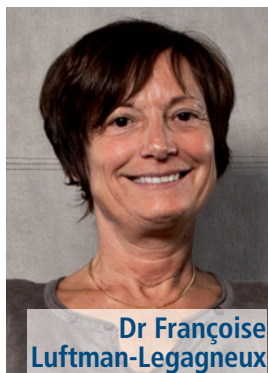
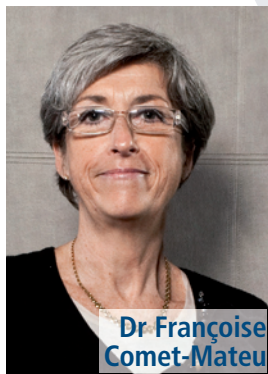


d'Ophthalmologie

Tout ce qui est utilisé et prescrit en Ophtalmologie

BIO true™ La solution d'entretien multifonctions pour lentilles souples inspirée de la biologie oculaire

Table ronde du 30 septembre 2010



Biotrue™ à l'épreuve des porteurs et des contactologues

Inspirée de la biologie de l'œil, la nouvelle solution d'entretien multifonctions pour lentilles souples Biotrue™ a été mise au point pour optimiser la désinfection des lentilles et le confort des porteurs, tout en respectant la physiologie et l'environnement naturel de la surface oculaire.

Biotrue™ :

- reproduit le pH des larmes saines,
- contient un lubrifiant naturellement présent dans les yeux,
- préserve l'activité des protéines lacrymales.

À l'occasion du lancement de Biotrue™ sur le marché français, des ophtalmologistes ont été conviés à une table ronde afin de partager leurs premières expériences sur ce nouveau produit. Au cours du protocole d'essai, chaque contactologue avait en effet pu tester Biotrue™ chez une dizaine de ses patients.

Les médecins, qui retiennent avant tout les performances et la tolérance d'une solution d'entretien, sont également sensibles à la biocompatibilité. Ils soulignent l'intérêt des études scientifiques bien conduites dans ce domaine.

Les porteurs sont sensibles au confort, au design du flacon, et, pour certaines catégories d'entre eux, à la volonté de préserver l'environnement naturel de l'œil.

Une biocompatibilité démontrée par six essais multicentriques

Avant d'obtenir l'autorisation de la FDA (*Food and Drug Administration*), une nouvelle solution d'entretien pour lentilles doit subir des contrôles rigoureux.

Biotrue™ a été testée dans six essais cliniques multicentriques menés par 83 investigateurs sur une période de 2,5 ans.

Un total de 1 560 sujets ont utilisé quotidiennement Biotrue™ et les données ont été recueillies auprès de 7 212 consultations lentilles (3 088 consultations en lentilles hydrogel et 4 124 consultations en lentilles silicone-hydrogel), représentant plus de 72 000 expositions à cette solution multifonctions. Les examens biomicroscopiques (LAF) de la 2^e visite de suivi ont révélé très peu d'anomalies significatives (grades 3 et 4, *figure 1*).

Aucun événement* indésirable n'a été rapporté avec l'utilisation de Biotrue™ que ce soit en combinaison avec des lentilles en hydrogel ou en silicone-hydrogel.

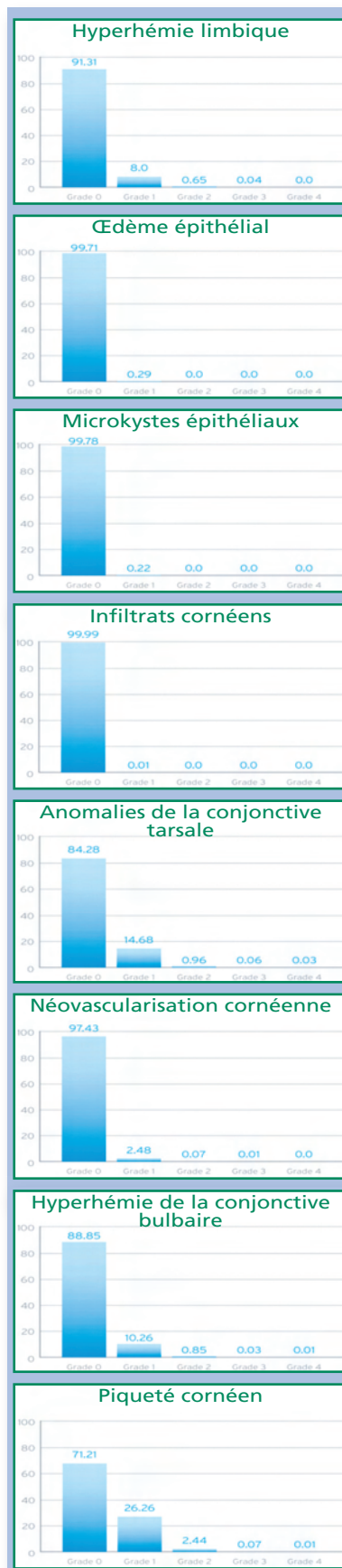
* Effets indésirables et complications telles que les ulcères de la cornée.

À propos de staining...

Des classifications [1,2], proposées par Efron et le CCLRU (*Cornea and Contact Lens Research Unit*) permettent de coter de 0 à 4 le piqueté cornéen fluo+ (*corneal staining*) pour mieux appréhender l'atteinte épithéliale des porteurs de lentilles, sans préjuger de son étiologie [3]. Les grades 3 (modéré) et 4 (sévère) sont cliniquement significatifs et justifient une intervention thérapeutique.

Concernant la lecture de la grille conçue par Gary Andrasko, le Dr Évelyne Le Blond conseille de bien connaître la signification des pourcentages inscrits, la graduation des stainings analysés, et de ne pas considérer uniquement les codes couleurs, sources d'interprétations erronées.

Figure 1. Résumé des résultats classifiés avec la lampe à fente (en pourcentage) pour toutes les lentilles. (72 000 expositions avec Biotrue™ et 7 212 consultations. Les observations classées grades 3 et 4 justifient une intervention thérapeutique.



Respecter le pH et les protéines lacrymales

Structure complexe, le film lacrymal joue un rôle essentiel dans la santé de la surface oculaire. Alors, quoi de plus naturel pour les concepteurs de Biotrue™ de s'être attachés à respecter les caractéristiques physiologiques, la composition et les fonctions biologiques des larmes ?

La nature, source d'inspiration pour l'homme

Ni « verte », ni « écolo », ni « bio », la bio-inspiration est une discipline qui consiste à prendre modèle sur la nature pour mettre au point des systèmes innovants.

À titre d'exemple, le Velcro® est l'un des produits bio-inspirés les plus célèbres. Il fut inventé en 1948 par l'ingénieur suisse Georges de Mestral. Intrigué par la capacité des fleurs de bardane à se fixer sur ses vêtements et le pelage de son chien, celui-ci eut la curiosité de les observer au microscope. C'est ainsi qu'il découvrit leurs minuscules crochets et eut l'idée de les reproduire, une invention qui continue à s'imposer.

Biotrue™ est formulée de façon à reproduire et/ou préserver des caractéristiques naturelles des larmes dans le but de respecter la physiologie de la

surface oculaire. Ainsi, le concept de bio-inspiration peut aboutir à la biocompatibilité.

Les contactologues réunis à l'occasion de la table ronde se sont déclarés favorables au concept de bio-inspiration.

pH adéquat : facteur de confort, de protection cornéenne et de bonne tenue des matériaux

Les variations de pH peuvent modifier les paramètres des lentilles (déshydratation des matériaux souples...), et diminuer l'efficacité des décontaminants. L'acidité favorise la sécheresse, l'inconfort et le piqueté cornéen (*staining*). C'est pourquoi les tampons, qui associent un acide ou une base faible avec l'un de ses sels, sont si importants. En équilibrant et en stabilisant le pH, ils participent au confort du port et à la tolérance [1].

Dans la solution Biotrue™, l'acide borique et le borate de sodium constituent le tampon borate. « *Le pH me semble être un facteur important de confort* » a estimé le Dr Marie Delfour-Malecaze. Pour à la fois préserver les fonctions biologiques, consolider la désinfection et éviter les irritations, le pH de Biotrue™ est identique au pH physiologique moyen des larmes, soit $7,5 \pm 0,25$.

Les protéines antibactériennes dans un cocon

Les larmes recèlent près de 500 types de protéines différentes. Certaines d'entre elles,

comme le lysozyme (qui constitue à lui seul 30 à 40 % des protéines lacrymales), la bêtalysine, la lactoferrine, les IgA et les IgG, jouent un rôle primordial dans les défenses antibactériennes de la surface oculaire. À l'état natif, c'est-à-dire non altéré, le lysozyme, en tant qu'enzyme bactériolytique, rompt les membranes cellulaires des micro-organismes sensibles.

La dénaturation des protéines, par l'oxydation, la lumière, les UV, la chaleur et la sécheresse, altère leurs fonctions, notamment leurs propriétés antibactériennes. Par exemple, le lysozyme dénaturé perd son activité antimicrobienne, ce qui augmente le risque infectieux local. Les protéines tendent d'autant plus à se déposer sur les lentilles que le matériau est hydrophile. Une fois dénaturés, ces dépôts induisent des réactions inflammatoires pouvant évoluer vers une kératoconjonctivite limbique supérieure. Hydrophobes, ils assèchent la surface de la lentille, ce qui favorise la formation de nouveaux dépôts [3].

La formulation de Biotrue™ est conçue pour conserver le lysozyme dans son état natif, donc maintenir ses fonctions antimicrobiennes intrinsèques. Comparée à d'autres solutions multifonctions, Biotrue™ préserve 13 fois plus l'activité du lysozyme. « *Éviter la dénaturation des protéines permet non seulement de renforcer l'action antibactérienne du produit, mais aussi de limiter la formation des dépôts* » remarque le Dr Évelyne Le Blond.

Les intervenants se sont montrés intéressés par la protection du lysozyme et de la lactoferrine, « *d'autant que les protéines dénaturées risquent aussi d'entraîner à terme une conjonctivite gigantomapillaire* » rappelle le Dr Gilles Cyrot.



Un pouvoir désinfectant optimisé pour assurer l'hygiène oculaire

Biotrue™ contient deux agents décontaminants : le polyhexaméthylène biguanide (PHMB de la famille des amidines) et le polyquaternium-1 (ammonium quaternaire). Son pouvoir désinfectant a été établi par *Stand Alone Test* ; les résultats ont été obtenus après 4 heures de trempage au lieu des 6 heures habituellement requises.

Stand Alone test : passage obligé

Toutes les solutions multifonctions destinées à l'entretien des lentilles de contact doivent valider l'étape du *Stand Alone Testing*. Cette épreuve, qui n'utilise aucune lentille, évalue *in vitro* l'efficacité du « produit seul » sur des souches ATCC (*American Type Culture Collection*) de trois bactéries (*Serratia marcescens*, *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*), de *Fusarium solani* et de *Candida albicans*.

Le pouvoir désinfectant du produit est exprimé en réduction logarithmique. Pour autoriser la commercialisation d'une solution multifonctions en tant que « produit de décontamination de lentilles de contact », les normes FDA (*Food and Drug Administration*) et de l'ISO 14729-2001 requièrent, à l'issue de ces tests autonomes, une réduction d'au moins 1 log* pour les champignons *Candida albicans* et *Fusarium solani* et d'au moins 3 log* pour les bactéries *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus*, pendant la période de trempage minimale recommandée, soit habituellement 6 heures [3].

Au cours des tests autonomes, Biotrue™ a induit (*figure 2*), en seule-

ment 4 heures et y compris en présence de déchets organiques (cas le plus défavorable), une réduction logarithmique de :

- 4,1 pour *Fusarium*,
- 4,3 pour *Candida*,
- 4,7 pour *Serratia* et *Pseudomonas*,
- enfin 4,6 pour *Staphylococcus aureus*.

Dès lors qu'une solution remplit ces critères, dits primaires, on considère que tout test supplémentaire, moins exigeant, sera validé. Cependant, l'application d'un protocole complet de décontamination inclut le massage des lentilles [3].

Biotrue™ : une efficacité confirmée en conditions réelles

À ce jour, les études sur isolats cliniques (étuis, lentilles portées, yeux

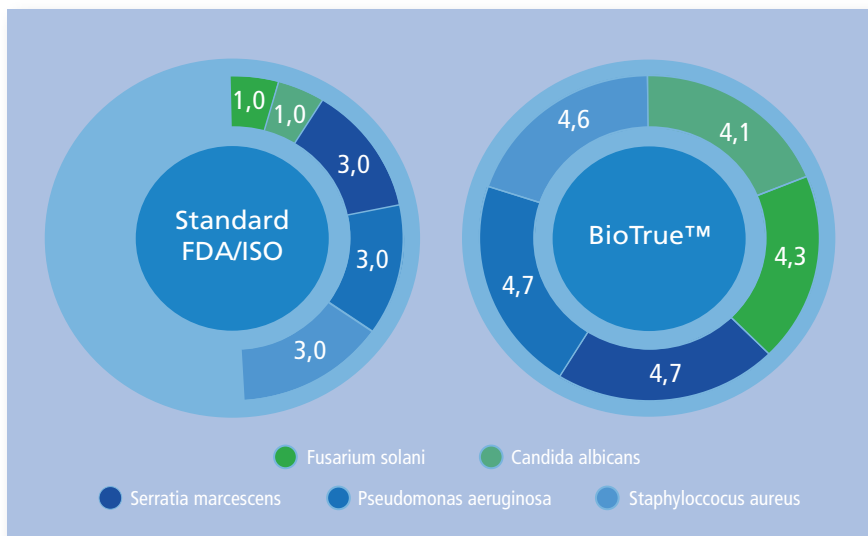
infectés) ne sont pas encore obligatoires. Néanmoins, la solution Biotrue™ a été soumise à des tests facultatifs sur différents isolats cliniques de bactéries et de champignons, souches collectées dans des conditions réelles de port. Ainsi a-t-on pu observer une réduction logarithmique moyenne de :

- 4,8 sur le staphylocoque doré méthy-R,
- 3,9 sur *Fusarium*,
- et 3,6 sur les trophozoïtes et kystes récents d'*Acantaomæba polyphaga*.

À ce propos, le Dr Évelyne Le Blond souligne « l'intérêt des tests dans des conditions réelles (isolats cliniques) pour juger de l'efficacité désinfectante d'une solution ».

En l'absence de méthodologie d'évaluation normalisée, la norme actuelle ISO 14729-2001 ne recommande pas de tests sur les amibes, mais les sociétés savantes préconisent la standardisation de ces tests d'efficacité [3].

Figure 2. Réduction logarithmique moyenne (taux d'élimination des micro-organismes).



* Une réduction de 1 log équivaut à l'élimination de 90 % des micro-organismes, 2 log : 99 %, 3 log : 99,9 %, 4 log : 99,99 %, 5 log : 99,999 %.

L'acide hyaluronique, lubrifiant naturel associé à un confort prolongé

L'acide hyaluronique (glycosaminoglycane non sulfaté) est un polysaccharide biologique naturel. Agent hydratant et lubrifiant répandu dans l'organisme, il est notamment présent dans différentes structures oculaires, dont le vitré auquel il doit son nom. Il a également été localisé au sein de la glande lacrymale [4] et sa concentration dans le film lacrymal apparaît très variable d'une personne à l'autre [5,6].

Parmi les différentes applications thérapeutiques à base d'acide hyaluronique (AH) qui ont été développées, certaines sont bien connues des ophtalmologistes.

En tant que substitut lacrymal, en particulier, l'AH respecte les qualités biochimiques et biophysiques des larmes. Il protège la surface oculaire grâce à un temps de contact prolongé et à son pouvoir couvrant. Ses propriétés rhéologiques lui confèrent un comportement analogue à celui de la couche muqueuse du film lacrymal, et sa capacité à retenir l'eau lui permet d'augmenter le volume des larmes tout en diminuant leur évaporation [7]. En effet, chaque molécule d'AH peut absorber un millier de fois son poids en eau.

Biotrue™ est la première solution multifonctions contenant de l'acide hyaluronique approuvée par la FDA. Chargé de molécules d'eau, l'AH tisse un réseau

hydratant souple à la surface de la lentille, dont il infiltre également la matrice, et au niveau de laquelle il persiste au-delà de la 20^e heure. Il contribue ainsi à éviter la déshydratation du matériau, à stabiliser le film lacrymal et à assurer le confort des patients toute la journée.

Les spécialistes sollicités pour tester la solution Biotrue™ s'accordent pour reconnaître l'intérêt de l'acide hyaluronique et pour l'impliquer dans le confort décrit par les porteurs, paramètre ô combien important.

Biotrue™ : de multiples atouts au bénéfice des porteurs

Trois catégories de patients semblent se dessiner. Les Dr Le Blond, Luftman-Legagneux et Delfour-Malecaze font état de 90 % de porteurs très enthousiasmés par Biotrue™ et prêts à l'adopter définitivement. Selon les autres séries, les porteurs satisfaits mais indécis, 2^e catégorie, représenteraient 20 à 30 % des cas, pour lesquels le prix de la solution sera sans doute un argument déterminant.

Enfin, les Dr Delfour-Malecaze, Bertrand-Cuingnet, Lejeune et Vis-Choukroun signalent chacune un cas d'inconfort majeur. Le contraste entre les patients

Les Dr Katherine Vis-Choukroun et Marie Delfour-Malecaze ont insisté sur « *la sensation de douceur perçue par les porteurs lors de la manipulation (massage) et de la pose des lentilles* ». Elles témoignent, ainsi que les Dr Le Blond et Comet-Mateu, « *de l'amélioration du confort en fin de journée* » décrit par de nombreux patients et autorisant l'allongement de la durée de port, « *y compris lors du travail sur écran* » précise le Dr Françoise Luftman-Legagneux. Enfin, les Dr Sophie Lejeune et Marie Delfour-Malecaze constatent « *la réduction, d'une part des plaintes de type sécheresse et irritations locales et, d'autre part, du recours aux substituts lacrymaux* ».

très satisfaits et enthousiastes, largement majoritaires, ou intolérants au produit, est probablement lié à des problèmes de « *sensibilités individuelles* » comme l'a évoqué le Dr Le Blond. Les participants ont insisté sur « *la nécessité pour les ophtalmologistes de s'approprier le choix et la prescription des solutions d'entretien pour lentilles de contact* ».

Notons que l'aspect transparent du flacon de Biotrue™ a semblé séduire les consommateurs.

Ces données augurent d'un bel avenir pour Biotrue™.

Bibliographie

1. Efron N. Butterworth-Heinemann: Oxford, 2004:239-43.
2. Peterson RC, Wolffsohn JS. *Optom Vis Sci* 2009;86(3):273-8.
3. Malet F. *Les lentilles de contact*. SFO et Masson, 2009.
4. Yoshida et al. *Arch Histol Cytol* 1996;59(5):505-13.
5. Frescura M, Berry M, Corfield A, Carrington S, Easty D. *Biochem Soc Trans* 1994;22:228S.
6. Lacrimal gland, tear film and dry eye syndromes. In: *Advances in experimental medicine and biology* (vol 438), 1998.
7. Debbasch C, Pisella PJ, Rat P, Warnet JM, Baudouin C. *J Fr Ophthalmol* 2000;23(9):863-9.

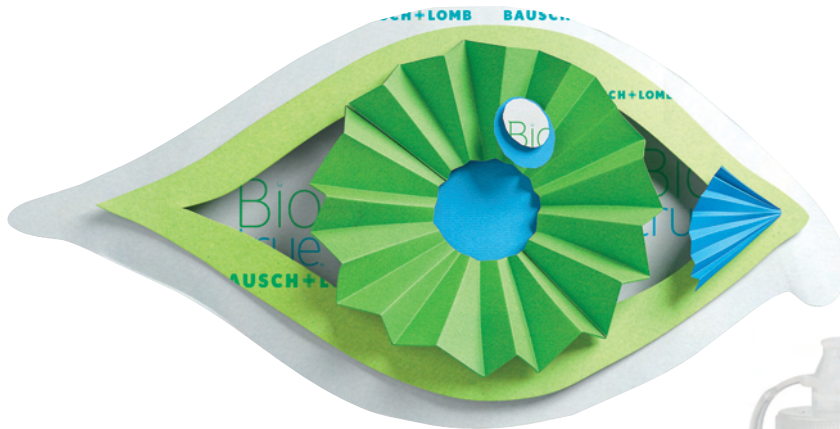
Les contactologues qui ont pu expérimenter la solution Biotrue™ s'accordent pour lui reconnaître un réel intérêt en pratique quotidienne. Ils décrivent des porteurs dans l'ensemble très satisfaits, notamment par un confort de longue durée, attribué à la valeur du pH, identique à celui des larmes saines, et à l'acide hyaluronique, capable de persister sur les lentilles au-delà de la 20^e heure.

Deux agents décontaminants, le maintien de protéines antibactériennes à l'état natif et le contrôle du pH agissent de concert pour renforcer le pouvoir désinfectant de la solution, mis en évidence non seulement par les tests réglementaires mais aussi sur des isolats cliniques.

Ces données ont été confirmées à grande échelle, notamment aux USA.

BAUSCH+LOMB

Biotrue™ la solution d'entretien multifonctions qui ressemble aux yeux de vos porteurs



- Identique au pH des larmes pour un confort prolongé
- Contient de l'acide hyaluronique, le lubrifiant naturellement présent dans les yeux pour une hydratation continue
- Préserve l'activité de certaines protéines lacrymales
- Offre un pouvoir de désinfection optimal avec un système double de désinfection

Biotrue™, la solution inspirée par la biologie des yeux !

Biotrue™ solution d'entretien multifonctions pour lentilles de contact souples disponible en 300ml à la vente et en 60ml à l'essai.

Pour toutes commandes :

Service Clients - Tél : 04 67 13 47 77 - Fax : 04 67 13 47 57 - www.bauschonline.fr
contactologie.commande@bausch.com - Pour plus d'informations : www.bausch.fr