1Day™. On ne retrouve pas une telle augmentation avec l'autre lentille. L'analyse statistique ne trouve pas de signification à la variation observée. Ce signe clinique n'est donc pas significativement relié à l'augmentation des dépôts protéiques.

5.7 Interactions

Il peut être intéressant d'établir des liens entre les signes cliniques, le temps de bris du film lacrymal et les dépôts protéiques, de même qu'entre l'acuité visuelle mesurée, les signes cliniques et ces dépôts.

Il a été établi que le temps de bris lacrymal (T.B.L.) varie significativement avec les dépôts, i.e. que le T.B.L. diminue avec l'augmentation des dépôts, et ce, principalement pour l'oeil à port variable. La congestion limbique varie également avec les dépôts: elle augmente lorsque la quantité de protéines est à la hausse et ce, principalement sur l'oeil à port variable. La réponse papillaire et l'hyperémie conjonctivale supérieure vont dans le même sens, et ce, pour les deux lentilles. Le piqueté cornéen n'a pas démontré de liens avec l'augmentation de la quantité de protéines.

Lorsque le modèle statistique est appliqué sur l'ensemble de ces données, il n'est pas étonnant de trouver une corrélation entre le T.B.L. , les dépôts et les signes cliniques qui varient significativement avec l'augmentation de la quantité de protéines.

5.8 Données subjectives

Les derniers éléments à analyser sont les données subjectives rapportées par les patients et concernant le confort des lentilles et l'acuité visuelle. Il faut rappeler que ces évaluations sont gradées selon une échelle ordinale. Les tableaux XXIV et XXV présentent l'évolution de ces données. Pour le confort, les données présentent une faible variation à la baisse, avec le temps, et ce, autant pour l'oeil à port fixe que pour l'oeil à port variable, ceci étant vrai avec l'une ou l'autre lentille. L'acuité visuelle démontre également une variation à la baisse, plus marquée sur l'oeil variable que sur l'oeil à port fixe, avec les deux lentilles.

L'analyse statistique démontre que la variation n'est pas significative pour ce qui est du confort, peu importe le mode de port, la lentille ou la méthode d'analyse des dépôts protéiques. Pour ce qui est de l'acuité visuelle, la variation est significative selon la lentille et selon l'oeil. Cependant, on ne peut déterminer que la baisse de l'oeil variable est significativement plus marquée que celle de l'oeil à port fixe. Ces données sont valides avec l'une ou l'autre méthode (M1-M2).

Si l'on met en lien l'acuité visuelle mesurée, l'acuité subjective et les dépôts protéiques, il y a interaction significative. Ceci signifie que l'acuité visuelle mesurée et l'acuité subjective diminuent lorsque la quantité de protéines augmente. Il peut, bien sûr, exister une certaine variation inter-sujets dans ce domaine. Cependant, dans l'ensemble, le lien est clair et significativement établi. Ce lien est plus fort pour la lentille à port variable que pour la lentille à port fixe.

5.9 Résumé et Discussion

Les données analysées permettent de dégager les conclusions suivantes, basées sur les variations statistiquement significatives.

Il y a augmentation des dépôts protéiques avec le temps. Cette augmentation est identifiable avec les deux méthodes d'analyse retenues (M1, M2). Pour la lentille Acuvue™ l'augmentation a été établie pour l'oeil fixe (14h comparé à 14 jours) et pour l'oeil à port variable (14h comparé à 26,3 jours) . Pour la lentille 1-Day™ la variation est significative pour l'oeil à port variable (1 jour comparé à 4,9 jours) avec au moins une méthode. La variation sur l'oeil fixe est aussi significative mais comme il s'agit de lentilles portées pour la même période de temps (une journée) le changement est attribuable à une variation intra-sujet, déjà notée par d'autres auteurs ^{17, 120, 121}.

La gradation du film lacrymal selon une échelle ordinaire ne se révèle pas un bon outil de prédiction de la présence de protéines et de la variation des signes cliniques pouvant être reliés à un port exagéré. On ne peut donc établir de lien entre une augmentation des dépôts et la présence d'un film lacrymal plus perturbé ou composé de plus de dépôts. On ne peut établir non plus de lien entre la gradation du film lacrymal et celle des dépôts (Rudko-Lowther). Ceci rejoint les conclusions publiées récemment ¹¹⁹.

Par contre, l'analyse visuelle, de type Rudko-Lowther, est un bon indice de la quantité de dépôts adhérant à la lentille. Il y a un lien certain entre l'observation Rudko et la quantité de protéines mesurées, avec l'une ou l'autre méthode. La variation de l'observation Rudko est plus marquée pour l'oeil à port variable que pour l'oeil à port fixe, notamment pour ce qui est de la lentille 1-Day™.

L'acuité visuelle diminue lorsque la quantité de dépôts est plus importante. Il y a un lien significatif entre l'acuité mesurée et la quantité de dépôts évaluée par analyse spectrophotométrique. Les patients notent aussi une diminution subjective, à ce moment, et les observations subjectives et objectives sont reliées.

Le temps de bris lacrymal diminue lorsque la quantité de protéines augmente. Ceci implique que la surface de la lentille devient de moins en moins uniforme, laissant place à un assèchement de plus en plus rapide. Ceci constitue une cascade vicieuse: plus il y a de dépôts, plus la mouillabilité de la lentille est réduite, et plus la surface s'assèche, plus elle attire de nouveaux dépôts. Cette perte de mouillabilité, conduisant à l'instabilité de la surface et à son assèchement, pourrait expliquer une grande partie de la perte d'acuité visuelle rapportée et mesurée lorsque les dépôts sont plus abondants. En effet une surface asséchée souffre de distorsions et ne peut plus assurer une qualité optique optimale.

Les signes cliniques ne sont pas tous influencés par l'augmentation des dépôts protéiques. Les tableaux XXVIII et XXIX présentent les indices cliniques variant significativement ou non avec l'augmentation des dépôts protéiques.

TABLEAU XXVIII**Indices cliniques corrélés avec les dépôts protéiques**

- hyperémie limbique : augmentation
- papilles de la conjonctive palpébrale supérieure: augmentation
- T.B.L. : diminution **
- acuité visuelle mesurée : diminution **
- acuité visuelle subjective : diminution **
- évaluation Rudko-Lowther ""
- hyperémie de la conjonctive palpébrale supérieure

** : variation plus significative si la lentille est portée de façon variable

"" plus marqué pour la lentille 1-Day™

Tableau XXIX- Indices cliniques non corrélés avec les dépôts protéiques

- piqueté cornéen
- confort subjectif

Statistiquement il n'est pas possible de déterminer quel est le signe clinique qui varie le plus avec l'augmentation des dépôts protéiques. Tout ce qui peut être déterminé c'est que le fait de porter une lentille de façon variable contribue à une genèse plus importante de protéines à la surface de la lentille. Le port exagéré induit conséquemment des changements plus importants que si la lentille est portée de façon fixe, et ce, pour la plupart de ces signes. Il existe une très grande variabilité sur la genèse de dépôts à la surface de la lentille d'un patient à l'autre. Il s'ensuit des tableaux cliniques très différents pour chacun d'entre eux.

Cette grande variabilité entre les patients complique l'établissement du temps de port optimal pour chacun d'eux. De fait, il peut être hasardeux de tenter de déterminer une recette unique pouvant répondre à chacun des besoins particuliers et répondant aux caractéristiques personnelles de chaque porteur. Quoiqu'il en soit, une recommandation au praticien peut être établie concernant l'observation et le suivi des signes cliniques qui ont démontré un lien direct entre leur incidence, leur développement et le port inapproprié de la lentille cornéenne.

5.10 Recommandations

Les résultats obtenus au cours de la présente étude supportent les conclusions d'autres auteurs. Les données recueillies, ainsi que les éléments pertinents de la littérature, permettent d'établir les recommandations suivantes au clinicien:

1) Etablir un portrait clinique, à la première visite, tenant compte des éléments suivants:

- histoire de cas tenant compte des facteurs de risque pour le port de lentilles cornéennes, notamment les facteurs d'assèchement
- identification des patients symptomatiques d'oeil sec

- 2) Etablir l'apparence des structures oculaires, spécifiquement:
 - la conjonctive palpébrale supérieure
 - la vascularisation limbique
 - la cornée

- 2) Etablir le niveau initial du bris du film lacrymal par une mesure non-invasive de type T.B.L., avec et sans la lentille neuve en place

- 3) Etablir les niveaux d'acuité visuelle du patient avec la lentille en place

- 4) Etablir périodiquement l'apparence des dépôts sur la lentille (selon l'échelle Rudko-Lowther)

Une fois la lentille adaptée, faire un examen de suivi après la période recommandée par le fabricant, ou avant, selon les facteurs de risque identifiés précédemment. A cette visite, les éléments suivants devraient faire l'objet d'une mesure comparative par rapport aux données initiales:

- Evaluation objective et subjective de l'acuité visuelle
- Evaluation de l'apparence des dépôts (Rudko)
- Evaluation du temps de bris lacrymal avec la lentille en place (T.B.L.)
- Mesure de l'hyperémie des vaisseaux limbiques
- Mesure de la réponse de la conjonctive palpébrale supérieure (hyperémie et papilles)

Toute variation significative traduit une situation de port non appropriée et exagéré. Le patient risque alors de développer, de façon chronique, une réponse négative au port de lentilles cornéennes.

On considère comme significatives les variations suivantes:

- perte d'une ligne d'acuité visuelle
- augmentation d'un demi à un grade selon l'échelle Rudko (tenant compte de la transformation en décimale de la notation Lowther)
- diminution de 10% du T.B.L.
- augmentation d'un grade selon l'échelle *C.C.L.R.U.* de la congestion limbique et de la présence de papilles en conjonctive palpébrale supérieure.

En conséquence, plus il y aura variation de ces signes, plus le temps de port devra être réduit. Le jugement clinique du praticien permettra de moduler la réponse du patient dans le temps afin de personnaliser son temps de port de façon optimale.

CONCLUSION

Les conclusions de la présente étude rejoignent en grande partie les éléments connus dans la littérature et relatifs à la présence de protéines sur les lentilles. La contribution de la présente étude amplifie la connaissance actuelle de ce phénomène sur les lentilles jetables ou à remplacement fréquent. En effet, peu d'études avaient combiné analyse spectrophotométrique et analyse de l'effet des signes cliniques chez un même groupe de patients équipés de ce type de lentilles.

L'intérêt des conclusions recueillies vient de l'association qui a pu être établie entre la quantité de dépôts et l'augmentation des signes cliniques négatifs. Il a d'abord été démontré que les dépôts protéiques augmentent de façon continue dans le temps. Bien que le rythme d'augmentation soit variable dans le temps, et selon les sujets, il est maintenant certain que le port exagéré d'une lentille à remplacement fréquent entraîne une augmentation significative des protéines adsorbées. Cliniquement cela peut se traduire par une augmentation de la vascularisation périlimbique et l'apparition de papilles sur la conjonctive palpébrale. Ces deux éléments ont été retenus comme importants dans la présente étude.

L'analyse du contenu en protéines accumulées par les deux lentilles permet de conclure qu'il s'agit bien de deux lentilles différentes. Bien qu'apparentées à maints égards, les différences de dépôts relevées et une certaine variabilité dans leur comportement clinique prouvent que deux lentilles de même famille ne sont pas nécessairement identiques. De récentes publications commencent à s'intéresser à ce fait¹¹⁹⁻²²¹ et appellent à une connaissance plus poussée de la chimie et de la fabrication des matériaux afin de mieux comprendre et prédire leur comportement clinique sur une population donnée.

La contribution principale de cette étude est de documenter clairement l'effet clinique du port exagéré de lentilles cornéennes jetables ou à remplacement fréquent. Elle identifie de plus les éléments cliniques pertinents afin d'optimiser le port de telles lentilles et éviter ainsi une dégradation de la santé oculaire des porteurs.

Bien que ces principes aient déjà été élaborés, très peu de travaux en avaient analysé l'application.

La grande conclusion de ce travail sera donc que le comportement clinique d'une lentille cornéenne dite jetable ou à remplacement fréquent mérite d'être évalué individuellement, tout comme celui des lentilles conventionnelles. Le simple fait d'être classifiée en tant que lentille cornéenne jetable ou à remplacement fréquent ne lui donne pas des vertus et ne permet pas de diminuer l'incidence des effets cliniques reliés à son port si certaines conditions minimales ne sont pas respectées. Le port exagéré est une habitude qui se propage dans la population clinique des porteurs de lentilles et les prescripteurs, tout comme les fabricants, doivent être attentifs à cet aspect. Le comportement général de la lentille et du patient doivent être évalués en regard de signes cliniques particuliers qui aident le professionnel à déterminer quel est un calendrier de port, sans risque pour le patient, en regard d'une lentille et de conditions données. Une fois ce temps de port optimal déterminé, il ne reste qu'à convaincre le patient d'y adhérer. Ceci constitue en soi un autre défi de taille.

RÉFÉRENCES

- 1- NASON,R; BOSCHNICK, E; CANNON, W; et all.- Multisite comparison of contact lens modalities. Daily disposable wear vs conventional daily wear in successful contact lens wearers.- J.Am.Opt.Ass., 1994, 65(11 - Nov.), 774-780.
- 2- SNYDER,C; HAMMACK, G.- Daily disposed hydrogel lenses - a comparison with biweekly replacement.- J.Am.Opt.Ass., 1994, 65 (3 - Mar.), 164-68.
- 3- POGGIO, E; ABELSON, M.- Complications and symptoms with disposable daily wear contact lenses and conventionnal soft daily wear contact lenses.- C.L.A.O., 1993, 19 (2 - Apr.), 95-102.
- 4- GALLATLY, K.- Disposable contact lenses: a clinical performance review.- Can.J.Opt., 1993, 55(3), 166-73.
- 5- HATTAWAY, R; LOWTHER, G.- Factors influencing the rate of deposits formation on hydrophilic contact lenses.- Aust.J.Opt., 1978, March, 92-96.
- 6- FOWLER, S.A.; ALLANSMITH, M.- Evolution of soft contact lens coatings. Arch. Ophthalmol, 1980, 98 (Jan), 95-99.
- 7- TOMLINSON, A; CAROLINE, P.- Comparative evaluation of surface deposits on high water content hydrogel contact lenses polymers.- C.L.A.O., 1990, 16 (2 - Apr.), 121-127.
- 8- JONES, L.- Contact lens deposits: their cause and control.-Cont.Lens J., 1992, 20(1), 6-12.
- 9- HUTH, S; LANNOM, C; LANNOM, S.- Effects of In Vivo and In Vitro surface protein deposits on the oxygen permeability of polyhydroxyethylmethacrylate gel contact lenses.- Am.J.Opt.Phy.Opt., 1984, 61 (4), 232-38.
- 10- BLESHOY, H; GUILLON, M; SHAH, D.- Influence of contact lenses material surface characteristics on replacement frequency .- I.C.L.C., 1994, 21 (May-June), 82-93.
- 11- HAMANO, H; WATANABE, K; HAMANO, T; et all.- A study of complications induced by conventional and disposable contact lenses.- C.L.A.O., 1994, 20 (2), 103-108.
- 12- MARSHALL, Edwin.- Disposable vs non-disposable contact lenses - the relative risk of ocular infection .- J.Am.Opt.Ass., 1992, 63 (1), 28-34.

- 13- LEVER, O; GROEMMINGER, S; ALLEN, M; et all.- Evaluation of the relationship between total lens protein deposition and patient rated comfort of hydrophilic lenses.- I.C.L.C., 1995, 22 (Jan-Feb), 5-12.
- 14- BARR, J; DUGAN, P; REINDEL, W; TUOVINEN, O.- Protein and elemental analysis of contact lenses of patients with superior limbic keratoconjunctivitis or giant papillary conjunctivitis.- Optometry Vision Sci., 1989, 66 (3), 133-140.
- 15- SOLOMON, J; SNYDER, P; KLEIN, P.- Are monthly replacement systems effective? -C.L.Spectrum, 1990, Feb, 29-32.
- 16- ABEL, R; SHOVLIN, J.P; DEPAOLIS, M.D.- A treatise on hydrophilic lens induced superior limbic keratoconjunctivitis.- I.C.L.C., 1985, 12, 116-23.
- 17 - GUILLON, M; ALLARY, J; GUILLON, J; ORSBORN, G.- Clinical management of regular replacement - Part I - Selection of replacement Frequency.- I.C.L.C., 1992, 19 (May-June), 104-120.
- 18- JONES, L; FRANKLIN, V; EVANS, K; SARIRI, R; TIGHE, B.- Spoilation and clinical performance of monthly vs three monthly group II disposable contact lenses.- Optometry Vision Sci., 1996, 73(1), 16-21.
- 19- REFOJO, M; HOLLY, F.- Tear protein adsorption on hydrogels: a possible cause of contact lens allergy.- Cont.Lens.J., 1977, 3 (1 - Jan/March), 23-35.
- 20- CASTILLO, E; KOENIG, J.L.; ANDERSON, J.M.- Characteristics of protein adsorption on contact lenses.- Biomat, 1986, 7(March), 88-96.
- 21- SACK, R; JONES, B; ANTIGNANI, A; et all.- Specificity and biological activity of the protein deposited on the hydrogel surface: relationship of polymer structure to biofilm formation.- Invest. Ophth.Vis.Sci., 1987, 28 (5 -May), 842-849.
- 22- MYERS, R; LARSEN, D.W.; TSAO, M; et all.- Quantity of protein deposited on hydrogel contact lenses and its relation to visible protein deposits.- Optometry Vision Sci. 1991, 68 (10), 776-782.
- 23- CERRULLI, L; POCOBELLI, A; RICCI, F; et all.- Two methods of examining protein deposited on hydrophilic contact lenses.- C.L.A.O., 1992, 18(2), 101-104.
- 24- MINARIK, L; RAPP, J.- Protein Deposits on individual hydrophilic contact lenses: effects of water and ionicity.- C.L.A.O., 1989, 15 (3 - July), 185-88.

- 25- WEDLER, F.C.- Analysis of biomaterials deposited on soft contact lenses.- Biomat, 1977, 11, 525-535.
- 26- FRANKLIN, V; HORNE, A; JONES, L; TIGHE, B.- Early deposition trends on group I (Polymacon and Tetrafilcon A) and group III (Bafilcon A) materials.- C.L.A.O., 1991, 17 (4 - Oct.), 244-48.
- 27- LEAHY, C.D.; MANDELL, R; LINN, S.- Initial In Vivo Tear protein deposition on individual hydrogel contact lenses.- Optometry Vision Sci., 1990, 67 (7), 504-11.
- 28- BONTEMPO, A; RAPP, J.- Lipid deposits on hydrophilic and rigid gas permeable contact lenses.- C.L.A.O., 1994, 20 (4), 242-45.
- 29- HART, D.E.; LANE, B.C.; JOSEPHSON, J.E.; et all.- Spoilage of hydrogel contact lenses by lipid deposits.- Ophthalmol. 1987, 94, 1315-21.
- 30- CASTILLO, E.J; KOENIG, J.L; ANDERSON, J.M; JENTOLF, N.- Protein Adsorption on soft contact lenses. III. Mucin.- Biomat., 1986, 7 (Jan), 9-16.
- 31- WEDLER, F.C; ILLMAN, B; HORENSKY, D; MOWREY-MCKEE, M.- Analysis of protein and mucin components deposited on hydrophilic contact lenses.- Clin. and Exp. Optom., 1987, 70 (2 - Mar/Apr), 59-68.
- 32- CASTILLO, E.J; KOENIG, J.L; ANDERSON, J.M; JENTLOF, N.- Protein adsorption on hydrogels. II. Reversible and irreversible interactions between lysosomes and soft contact lenses surfaces.- Biomat, 1985, 6, 338-43.
- 33- LIN, S; MANDELL, R; LEAHY, C; NEWELL, J.- Protein accumulation on disposable extended wear lenses.- C.L.A.O., 1991, 17(1), 44-50.
- 34- MEADOWS, D; PAUGH, J.R.- Use of confocal microscopy to determine matrix and surface protein deposition profiles in hydrogel contact lenses.- C.L.A.O., 1994, 20(4), 237-241.
- 35- TERNEL, A; KAZOKOGLU, H; TAGA, Y.- Tear lysosome levels in contact lens wearers.- Ann. Ophthalmol., 1991, 23, 191-94.
- 36- HOSAKA, S; OZAWA, H; TANZAWA, H; et all.- Analysis of deposits on high water contact lenses.- J. Biom. Mat. Res., 1983, 17, 261-74.
- 37- RAPP, J; BROICH, J.R.- Lipid deposits on worn soft contact lenses.- C.L.A.O., 1984, 10, 235-9.

- 38- HART, D.E.- Deposits and coatings: hydrogel and tear film interactions; in Bennett, E; Weismann, B.- Clinical Contact Lens Practice.- Philadelphie, PN Lippincott, 1991 : ch.33, 1-32.
- 39- BAINES, M.G; CARN, F; BACKMANN, H.A.- Adsorption and removal of protein bound to hydrogel contact lenses.- Optometry Vision Sci., 1990, 67, 807-10
- 40- GOLDENBERG, M.S; BECKMAN, A.C.- Detection of protein deposition on contact lens type polymeric hydrogels by Coomassie blue R staining.- Biomat., 1991, 12(4), 267-274.
- 41- MINNO, G.E.; ECKEL, L; GROENNINGER, S; MINNO, B; WRZOSEK, T.- Quantitative analysis of protein deposits on hydrophilic soft contact lenses: I. Comparison to visual methods of analysis. II. Deposit variation among F.D.A. lens material groups.- Optometry Vision Sci., 1991, 68 (11), 865-72.
- 42- NIELSEN, B; BROWN, L.- The basis for colored silver-protein complex formation in stained polyacrylamide gels.- An.Bioch., 1984, 141, 311-315.
- 43- MORISSEY, J.H.- Silver stain for proteins in polyacrylamide gels: a modified procedure with enhanced uniform sensitivity.- An. Bioch., 1981, 117, 307-310.
- 44- VERSURA, P; MALTARELLO, M.C.; CARONAZZA, R; LASCHI, R.-Immunocytochemical analysis of contact lens surface deposits in transmission electron microscopy.- Curr.EyeRes., 1988, 7, 277-86.
- 45- MIZUTANI, J; MIZUTANI, Y; ITO, T.- Contac lens deposits.- Cont.Lens J., 1988, 16, 3-12.
- 46- KALLE, V; BENLOHR, R.W.- A new spectrophotometric assay for protein in cell extracts.-An.Bioch., 1977, 82, 362-71.
- 47- MANUCCI, L.L; MORO,F; COSANI, A; PALOMBO,M.- Conformational state of lacrimal protein adsorbed on contact lenses.- Curr Eye Res., 1985, 4, 734-736.
- 48- KRKOVA, Z.- Image analysis of contact lens visible deposits, haze and mechanical defects.-I.C.L.C., 1995, 22 (01-02), 23-31.
- 49- YAN, G; NYQUIST, G; CALDWELL, K; PAYOR, B; McCRAW, E.- Quantification of total protein deposits on contact lenses by means of amino-acid analysis.- Invest.Ophth.Vis.Sci., 1993, 34(5 - April), 1804-13.

- 50- LOWRY, O; ROSEBROUGH, N; FAHR, L; RANDALL, R.- Protein measurement with the folin phenol reagent.- J.Biol.Chem., 1951, 193, 265-75.
- 51- POLACHEK, I; CABIB, E.- A simple procedure for protein determination by the Lowry method in dilute solutions and in the presence of interfering substances.- An Bioch., 1981, 117, 311-314.
- 52- SMITH, P.K; KROHN, R.I; HERMANSON, G.T; et all.- Measurement of protein using bicinchoninic acid.- An.Bioch., 1985, 150, 76-85.
- 53- BIO-RAD Laboratories.- Life Science and research products 1996.- 336-340.
- 54- GUILLON, J.P; Guillon, M; Dwyer, S; Mapstone, V.- The role of in vivo wettability evaluation in the management of soft lens regular replacement.- Optometry Vision Sci., 1989, 66(10), 113
- 55- HART, D.E; Schkolnik, J.A; Bernstein, S; et all.- Contact lens induced giant-papillary conjunctivitis: a retrospective study.- in J.Am.Opt.Ass. 1989, 60(3), 195-204.
- 56- HART, D.E; Shih, K.L.- Surface interactions on hydrogel extended wear contact lenses: microflora and microfauna.- Am.J. Opt. Phys. Opt., 1987, 64(10), 739-748.
- 57- TRIPATHI, R.C; Tripathi, B.J; Ruben, M.- The pathology of soft contact lens spoilage.- Ophthalmology, 1980, 87(5), 365-380.
- 58- HART, D.E.- Surface interactions on hydrogel contact lenses: scanning electron microscopy (SEM).- J.Am.Opt.Ass., 1987, 58(12), 962-974.
- 59- BENEDETTO, D.A; Shah, D.O; Kaufman, H.E.- The instilled fluid dynamics and surface chemistry of polymers in the precorneal tear film.- Invest.Ophth.Vis.Sci., 1975, 14(12), 887-902.
- 60- HOLLY, F.J; Lemp, M.- Wettability and wetting of corneal epithelium.- Exp. Eye Res., 1971, 11, 239-250.
- 61- MISHIMA, S.- Some physiological aspect of the precorneal tear film.- Arch.Ophthalmol.-CHIC, 1965, 73(2), 233-41.
- 62- LIOTET, S; Guillamin, D; Cochet, P; Warnet, VN; Cao, H.D.- Genèse des dépôts organiques sur les lentilles souples.- Contactologia, 1982, 4F, 126-39.
- 63- LIOTET, S; Perdernet, M.- Formation des dépôts sur les lentilles hydrophiles - Etude en microscopie électronique à transmission.- Contactologia, 1983, 5F, 76-83.

- 64- LIOTET, S.- Genèse des dépôts sur les lentilles de contact - flore bactérienne et désinfection .- L'Opto, 1992, 32(4), 46-49.
- 65- JONES, L.- Disposable contact lenses: a review.-J.Br.Cont.Lens.Ass. 1994,17(2),43-49.
- 66- JUNG, J; Rapp,J.- The efficacy of hydrophilic contact lens cleaning systems in removing protein deposits .- C.L.A.O., 1993, 19(1), 47-49.
- 67- LAVAUX, J; Keller, W.D.- Lacrimal equilibration time (LET): A quick and simple dry eye test .- Optometry Vision Sci., 1993, 70(10), 832-38.
- 68- RUBEN,M; Guillon, M.- Lens spoilage in Contact Lens Practice, ch.47.- London, Chapman & Hill Medical, 1994; 1083-1135
- 69- BONTEMPO, A; Rapp,J.- Protein-Lipid interaction on the surface of a contact lens.- Invest.Ophthalm.Vis.Sc. 1996, 37(3); S74
- 70- PORTULES, M; Butuner, Z;Wald,Z, et all.- Soil deposits on the surface of RGP contact lenses.-Invest.Ophthalm.Vis.Sc. 1996, 37(3);S74.
- 71- HART,D; Plociniak; Grimes, G.- Coating (pellicle) formation is not a deposit on the worn anterior hydrogel contact lens (CLO surface: visualization and sulfur (S) assay.- Invest.Ophthalm.Vis.Sc. 1996, 37(3);S74.
- 72- BOGART, B.I; LEW, G; Sathe, S; Sack, R.- Surface active proteins.- Invest.Ophthalm.Vis.Sc. 1996, 37(3); S846.
- 73- CREECH, J.L; Radke, C.J;Fatt, I.- Critical breakup thickness measurements of aqueous films over hydrophobic surfaces: tear film breakup revisited.- Invest.Ophthalm.Vis.Sc. 1996, 37(3);S850.
- 74- TIFFANY, J.M; Pandit, J.C; Bron, A.J.- Soluble mucins and the physical properties of tears.-Invest.Ophthalm.Vis.Sc. 1996, 37(3); S845.
- 75- BOLIS, S; Ball, M; Devine. P; Morris, C.- Mucin species in the human tear film.- Invest.Ophthalm.Vis.Sci. 1996, 37(3); S846.
- 76- DOI,E; Shibata, D; Matoba, T.- Modified colorimetric ninhydrine method for peptidase assay.- in An.Bioch., 1981, 118: 173-84.
- 77- MOORE, S; Stein, W.H.- Photometric ninhydrine method for use in the chromatography of amino-acids.- in J.Biol.Chem. 1948, 176: 367-88.

- 78- BONTEMPO, A; Rapp, J.- Lipid deposition on hydrophilic and RigidGas-Permeable contact Lenses.- C.L.A.O., 1994, 20(4), 242-45.
- 79- FRANKELIN, V.T; Pearce, E.I; Tighe, B.J.- Hydrogel lens spoilation: deposit formation and the role of lipids.-in Optician, 1991, 202, 19-26.
- 80- LAPIERRE, M; Duplessis, L; Zanga, P.- Single versus multi-product care systems: a comparison of cleaning efficacy.- in Can.J.Opt., 1994, 55(4), 30-3.
- 81- VASURA,P; Maltarello, M.C; Caramazza, R; Laschi,r.- Immunocytochemical analysis of contact lens surface deposits in transmission electron microscopy.- in Curr.Eye Res., 1988, 7(3), 277-86.
- 82- GUDMUNDSSON,O; Woodward,D; Fowler,S; Allansmith,A.- Identification of Proteins in Contact Lens Surface Deposits by Immunofluorescence Microscopy.- in Arch.Ophthalmol.-CHIC., 1985, vol. 103 (Feb), 196-98.
- 83- KAWAMURA, A jr; Aoyama,Y.- Immunofluorescence in medical science.- 1983, Tokyo, University of Tokyo Press, 258 Pp.
- 84- ATASSI, M.Z.- Immunochemistry of Proteins. vol 1.- 1977, New York, Plenum Press, 483 Pp.
- 85-ATASSI, M.Z.- Immunochemistry of Proteins. vol 2.- 1977, New York, Plenum Press, 436 Pp.
- 86- ELDER,M; Stapleton, F; Evans, E; Dart, J.K.- Biofilm-related infections in Ophthalmology.- in Eye, 1995,9, 102-09.
- 87- GILLETTE, T.E; Allansmith, M; Greiner,J; Janusz, M.- Histologic and immunohistologic comparison of main and accessory lacrimal tissue.- in Am.J.Ophthal., 1980, 89, 724-30.
- 88- HOUSE, H; Leach, N; Edrington,T et all.- Contact Lens Daily cleaner efficacy: Multipurpose vs single purpose products, I.C.L.C., 1991, 18(Nov/Dec), 238-45.
- 89- SIMMONS, P.A; Tomlinson, A; Connor, R.- Effect of patient wear and extent of protein deposits on adsorption of Acanthamoeba to 5 types of Hydrogel Contact Lenses.- Optometry Vision Sci., 1996, 73(6), 362-68.
- 90- HART, D; Hosmer, M; Georgescu, M; Farris,L.- Bacterial Assay of Contact Lens wearers.- Optometry Vision Sci., 1996, 73(3), 204-07.

- 91- SILBERT, J.- Anterior segment complications of Contact Lens Wear.- 1994, New York, Churchill Livingstone, 526 Pp.
- 92- TOMLINSON, A.- Complications of contact lens wear.- 1992, St-Louis, Mosby Year Books, 282 Pp.
- 93- HAMANO, H; Kaufman, H.E.- Corneal Physiology and Disposable Contact Lenses.- 1997, Boston, Butterworth-Heinemann, 198 Pp.
- 94- KORB, D; Greiner, J; Glonek, T.- Tear Film lipid layer formation implications for Contact Lens Wear.- in Optometry Vision Sci., 1996, 73(3), 189-92
- 95- RICHARD, N; Anderson, J; Tasevska, Z; Binder, P.- Evaluation of Tear Protein Deposits on Contact Lens for Patients with and without Giant Papillary Conjunctivitis.- C.L.A.O., 1992, 18(3), 143-47.
- 96- PRITCHARD, N; Fonn, D; Weed, K.- Ocular and Subjective Responses to Frequent Replacement of Daily Wear Soft Contact Lenses.- C.L.A.O., 1996, 22(1), 53-58.
- 97- SOLOMON, O.D.; Freeman, M; Boschnik,E; Cannon, W, et all.- A 3-Year Prospective Study of the Clinical Performance of Daily Disposable contact Lenses compared with Frequent Replacement and Conventional daily-wear Contact Lenses.- C.L.A.O., 1996, 22(4), 250-7.
- 98- FATT, I; Ruben, M; Moris, J.- Changes in Lens Permeability during wear of Continuous-wearing Contact Lenses.- Optician, 1977, 173, 15-17.
- 99- BLESHOY,H; Guillon,M; Shah, D.- Influence of Contact Lens material surface characteristics on Replacement Frequency.-I.C.L.C., 1994, 21 (May/June), 82-93.
- 100- KAPLAN, E; Gundel, R.- Anterior Hydrogel Lens Deposits: Polished vs Unpolished Surfaces.-Optometry Vision Sci., 1996, 73(3), 201-03.
- 101- NEWTON-HOWES, J; Durany, N; Grant, T; Holden, B.- The distribution of proteins on the Surface and in the Matrix of Hydrogel contact lenses, Optometry Vision Sci., 1989, 66(S), 90.
- 102- SACK, Robert, Nunes, I.- Protein deposition on Non-ionic Soft Contact Lenses.- Optometry Vision Sci., 1989, 66(S), 91.
- 103- LIN,S; Mandell, R.- Protein Deposition on Acuvue and Seequence Contact Lenses.- Optometry Vision Sci., 1989, 66(S), 92.

- 104- CHONG, M.S.; Grant, T; Holden, B.- Variability of Total Protein Deposition on Disposable Lenses.- Optometry Vision Sci., 1989, 66(S), 92
- 105- BARLOW, M; Plank, D; Strand, S, Henry, V.A.- The effectiveness of typical hand-cleaning methods on hydrogels contact lenses.- I.C.L.C., 1994, 21(11-12), 232-35.
- 106- SONI, S; Horner,D; Ross, J.- Ocular Response to lens care systems in Adolescent Soft Contact Lens Wearers.- Optometry Vision Sci., 1996, 73(2), 70-85.
- 107- TSUBOTA, K; Yamada, M.- Corneal Epithelial Alterations Induced by Disposable Contact Lens Wear.- Ophthalmology, 1992, 99(8), 1193-96.
- 108- MICHAUD, L; Giasson, C.- Measuring Protein Adsoption on Disposable Contact Lenses.- Optometry Vision Sci., 1996, 73(12S), 99.
- 109- MICHAUD, L; Giasson, C.- Evolution of protein Contamination on Disposable Contact Lenses.- Optometry Vision Sci., 1997, 74(12S), 104.
- 110- MICHAUD, L; Giasson, C.- Comparing Protein Build-Up on Disposable lenses by Spectrophotometry.- Cont.Lens & Ant.Eye., 1998, vol 21 (4), 104-08.
- 111- BONTEMPO, AR; Rapp, J.- Protein-lipid interaction on the surface of a hydrophilic contact lens in vitro.- Curr Eye Res., 1997, 16(8), 776-81.
- 112- MAISSA, C; Franklin, V; Guillon, M; Tighe, B.- Influence of Contact Lens Material Surface Characteristics and Replacement Frequency on Protein and Lipid Deposition.- Optometry Vision Sci., 1998, 75(9), 697-705.
- 113- GELLATLY, K; Brennan, N.A; Efron, N.- Visual decrement with deposit accumulation on Hema Contact Lens.- Am.J.Opt.Phys.Opt., 1988, 65(12), 937-41.
- 114- BARR, J.T; Lapple, W; Snyder, A.C; Hsu, J; Tuovinen, O.- Evaluation of Contact lenses by Microbial enumeration and Protein determination.- Am.J.Opt.Phys.Opt., 1988, 65(6), 476-80.
- 115- ALONGI, S; Rolando, M, Macri,A et all.- Bacterial load and protein deposition on 15-Day versus 1-Day disposable hydrophilic contact lenses.- Cornea, 1998, 17(2), 146-51.
- 116- McMONNIES, C.W.- Key questions in a dry eye history.- J.Am.Opt.Ass., 1986, 57(7), 512-7.

- 117- SNYDER, C; Fullard, R.J. .- Clinical profile of non dry eye patients and correlations with tear protein levels.- Int. Ophthalmol, 1991, 15(6), 383-9.
- 118- JONES, L; Evans, K; Sariri, R; Franklin, V; Tighe, B.- Lipid and Protein deposition of N-Vinyl Pyrrolidone-containing Group II and Group IV frequent replacement contact lenses.- C.L.A.O.; 1997, 23(2), 122-26.
- 119- GUILLON, M; McGRogan, L; Guillon, J; Styles, E, Maisa,C.- Effect of material ionicity on the performance of daily disposable contact lenses.- J.Br.Cont.Lens.Ass., 1997, 20(1), 3-8.
- 120- JONES, L; Evans, K; Mann, A; Tighe, B.- Inter and Intra-subject variability in the deposition of group II and group IV single-use daily disposable contact lenses.- Optometry Vision Sci., 75(12S), 164.
- 121- JONES, L; Evans, K; Mann, A; Tighe, B.- The influence of NVP on the deposition performance of FDA group IV hydrogel materials.- Optometry Vision Sci., 75(12S), 163.
- 122- LONG, B; Thomas-Holden, S; Recknor, J.D.- Correlation of in vitro Rudko grades and image analysis average pixel density values.- Optometry Vision Sci., 75(12S), 161.
- 123- BAGNET, J et all.- Normal Tear protein and glycoprotein profiles of reflex tears and trace element composition of basal tears from heavy and slight deposits on soft contact lensesé.- C.L.A.O.; 1995, 21, 114-21.
- 124- SEVIGNY, J.- Comparaison de la contamination microbienne entre les lentilles hydrophiles à port continu et les lentilles hydrophiles à port journalier.- Université Laval, Thèse de maîtrise, 1998.- 32 Pp
- 125- HILL, R.- Curiosities of Contact Lenses.- 1981, Chicago, The Professional Press, 120 pp.
- 126- MOWREY-McKEE, M.F.; Monnat,K; Sampson, H.J. et all.- Microbial contamination of hydrophilic contact lenses: Part I: Quantification of microbes on patient worn-and-handled lenses.- C.L.A.O., 1992, 18(2), 87-91.
- 127- JONES, L; Evans, K; Sariri,R;Franklin,V;Tighe, B.- Lipid and protein deposition on N-vinyl pyrrolidone-containing group II and group IV frequent replacement lenses.- C.L.A.O., 1997, 23(2), 122-6.

- 128- McCONVILLE, P; Pope, JM; HUFF,JW.- Limitations of in vitro contact lens dehydration/rehydration data in predicting on-eye dehydration.- C.L.A.O., 1997, 23(2), 117-21.
- 129- BERNARD, P.M; Lapointe, C.- Mesures statistiques en épidémiologie; Montréal, Presses de l'Université du Québec, 1987; Pp 136-42.
- 130- HATCH, Stanley W.- Ophtalmic Research and epidemiology: evaluation and application; Boston, Butterworth-Heinemann, 1998; 298 Pp.

ANNEXE I

Formulaires de consentement et d'instruction au patient

FORMULE DE CONSENTEMENT

JE, SOUSIGNE, _____, ACCEPTE DE PARTICIPER A L'ETUDE CLINIQUE SUR LES LENTILLES CORNEENNES JETABLES ACUVUE 1 JOUR ET ACUVUE STANDARD. L'OPTOMETRISTE M'A EXPLIQUE LES POUR ET LES CONTRE DE CETTE RECHERCHE ET J'EN COMPRENDS LES DONNEES.

JE CONSENS A ME CONFORMER AU PROTOCOLE ET DE NE MANQUER AUCUNE DES VISITES DE CONTROLE PREVUES. SI JE NE PEUX PAS ME RENDRE AU RENDEZ-VOUS DESIGNE, JE DEVRAI EN AVERTIR L'OPTOMETRISTE DES QUE POSSIBLE. EN CAS DE NON RESPECT DU PROTOCOLE DE VISITE JE DEGAGE L'OPTOMETRISTE DE TOUT EVENEMENT, ANOMALIE OU PROBLEME QUI POURRAIT SURVENIR CONSECUTIVEMENT AU PORT DES LENTILLES CORNEENNES ETUDIEES.

JE M'ENGAGE AUSSI A AVERTIR L'OPTOMETRISTE DES QUE DES SIGNES OU SYMPTOMES D'OEIL ROUGE, DOULOUREUX, OU BAISSSE DE VISION SURVENAIT OU SI QUELQUE QUE SIGNE QUE CE SOIT, QUE JE CONSIDERE ANORMAL VENAIT A SE PRODUIRE.

JE COMPRENDS AUSSI QUE JE PEUX ME RETIRER DE L'ETUDE A TOUT MOMENT DE MON CHOIX.

JE COMPRENDS QUE JE NE RECEVRAI PAS D'HONORAIRES POUR CETTE ETUDE ET QUE LES LENTILLES FOURNIES DURANT L'ETUDE SERONT LA SEULE COMPENSATION EXIGIBLE.

SIGNE A LA POCATIERE, LE

1997

PATIENT

OPTOMETRISTE

ETUDE ACUVUE

BUTS DE L'ETUDE

Etablir les paramètres cliniques propres à déterminer et personnaliser la durée et les modalités de port des lentilles jetables ou à remplacement fréquent.

Etablir la différence entre le comportement clinique de la lentille Acuvue standard et la Acuvue 1 Jour.

Durée de l'étude

L'étude portera sur 4 mois. Les 2 premiers mois seront consacrés à l'étude de la lentille standard et les 2 autres semaines à l'étude de la lentille 1 jour.

Modalités de port

Le sujet devra porter les lentilles standard selon les modalités suivantes:

acuvue standard:

1 oeil porte la lentille 2 semaines en port quotidien
L'autre oeil est porté jusqu'à ce qu'un des événements suivants survienne:

- lentille inconfortable
- acuité visuelle brouillée
- rougeur oculaire
- déchirure / perte

acuvue 1 jour

1 oeil porte la lentille 1 jour en port quotidien
L'autre oeil est porté jusqu'à ce qu'un des événements suivants survienne:

- lentille inconfortable
- acuité visuelle brouillée
- rougeur oculaire
- déchirure / perte

Le sujet devra garder les lentilles suivantes pour fins d'analyse et les remettre à l'optométriste lors de sa visite suivante:

- après 24 heures
- après 2 semaines
- après 1 mois
- après 2 mois

Consignes spécifiques

Les lentilles seront nettoyées avec la solution Bausch and Lomb en frottant chaque côté de la lentille, durant 15 à 20 secondes, à chaque retrait (lentilles standard)

Les lentilles 1 jour ne seront pas frottées.

Les lentilles seront remisées dans les étuis avec la solution Bausch and Lomb, changée quotidiennement.

Le sujet devra contacter l'optométriste dès qu'un inconfort persistant apparaît, une vision floue prolongée ou une rougeur oculaire. Toute sécrétion anormale des yeux devra aussi être rapportée.

Bénéfices au patient

Le sujet aura droit à ses lentilles gratuitement durant les 4 mois de l'étude. Les visites seront également sans frais.

Des échantillons de solution seront remis à chaque visite.

Calendrier des visites

Le sujet sera vu selon le calendrier suivant:

- visite d'évaluation initiale
- 2 semaines après
- 1 mois après
- 2 mois après : changement du type de lentilles
- 2 semaines après
- 1 mois après
- 2 mois après. : fin de l'étude

Les lentilles à garder, pour les 2 yeux, seront les suivantes:

- 1ère paire après 1 journée de port
- paire après 14 jours de port (2 semaines)
- paire après 30 jours de port (1 mois)
- paire après 60 jours de port (2 mois)

Le sujet devra noter aussi le nombre de jours que les lentilles à port variable auront durées.

Toute question relative à cette étude devra être adressée à l'optométriste.

Cette étude est faite dans le cadre d'une recherche sous la supervision du Dr Claude Giasson o.d. Ph.D. de l'Ecole d'Optométrie de l'Université de Montréal. Le clinicien responsable est le Dr Langis Michaud o.d. FAAO. Elle est financée en partie par l'Université de Montréal et la Fondation Québécoise pour la Santé Visuelle.

Les auteurs n'ont aucun intérêt financier dans la compagnie Acuvue ni dans aucune compagnie reliée à cette étude.

FEUILLE D'EVALUATION CLINIQUE

VISITE INITIALE

Patient:

Date:

Histoire de cas:

Données cliniques:

o.d.

o.s.

o.u.

Kératométries

Réfraction

Acuité visuelle

Biomicroscopie

- Follicules
- Papilles
- Piqueté

BUT

TTT

avec vc
sans vc

LET sans vc

Lentilles prescrites:

Modalités:

ANNEXE II

Questionnaire de McMonnies - Guillon

QUESTIONNAIRE DE MCMONIES-GUILLON

Date: _____ Nom: _____

Sexe: M F Age: _____

1- a) Quelles ont été les premières lentilles cornéennes que vous avez portées ?

- 01 () souples
 02 () rigides
 03 () semi-rigides
 04 () souples jetables / remplacement fréquent

b) Etiez-vous un porteur heureux avec ces lentilles ?

- 01 () oui 02 () non

c) Sinon, avez-vous ressenti des problèmes de sécheresse, brûlement ou grattement avec ces lentilles ?

- 01 () oui 02 () non

2- a) Si vous avez porté d'autres types de lentilles cornéennes, de quel type étaient-elles ?

- 01 () souples
 02 () rigides
 03 () semi-rigides
 04 () souples jetables / remplacement fréquent

b) Etiez-vous un porteur heureux avec ces lentilles ?

- 01 () oui 02 () non

c) Sinon, avez-vous ressenti des problèmes de sécheresse, brûlement ou grattement avec ces lentilles ?

- 01 () oui 02 () non

3- a) De quel type sont les lentilles que vous portez présentement ?

- 01 () souples
 02 () rigides
 03 () semi-rigides
 04 () souples jetables / remplacement fréquent

b) Etes-vous heureux avec ces lentilles ?

- 01 () oui 02 () non

c) Sinon, avez-vous ressenti des problèmes de sécheresse, brûlement ou grattement avec ces lentilles ?

- 01 () oui 02 () non

4- Est-ce que vos yeux sont sensibles à des conditions environnementales comme la pollution, la fumée de cigarette, l'air climatisé ou le chauffage central ?

01 () oui 02 () non

5- Est-ce que vos yeux rougissent facilement quand vous vous baignez dans une piscine chlorée ?

01 () oui 02 () non

6- Veuillez indiquer à quelle fréquence vous ressentez les symptômes suivants :

	Jamais	Parfois	Souvent	Constamment
Irritation	()	()	()	()
Grattement	()	()	()	()
Sécheresse	()	()	()	()
Brûlement	()	()	()	()

7- Eprenez-vous les symptômes de la question 6 lorsque:

a) vous utilisez un écran video ou d'ordinateur ?

01 () non applicable 02 () oui 03 () non
04 () ne sait pas

b) vous voyagez en métro ou dans un tunnel sous-terrain ?

01 () non applicable 02 () oui 03 () non
04 () ne sait pas

c) lorsque vous circulez en automobile ?

01 () non applicable 02 () oui 03 () non
04 () ne sait pas

d) dans un immeuble ou magasin avec air climatisé ?

01 () non applicable 02 () oui 03 () non
04 () ne sait pas

e) dans une pièce chauffée par chauffage électrique ou à l'air poussé ?

01 () non applicable 02 () oui 03 () non
04 () ne sait pas

f) En compagnie de fumeurs ?

01 () non applicable 02 () oui 03 () non
04 () ne sait pas

g) Après s'être maquillée ou utilisé un démaquillant ?

01 () non applicable 02 () oui 03 () non
04 () ne sait pas

8- Lorsque vous vous levez le matin,

a) Avez-vous les yeux irrités ?

01 () non applicable 02 () oui 03 () non
04 () ne sait pas

b) Avez-vous les yeux rouges ?

01 () non applicable 02 () oui 03 () non
04 () ne sait pas

c) Avez-vous du mucus ou graines au coin des yeux ?

01 () non applicable 02 () oui 03 () non
04 () ne sait pas

9- Est-ce que votre vision devient de moins en moins bonne à mesure que le temps de port de vos lentilles augmente ?

01 () oui 02 () non

10- Prenez-vous des médicaments, sur une base régulière, qu'ils soient prescrits ou en vente libre ?

01 () oui 02 () non

b) Si oui, lesquels :

11- Souffrez-vous des maladies ou atteintes suivantes:

	() Oui	() Non	() Incertain
Arthrite	()	()	()
Thyroïde	()	()	()
Diabète	()	()	()
Hypertension	()	()	()
Cholestérol	()	()	()
Allergies	()	()	()

12- Avez-vous déjà eu des symptômes de sécheresse de la gorge, du nez, de la bouche ou des poumons ?

() Jamais () Parfois () Souvent () Constamment

- 13- Vous a-t-on déjà dit que vous dormiez les yeux entrouverts ?
() Oui () Non () Incertain
- 14- Vous a-t-on déjà prescrit des larmes artificielles pour vos yeux ?
01 () non applicable 02 () oui 03 () non
04 () ne sait pas
- 15- Vous a-t-on déjà traité pour un problème de sécheresse oculaire ?
01 () non applicable 02 () oui 03 () non
04 () ne sait pas
- 16- Croyez-vous que vous avez une peau plutôt sèche ?
01 () non applicable 02 () oui 03 () non
04 () ne sait pas
- 17- Devez-vous utiliser régulièrement une crème hydratante pour le visage ?
01 () non applicable 02 () oui 03 () non
04 () ne sait pas
-

SCORE:

Previous Soft Wearers Modified McMonnies Score

In order to ascertain dryness symptoms during contact lens wear, only the pertaining questions from the general history questionnaire are scored. The list of relevant questions and their scoring are given below.

Question No.	Name:	Pt. No.	Score
1	Age < 25 = 0 25-45 M = 2 F = 6 > 45 M = 4 F = 12		
2b	Dryness symptoms 1st CL pair	yes = 10	no = 0
3b	Dryness symptoms other CL pair	yes = 10	no = 0
4	Dryness symptoms with present CL pair	yes = 10	no = 0
5	Sensitivity to smoke	yes = 8	no = 0
6	Sensitivity to chlorinated water	yes = 4	sometimes = 2
		other = 4	
7	Ocular soreness	never = 0	sometimes = 2
		often = 4	constantly = 8
8	Ocular scratchiness	never = 0	sometimes = 2
		often = 4	constantly = 8
9	Ocular dryness symptoms	never = 0	sometimes = 2
		often = 4	constantly = 8
10	General ocular burning sensitivity	never = 0	sometimes = 2
		often = 4	constantly = 8
11	When using VDU	yes = 2	other = 0
12	Underground (subway)	yes = 2	other = 0
13	In a car	yes = 2	other = 0
14	Air conditioning	yes = 2	other = 0
15	Central heating	yes = 2	other = 0
16	Around smokers	yes = 2	other = 0
17	Use of makeup/remover	yes = 2	other = 0
18	Morning ocular irritation	yes = 2	other = 0
19	Morning ocular redness	yes = 2	other = 0
20	Morning ocular mucus	yes = 2	other = 0
21	Worsening vision with wear	yes = 6	other = 0
22	Using medication	yes = 4*	no = 0
23	Arthritis	yes = 4	other = 0
24	Mucuous membrane dryness	never = 0	sometimes = 2
		often = 4	constantly = 8
25	Thyroid	yes = 4	other = 0
26	Open-eye sleep	yes = 4	other = 0
27	Use of eyedrops	yes = 12	other = 0

Clinical management of regular replacement: Part I: Guillon et al.

Question No.	Name:	Pt. No.	Score
28	Dry eye Treatment	yes = 12	other = 0
29	Skin dryness	yes = 6	other = 0
30	Use of facial moisturizer	yes = 4	other = 0
Total score			

* Yes only applies if medication has known dryness side effects according to data sheet compendium or Minims.



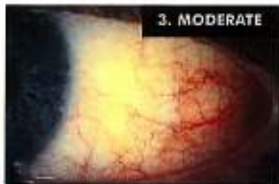
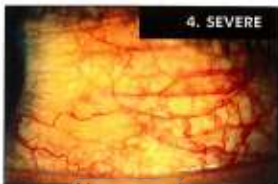















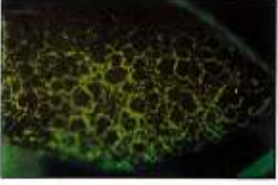






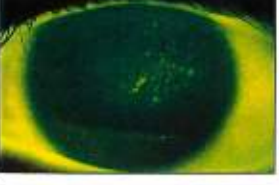



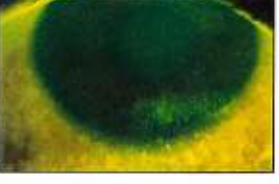
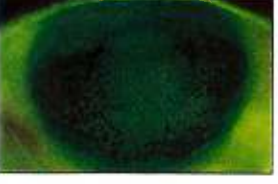

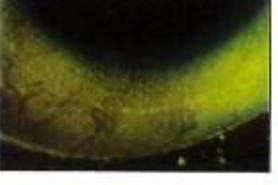
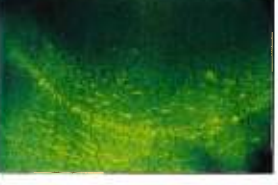

ANNEXE III

Échelle du C.C.L.R.U.

Pour l'évaluation des signes cliniques

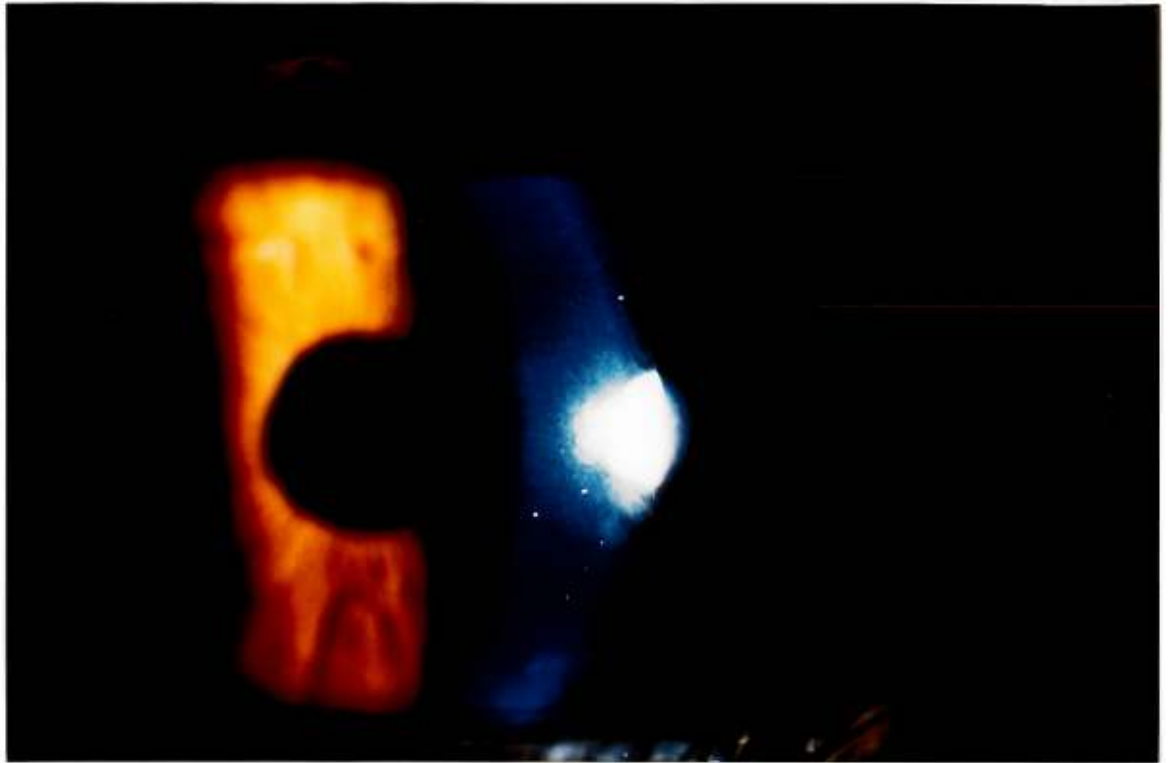
CCLRU GRADING SCALES ¹³⁴

Cornea and Contact Lens Research Unit, School of Optometry, University of New South Wales

	1. VERY SLIGHT	2. SLIGHT	3. MODERATE	4. SEVERE
AR IESS				
AL IESS				
EDNESS 2)				
OUGHNESS: E LIGHT X (areas 1, 2)				
OUGHNESS: RESCEIN 2)				
IEAL ING:				
IEAL ING: †				
IEAL ING: IT 5)				
UNCTIVAL ING				

ANNEXE IV

Photos Cliniques



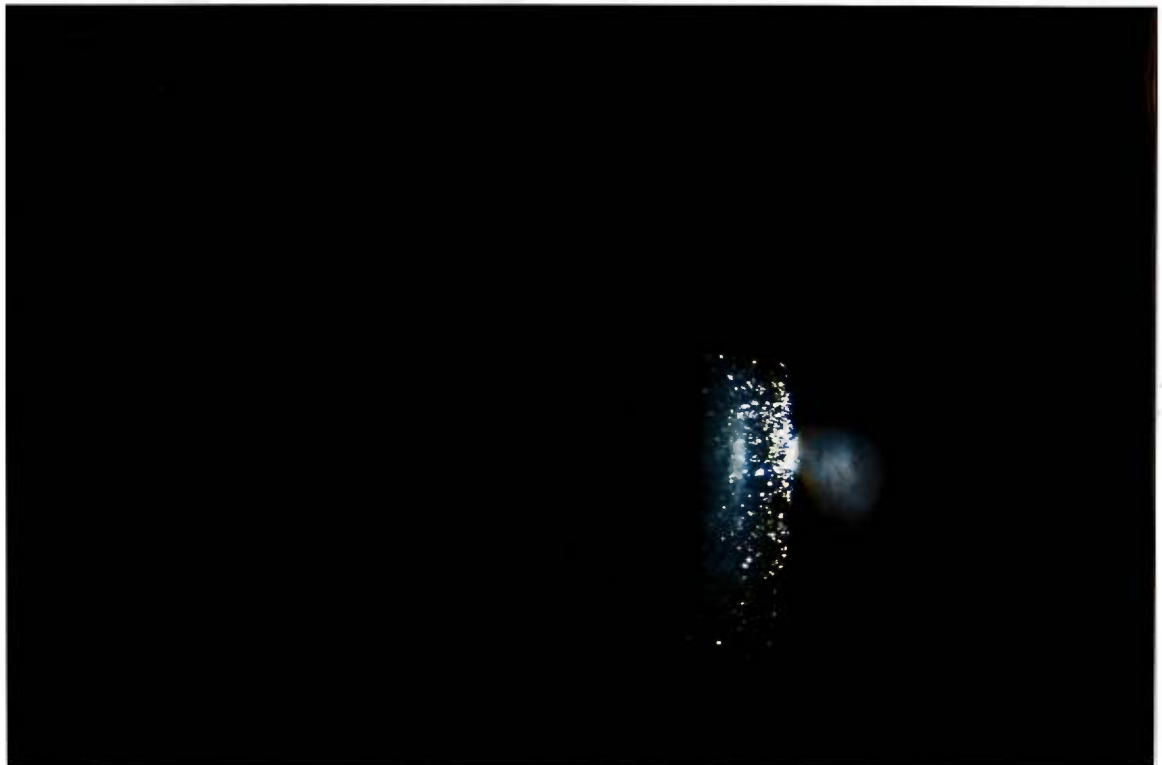
Film lacrymal Grade 0 - Aucun dépôt ni débris - reflet uniforme



Film lacrymal Grade 1 - Trace de dépôts et de débris - reflet coloré visible



Film lacrymal Grade 2 - Débris identifiáveis - reflet coloré non-uniforme



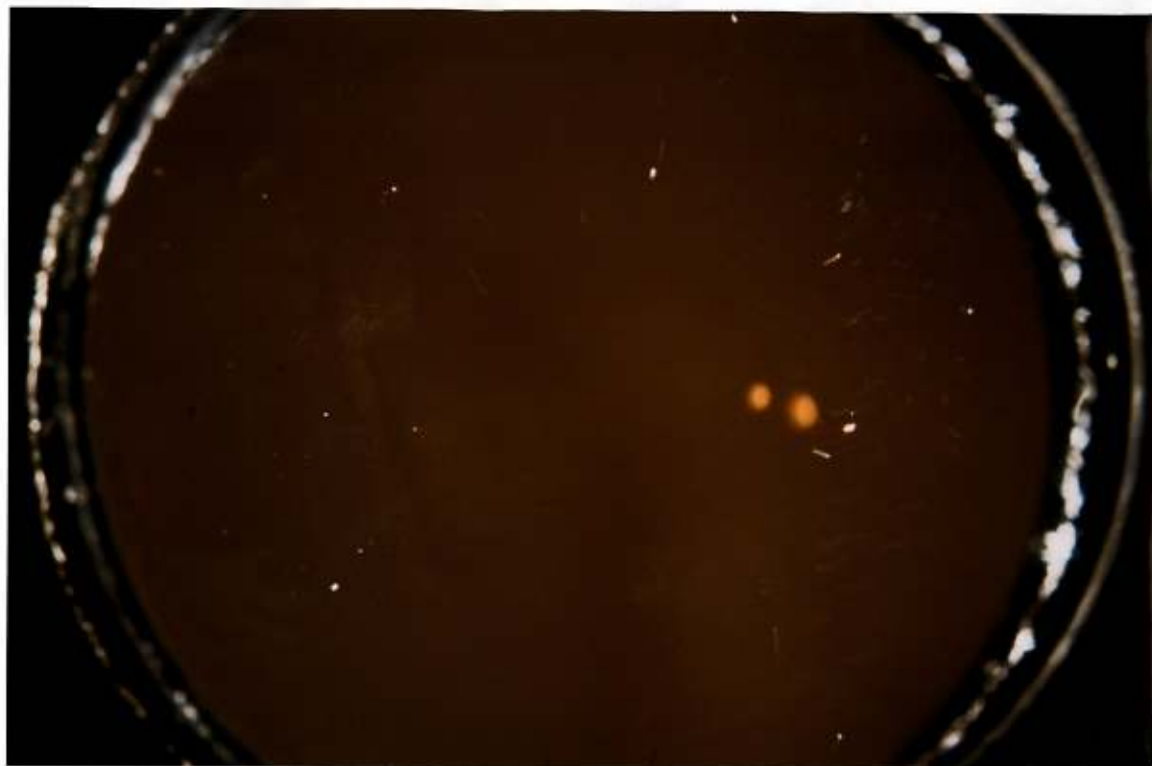
Film lacrymal Grade 3 - Débris identifiáveis- dépôts très visibles- reflet en tache d'huile



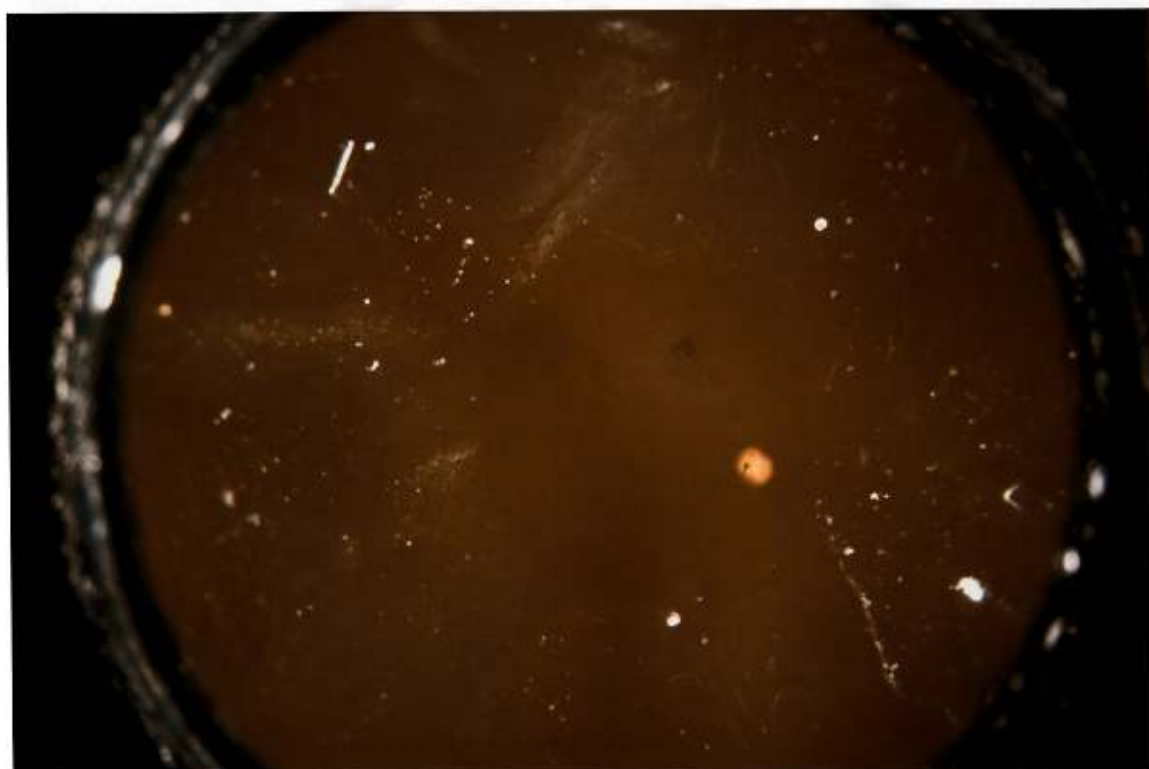
Lentille Acuvue - Après 14h00 de port (patiente MP - o.s.)



Lentille Acuvue - Après 2 semaines de port (patiente MP - o.s.)



Lentille 1-Day - Après 14h00 de port (patient SP - od)

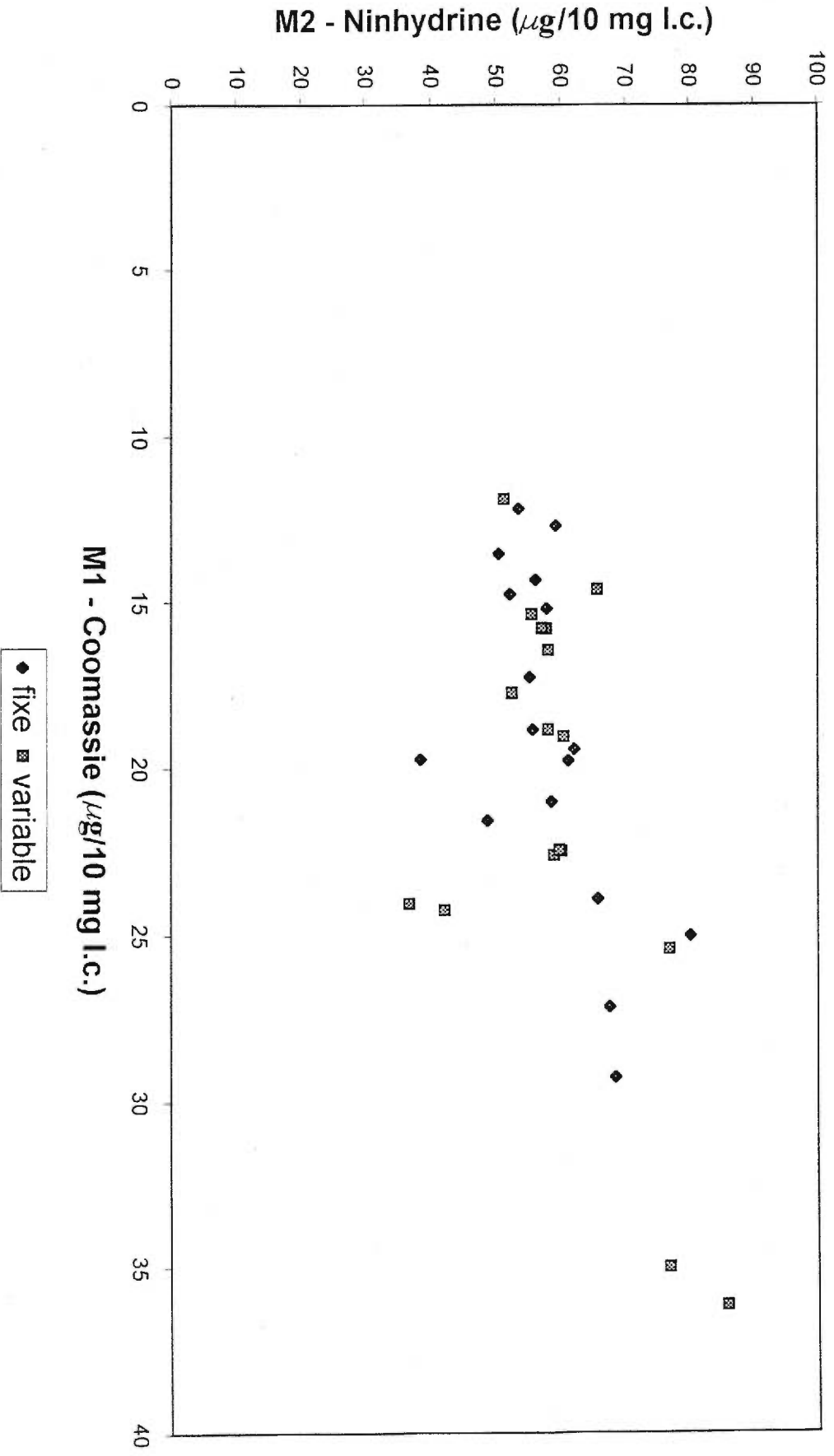


Lentille 1-Day - Après 3 jours de port (patient SP - o.d.)

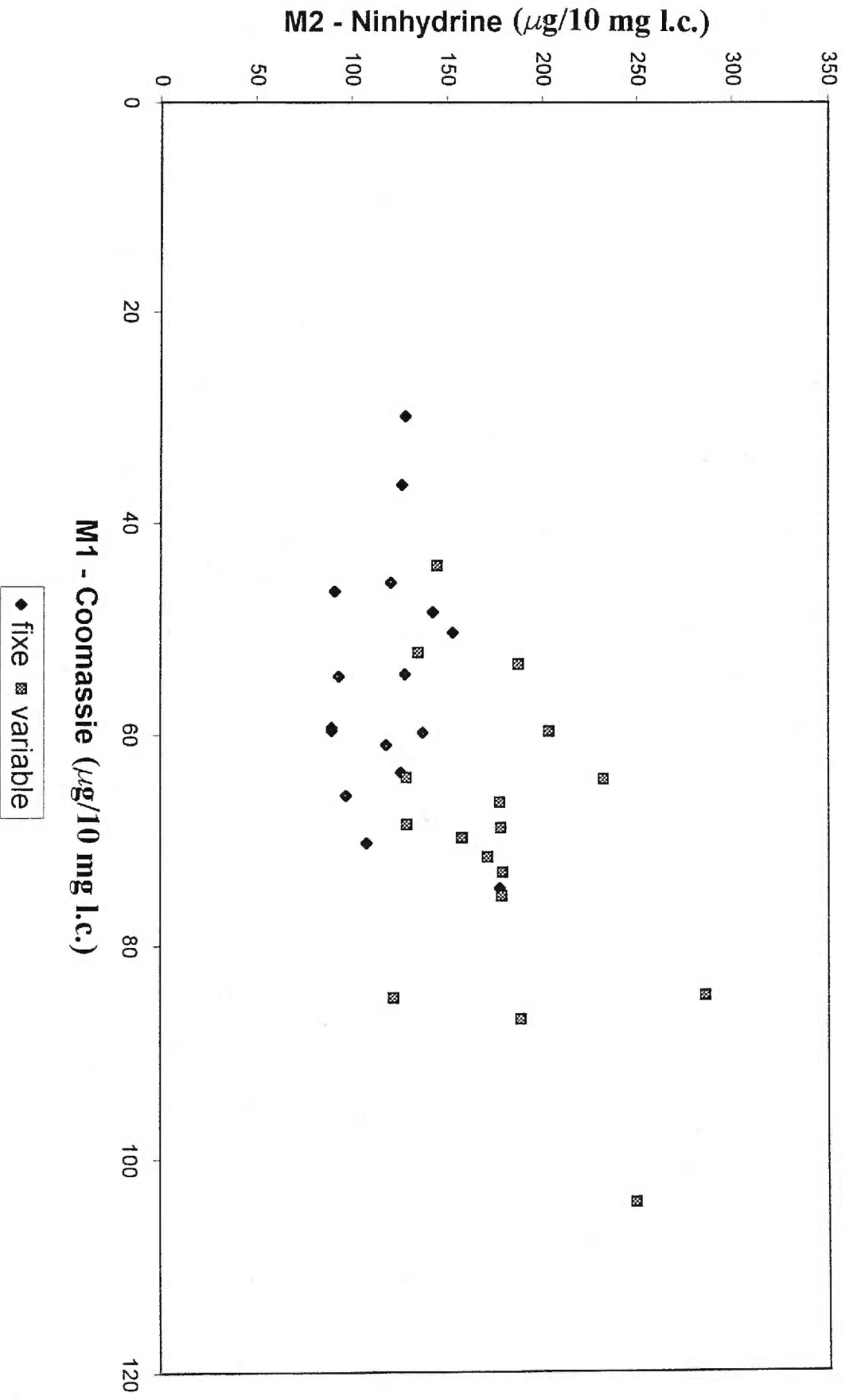
ANNEXE V

Courbes de correspondance M1-M2 (Détails)

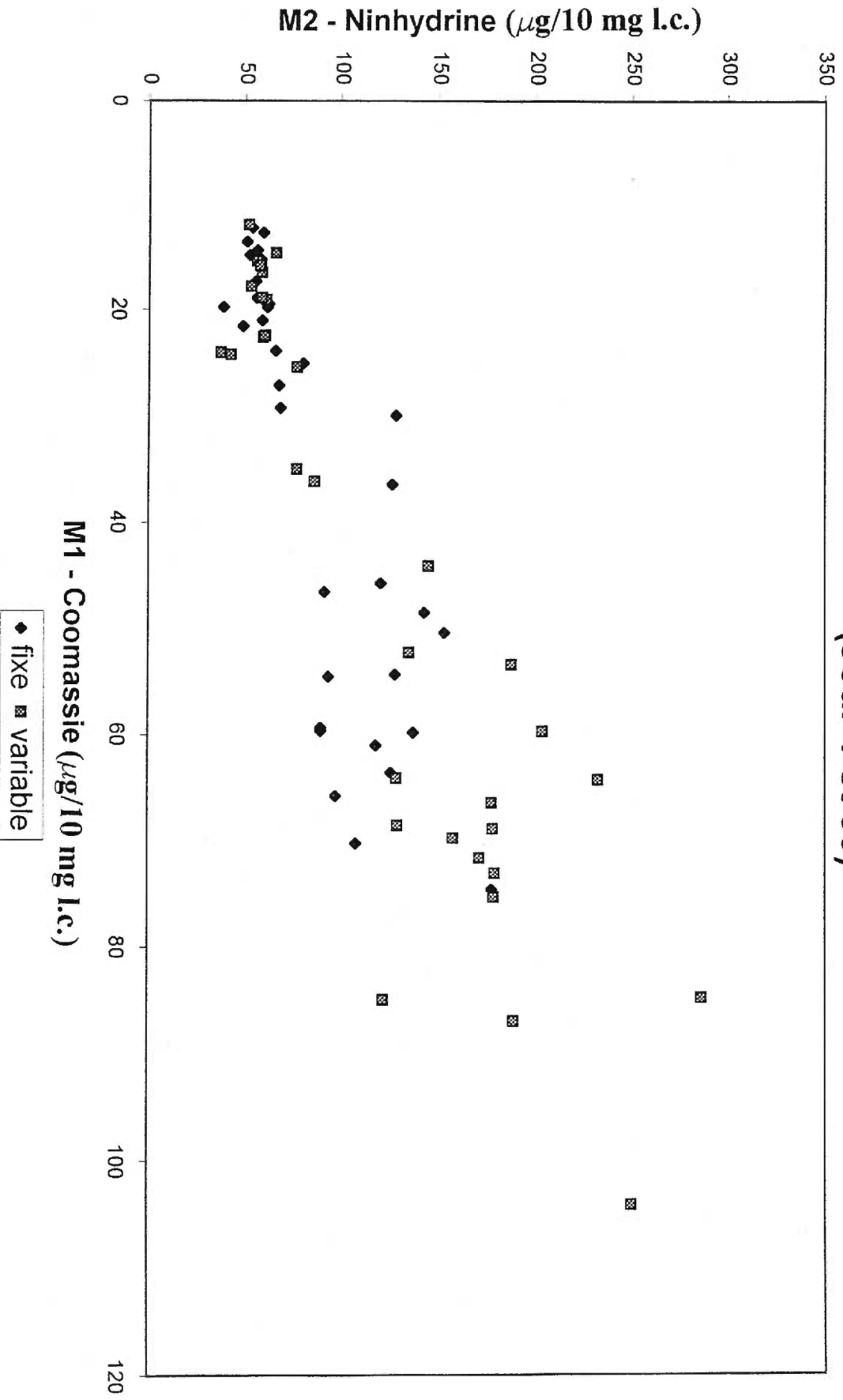
Correspondance M1 en fonction de M2 - Lentille Acuvue (Jour 1)



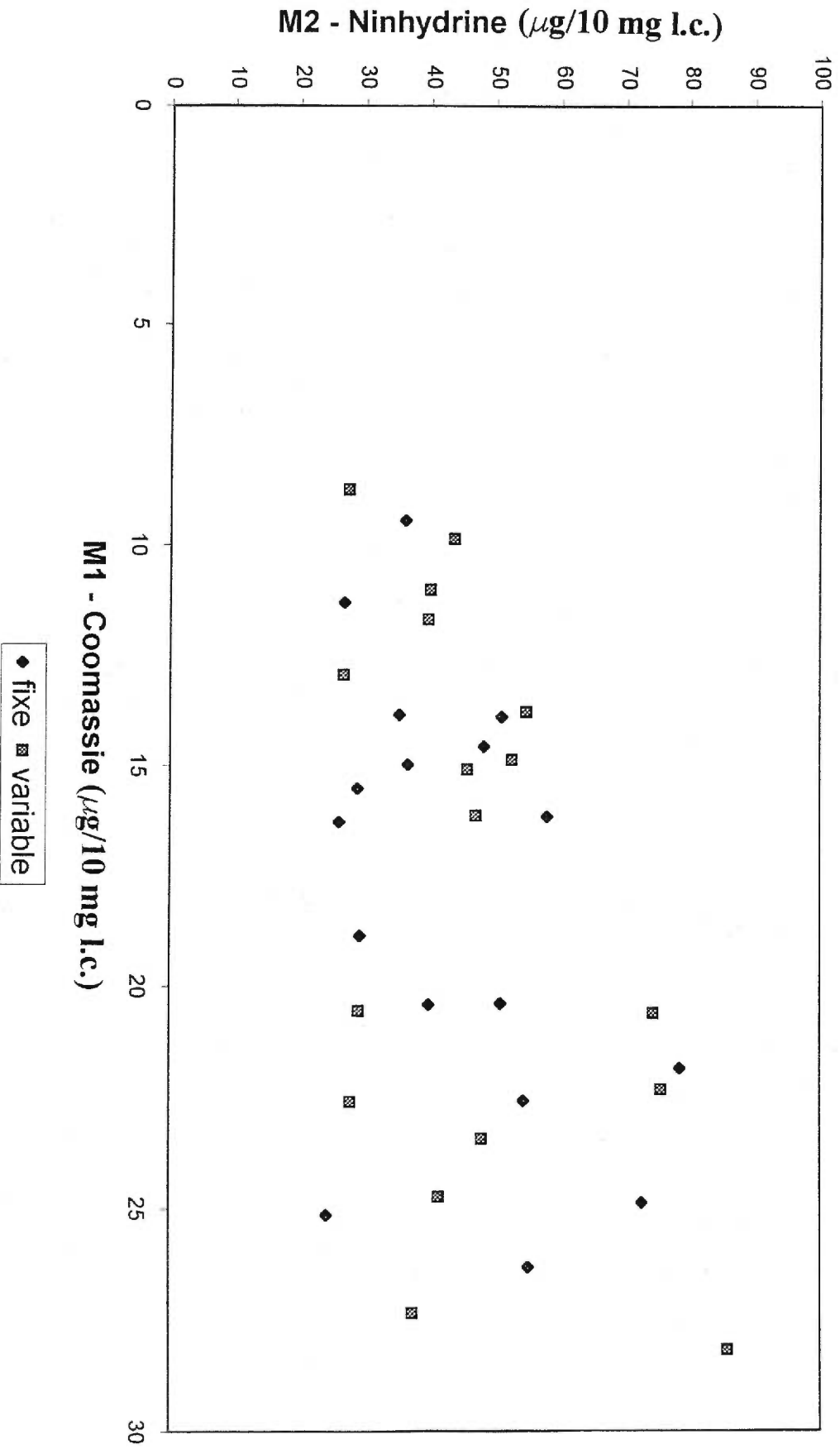
Correspondance M1 en fonction de M2 - Lentille Acuvue (Jour 60)



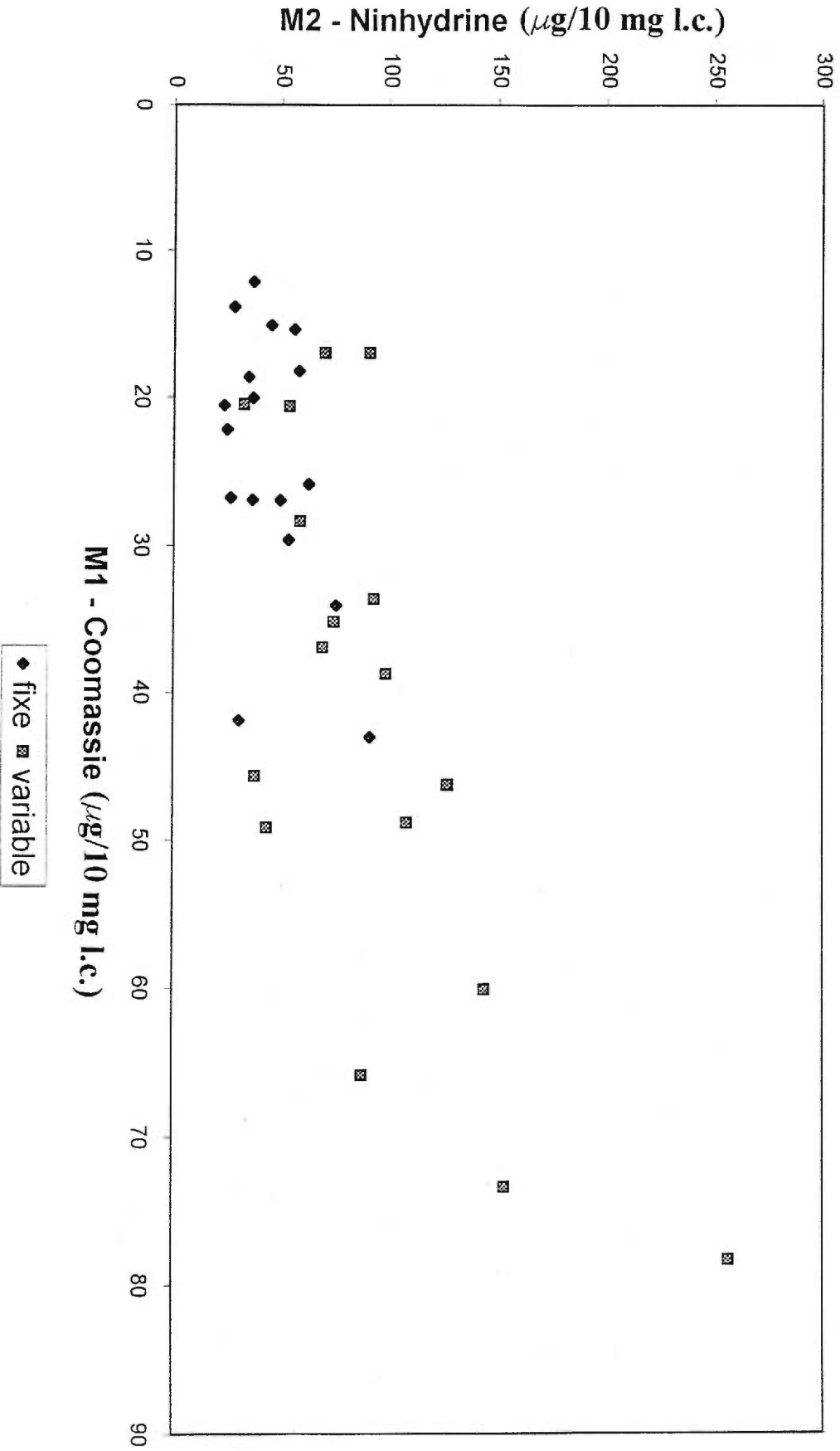
Correspondance M1 en fonction de M2 - Lentille Acuvue (Jour 1 et 60)



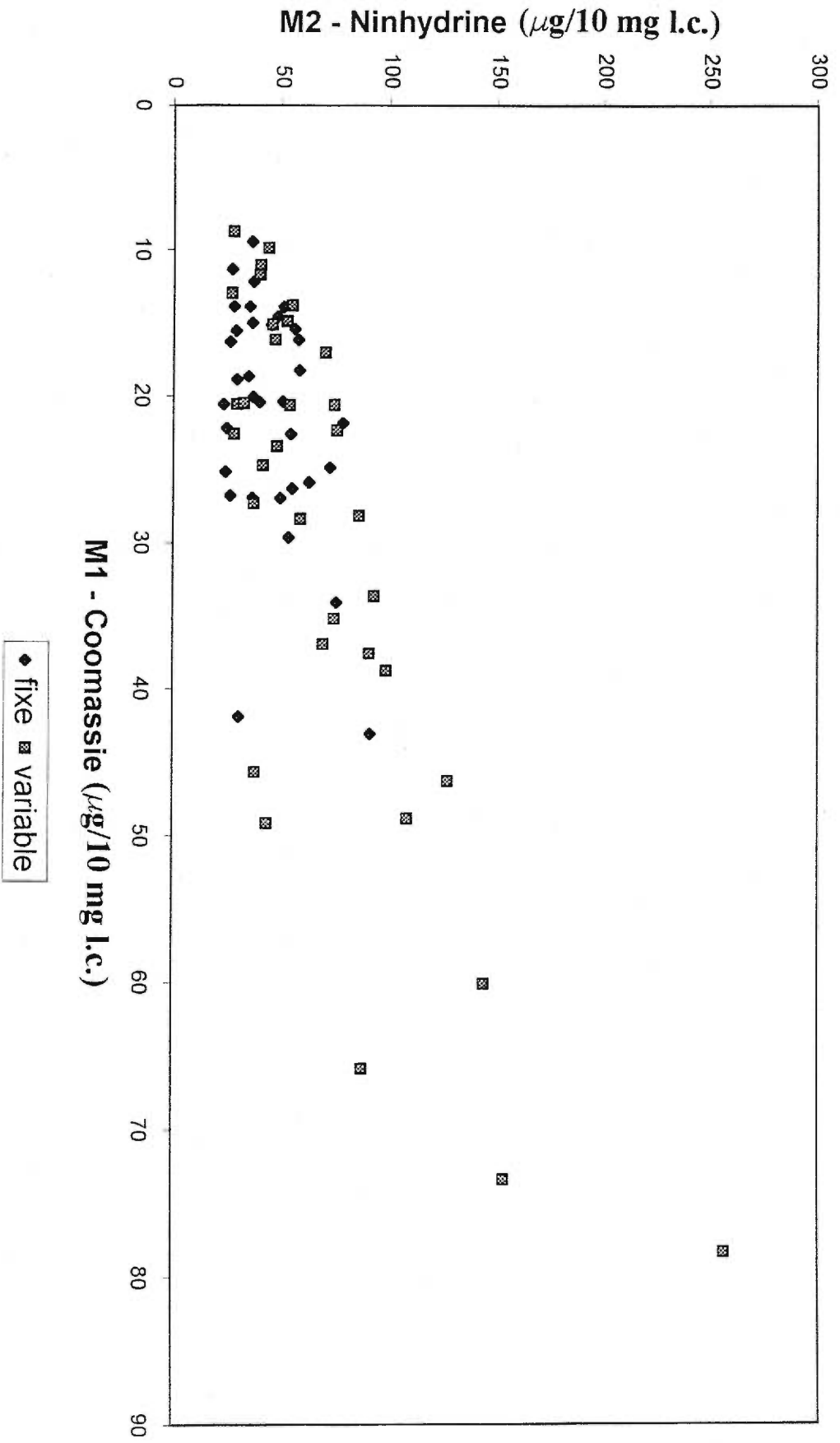
Correspondance M1 en fonction de M2 - Lentille 1Day (Jour 1)



Correspondance M1 en fonction de M2 - Lentille 1Day (Jour 60)



Correspondance M1 en fonction de M2 - Lentille 1Day (Jour 1-60)



Notes Biographiques

Présentations

Les résultats de cette recherche ont fait l'objet de plusieurs présentations scientifiques.

- Présentations par affiche

American Academy of Optometry (Orlando 1996, San Antonio 1997 et San Francisco 1998);

British Contact Lens Association Congress (Bournemouth, U.K., 1997);

Optométrie 1997 (Montréal);

Colloque International sur la lentille cornéenne et le Segment Antérieur (Montréal 1998)

- Article

Contact Lens and Anterior Segment (Angleterre, 1998)

Practical Optometry (Canada, 1999)

- Conférences

Ellerbrock - American Academy of Optometry (San Francisco 1998);

Congrès des Optométristes de France (Paris, 1999);

Colloque International sur la lentille Cornéenne et le Segment Antérieur (Québec, 1999)

Trois autres projets d'articles seront produits et publiés d'ici juin 2000 afin de compléter la diffusion des résultats de cette recherche.