

Quoi de neuf en contactologie ?



→ F. ABRY
CH, ÉPINAL
CHRU, STRASBOURG.

L'adhésion et la colonisation des lentilles de contact par des micro-organismes sont des facteurs favorisant les événements indésirables, comme les complications infectieuses, dont la kératite microbienne est la plus grave, et les complications inflammatoires telles que les CLPU (*contact lens-induced peripheral ulcer*) et les CLARE (*contact lens-induced acute red eye*) (fig. 1, 2, 3).

L'incidence de ces événements indésirables d'origine microbienne pousse les chercheurs et l'industrie de la contactologie à développer des traitements antimicrobiens de surface pour les lentilles et leurs étuis.

Le concept de ces traitements antimicrobiens est le suivant : ils doivent permettre de prévenir l'adhésion des micro-organismes à la surface des lentilles et

des étuis, limitant ainsi la formation d'un biofilm, dans le but d'empêcher, ou au moins de limiter, les complications infectieuses et inflammatoires liées au port de lentilles de contact.

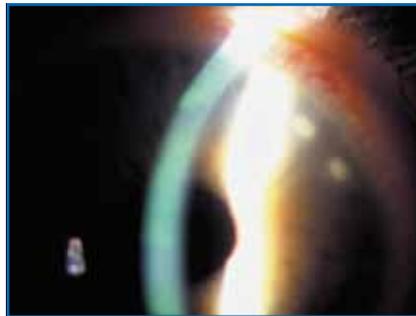


FIG. 1: CLPU (Dr Pagot, Strasbourg).



FIG. 2: CLARE (Dr Pagot, Strasbourg).



FIG. 3: Volumineux abcès cornéen dû à *Pseudomonas aeruginosa* (CHU Strasbourg).

Rappels sur la formation d'un biofilm

Un biofilm est un ensemble de micro-organismes qui vont adhérer à une surface, tout en étant solidaires les uns des autres. Leur cohésion est renforcée par la production d'une matrice extracellulaire.

La formation d'un biofilm commence avec l'adhésion de micro-organismes solitaires sur n'importe quelle surface, qui peut être la surface d'une lentille ou d'un étui à lentilles. Une fois que la colonisation a débuté, le biofilm se développe grâce au recrutement de nouveaux micro-organismes et grâce à leur multiplication. Pendant cette phase de croissance, la production d'une matrice extracellulaire de polysaccharides va assurer la cohésion du biofilm. La dernière étape est une phase de dispersion permettant au biofilm de s'étendre et de coloniser de nouvelles surfaces [1].

Les voies de recherche

Les chercheurs ont testé différents agents antimicrobiens, qui peuvent être inclus directement dans le polymère des lentilles ou fixés en surface.

Ces agents antimicrobiens doivent à la fois lutter contre l'adhésion des micro-organismes et assurer une lyse des microbes qui auraient, malgré tout, réussi à adhérer à la surface des lentilles ou de leurs étuis.

La lentille *idéale* aurait alors les caractéristiques suivantes :

- activité antimicrobienne de large spectre ;

CONTACTOLOGIE

– port sans risque pour la surface oculaire ;
– impact minimum sur la flore microbienne saprophyte.

Nous allons passer en revue les différents agents antimicrobiens déjà étudiés. Quel que soit l'agent testé, les chercheurs définissent l'adhésion comme étant le nombre de micro-organismes viables pouvant être mis en culture après avoir été en contact avec les lentilles ou les étuis traités par cet agent antimicrobien.

1. Les fimbrolides

Les fimbrolides sont des inhibiteurs de *quorum sensing* bactérien.

Le *quorum sensing* est un ensemble de mécanismes de synchronisation de gènes permettant aux bactéries d'adopter un comportement de groupe, en fonction de leur densité de population.

Le *quorum sensing* peut ainsi faciliter la formation d'un biofilm, déterminer la virulence de la colonie bactérienne ou aider les bactéries à développer des réactions de résistance à des antibiotiques.

Zhu et son équipe ont étudié l'efficacité antimicrobienne d'une lentille à haut Dk/e liée de manière covalente à des fimbrolides, ainsi que son innocuité pour les porteurs. Il a réussi à montrer une diminution de la colonisation des ces lentilles à la fois par des bactéries (*Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus*) mais aussi par des amibes. L'adhésion de *Pseudomonas aeruginosa* a été réduite de 67 %, celle de *Staphylococcus aureus* de 87 % et celle des amibes de 70 %. Il n'a, par ailleurs, pas montré de risque significatif pour le porteur à l'issue d'un mois de port continu [2].

2. Les particules d'argent

Les ions argentiques diminuent l'adhésion et la colonisation bactérienne en inhibant la réplication de l'ADN et de l'ARN des micro-organismes, en détruisant leur

membrane cellulaire et en interférant avec leur cycle de respiration cellulaire.

Willcox a testé l'efficacité antimicrobienne de particules d'argent incluses dans des lentilles hydrogel faites d'etafilcon A. Cette efficacité antimicrobienne a été contrôlée sur des souches de *Pseudomonas aeruginosa* issues de kératites microbiennes, ainsi que sur des souches de *Staphylococcus aureus* issues de CLPU.

Willcox a examiné l'activité antibactérienne, à la fois à la surface des lentilles, mais également dans la solution baignant les lentilles. Il a ainsi observé une diminution de l'adhésion bactérienne pour les deux souches testées, avec une réponse dose-dépendante : la réduction de l'adhésion bactérienne devient significative à partir de 10 et 20 ppm (particules par million) d'argent. Il a obtenu le même type d'efficacité pour la solution dans laquelle sont relarguées des particules d'argent, avec une réponse significative à partir de 10 ppm d'argent et une bactéricidie totale à partir de 20 ppm d'argent pour les deux souches testées. Il n'a, en revanche, constaté aucune différence significative d'efficacité entre les souches de *Pseudomonas aeruginosa* et de *Staphylococcus aureus* [3].

Dans une autre étude, Lakkis a démontré l'innocuité de lentilles silicone hydrogel enrichies de particules d'argent vis-à-vis de la flore saprophyte de la surface oculaire. Soixante sujets ont été répartis en 2 groupes : un groupe a porté des lentilles de type galafilcon A et l'autre groupe des lentilles de type galafilcon A enrichies de particules d'argent. Après 6 mois de port journalier, Lakkis n'a pas montré d'altération significative de la flore oculaire saprophyte chez les porteurs de lentilles traitées aux particules d'argent [4].

Enfin, dans son étude, Qu a étudié l'activité antimicrobienne d'étuis contenant des particules d'argent. Il a donc

testé l'adhésion bactérienne avec les combinaisons suivantes :

- étui contenant de l'argent ;
- étui en polypropylène ;
- étui contenant de l'argent couplé à une solution d'entretien désinfectante ;
- étui en polypropylène couplé à une solution d'entretien désinfectante.

Il est finalement arrivé à la conclusion que la combinaison offrant la meilleure activité antimicrobienne est l'utilisation d'un étui contenant de l'argent, couplé à une solution d'entretien désinfectante [5, 6, 7].

3. Le sélénium

Le sélénium est un oligoélément producteur de radicaux libres. Ces derniers ont une activité antimicrobienne reposant sur l'inhibition de croissance des micro-organismes et leur lyse par oxydation.

Mathews a étudié la colonisation bactérienne de lentilles silicone hydrogel liées de manière covalente à des particules de sélénium et leur absence de toxicité sur des cornées de lapin après 2 mois de port continu.

In vitro, l'auteur a mis en évidence une diminution de la colonisation des lentilles par des souches de *Pseudomonas aeruginosa*. Il n'a, par ailleurs, pas montré de toxicité cornéenne significative chez ses modèles animaux à l'issue des 2 mois de port continu [8].

4. Les peptides cationiques

Les peptides cationiques représentent une des meilleures pistes de recherche dans le développement de matériaux antimicrobiens. Leurs avantages sont nombreux :

- ils offrent une large activité antimicrobienne ;
- ils ne sont pas seulement bactériostatiques mais bactéricides ;
- ils ne nécessitent qu'un court temps de contact avec les micro-organismes pour induire leur lyse.

Ces peptides cationiques vont altérer les membranes cellulaires des micro-organismes, entraînant une évacuation de leur contenu.

La mélimine est un peptide cationique de synthèse avec fort potentiel antimicrobien.

Dans une étude de Cole, la présence de mélimine à la surface des lentilles a permis une diminution de l'incidence et de la gravité des CLARE et des CLPU sur des modèles animaux. Cole a montré une efficacité anti-*Staphylococcus aureus* sur des modèles de CLPU et anti-*Pseudomonas aeruginosa* sur des modèles de CLARE [9].

Dans une étude plus récente, Duta a tenté, dans un premier temps, de déterminer la plus petite quantité de mélimine nécessaire offrant la meilleure activité antimicrobienne.

Elle a ensuite montré que la liaison la plus efficace fixant la mélimine à la surface des lentilles est la liaison chimique de type covalente. Pour mémoire, une liaison covalente est une liaison chimique liant deux atomes et reposant sur le partage d'électrons des couches externes.

Elle a enfin montré le large spectre de l'activité antimicrobienne de ce peptide de synthèse, puisqu'elle obtient :

- une efficacité antimicrobienne vis-à-vis de souches de *Staphylococcus aureus* et de *Pseudomonas aeruginosa* bactério-sensibles mais également bactério-résistantes ;
- une activité antifongique ;
- mais aussi une activité anti-amibienne (fig. 4) [10, 11].

Conclusion

Après ce rapide tour d'horizon des voies de recherche actuelles en matière de traitements antimicrobiens de surface pour

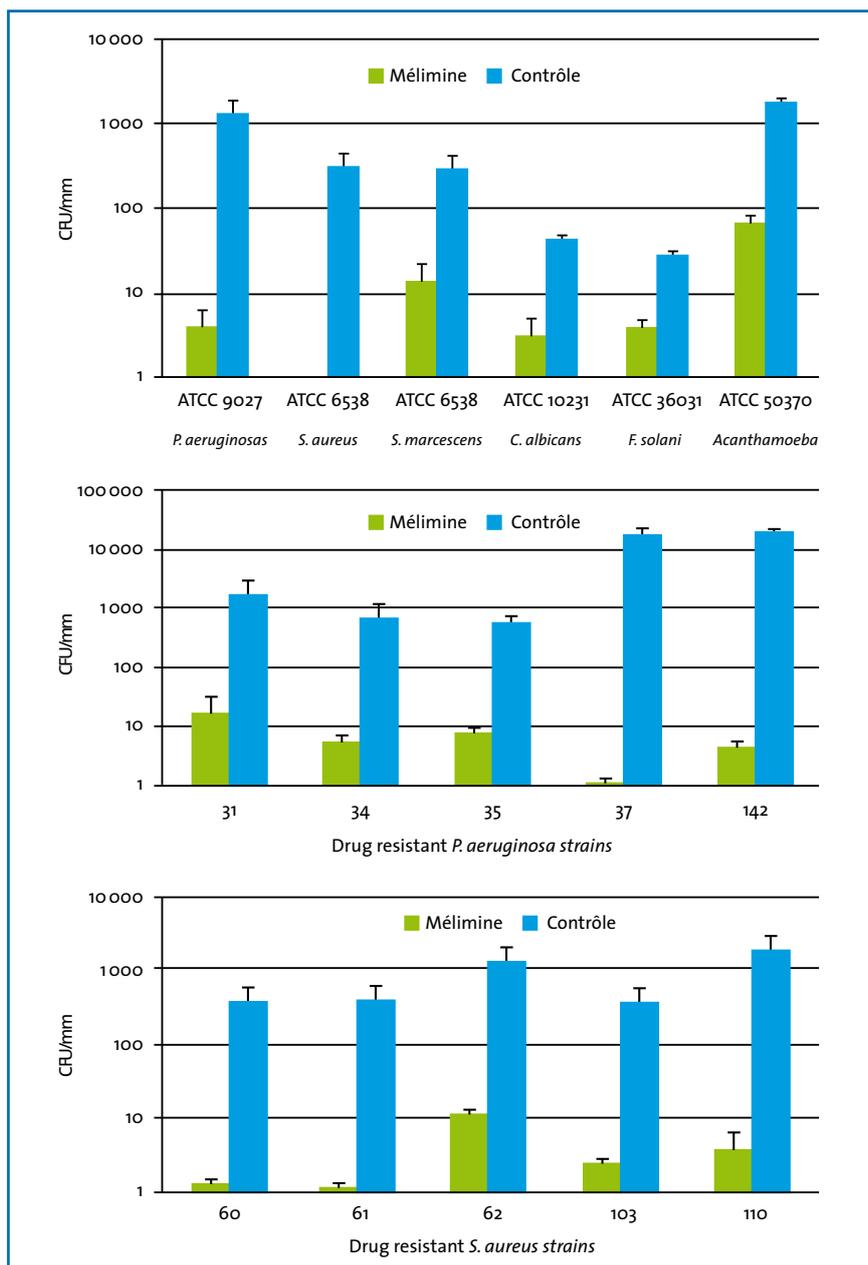


FIG. 4 : Résultats de l'activité antimicrobienne de lentilles etafilcon A liées à la mélimine.

lentilles de contact et pour étuis, on imagine aisément les problèmes à résoudre avant leur introduction sur le marché.

Il est nécessaire, dans un premier temps, de juger leur efficacité réelle sur l'incidence et la gravité potentielle des complications inflammatoires et infec-

tieuses liées au port de lentilles. Il est, par ailleurs, indispensable d'évaluer l'absence d'effets secondaires pour la surface oculaire des porteurs. Pour finir, il faut s'assurer que ces traitements antimicrobiens de surface ne vont pas favoriser l'apparition de nouvelles résistances bactériennes.

