

# ÉVALUATION D'UNE SOLUTION À BASE D'HYALURONATE DE SODIUM RÉTICULÉ SANS CONSERVATEUR, LACRI+<sup>®</sup>, CHEZ DES CHIENS SOUFFRANT DE SÉCHERESSE OCULAIRE : UN ESSAI PILOTE

Gard C, Cassagnes C, Muller S, et al. Evaluation of a preservative-free, cross-linked sodium hyaluronate-based solution, Lacri+<sup>®</sup>, in dogs with dry eye: a pilot trial. *Ir Vet J* 2023;76:30. <https://doi.org/10.1186/s13620-023-00259-4>



➤ Conjonctivite, épiphora, irritation, voire remaniement de la surface oculaire pouvant aller jusqu'à la cécité sont des signes cliniques classiques lors de sécheresse oculaire.

Le syndrome de l'œil sec est lié à la réduction de la composante aqueuse du film lacrymal et se caractérise par un test de Schirmer (STT1) < 15 mm/min, associé à d'autres signes (kératite, conjonctivite, épiphora, ulcération cornéenne). Le film lacrymal est constitué de trois couches : une couche de mucus proche de la surface de l'épithélium cornéen, une couche aqueuse, et enfin une couche superficielle faite de lipides produits par la glande de Meibomius, limitant l'évaporation. La couche aqueuse contient non seulement de l'eau, mais aussi des mucines membranaires, des petites mucines solubles, et de plus grandes mucines formant un gel. Il est donc difficile d'élaborer un substitut des larmes possédant les propriétés complexes du film lacrymal. Une des causes de l'œil sec est la kératoconjonctivite sèche (KCS), dont la prévalence dans la population canine générale varie de 1 à 4 % (beaucoup plus répandue dans certaines races prédisposées : bulldogs anglais, cavaliers King Charles, cockers, carlins, etc.).

La sécheresse oculaire peut résulter d'une insuffisance lacrymale, d'une évaporation anormale, ou est parfois liée à certaines maladies systémiques concomitantes (maladie de Carré, lupus érythémateux systémique, diabète sucré ou hypothyroïdie).

L'étiologie-pathogénie de l'insuffisance lacrymale peut être congénitale, infectieuse, iatrogène, neurogène ou auto-immune. Dans de nombreux cas, des collyres substituts des larmes sont indispensables pour procurer humidité et lubrification. Les produits sur le marché nécessitent souvent plusieurs instillations quotidiennes, et rendent l'observance d'un traitement à vie difficile.

Le hyaluronate de sodium (HS) est un des principaux composants de la matrice extracellulaire. On le trouve dans l'humeur aqueuse, le corps vitré et sur l'endothélium cornéen. Sa viscoélasticité permet de renforcer la stabilité du film lacrymal. La liaison croisée du HS avec une molécule renforçant l'adhésivité pourrait allonger le temps de contact cornéen de celle-ci.

L'objectif de cet essai pilote était d'évaluer les effets et bénéfices d'une solution d'HS réticulé sans conservateur (Lacri+<sup>®</sup>)\* chez des chiens souffrant de sécheresse oculaire (les conservateurs participent souvent au cercle vicieux de l'œil sec). Deux gouttes du produit testé ont été instillées 2x/j pendant 30 j dans chaque œil atteint, chez 19 chiens de propriétaires.

L'amélioration du SCOG\*\* a été définie comme critère principal.

Outre l'amélioration de chaque score oculaire, la qualité du film lacrymal (*tear break up time* [TBUT]), la qualité de vie du chien et du propriétaire (QoL), ainsi que l'augmentation de la production lacrymale (STT1) ont été définis comme critères secondaires. Ces critères ont été évalués à j0, j15 et j30. Une appréciation qualitative de l'amélioration clinique a été demandée aux propriétaires à j2, j15 et j30, ainsi qu'aux investigateurs.

Le SCOG ainsi que les scores individuels conjonctivaux et d'irritation se sont significativement améliorés au cours de l'essai. La réduction moyenne du SCOG a atteint 30 % à j15, et 55 % à j30. L'écoulement oculaire était significativement diminué à j30, mais il n'y avait pas de changement significatif de l'opacité cornéenne de j0 à la fin du suivi. La production lacrymale était augmentée à j30, avec amélioration significative dès 2 semaines de traitement (30 % des chiens présentaient un STT1 > 10 à j15 et 60 % à j30).

La QoL était significativement améliorée à toutes les étapes : après 2 jours de traitement, 39 % des propriétaires trouvaient l'efficacité « bonne », et les investigateurs la jugeaient « bonne » et « très bonne » respectivement dans 78 % et 93 % des cas à j15 et j30.

La tolérance était très bonne, avec seulement quelques rares réactions locales mineures et transitoires, plutôt liées à l'administration qu'au produit lui-même. ▲

## L'AVIS DE L'EXPERT



➤ Dr vétérinaire Bertrand Michaud, CES Ophtalmologie Vétérinaire, DU Microchirurgie Ophtalmologique, DU Exploration de la Fonction Visuelle, DU Chirurgie Vitro-rétinienne, Agréé dépistage MHOC, Praticien Exclusif en Ophtalmologie, Clinique Vétérinaire AnimaVet (01630 Saint Genis Pouilly)

Le syndrome de l'œil sec chez le chien, également connu sous le nom de kératoconjonctivite sèche (KCS), est une affection dans laquelle les glandes lacrymales ne produisent pas suffisamment de larmes pour maintenir une humidité optimale de la surface de l'œil. Plusieurs symptômes peuvent se manifester : conjonctivite, épiphora, irritation, remaniement de la surface oculaire pouvant aller jusqu'à la cécité. Certaines races sont prédisposées telles que les carlins, shih-tzus, bulldog anglais... La thérapeutique dépend de l'étiologie de la KCS et implique souvent l'utilisation de larmes artificielles pour maintenir l'humidité des yeux. Le hyaluronate de sodium fait actuellement consensus dans la gestion de cette affection en ophtalmologie vétérinaire en tant que lacrimomimétique aux propriétés très intéressantes. Différentes formulations à des concentrations variables et inspirées des recherches en ophtalmologie humaine sont désormais accessibles aux vétérinaires.

De nombreuses études cliniques en humaine démontrent que l'utilisation à long terme de topiques ophtalmologiques peut induire une altération de la surface cornéenne, une gêne oculaire, une instabilité du film lacrymal et une inflammation conjonctivale. Cependant, les mécanismes impliqués, qu'ils soient allergiques, toxiques ou inflammatoires, ne sont pas encore

totallement élucidés [1]. Les conservateurs semblent contribuer à l'apparition de ceux-ci [2]. Le développement de spécialités vétérinaires sans conservateur pour la prise en charge de pathologies où la cornée est déjà altérée paraît donc utile, à condition que les règles d'hygiène soient expliquées et appliquées par le propriétaire, ou que le flacon dispose d'un système anti-retour.

Dans cette étude publiée dans *l'Irish Veterinary Journal*, une solution d'acide hyaluronique réticulé sans conservateur est évaluée chez 19 chiens atteints de KCS. L'amélioration du score inflammatoire oculaire ainsi que des valeurs du test de Schirmer en utilisant uniquement ce lubrifiant pendant un mois laissent entrevoir les qualités et l'intérêt de cette formulation. D'autant plus que la tolérance de celle-ci était bonne avec une fréquence d'application très acceptable. On pourra reprocher à cette étude la faible cohorte (19 chiens), l'absence de groupe témoin et surtout le nombre important de vétérinaires investigateurs (5) dont l'appréciation d'éléments cliniques parfois subjectifs pourra potentiellement biaiser les résultats. L'utilisation de technologies récentes d'appréciation de la stabilité du film lacrymal (interférométrie) et de l'état des glandes tarsales (meibométrie) permettraient une meilleure appréciation de l'état du film lacrymal précornéen et de l'état inflammatoire des annexes. Une durée de suivi supérieure permettrait également d'apprécier son intérêt quant à l'amélioration du remodelage cornéen.

Une étude randomisée en double aveugle avec des groupes recevant le même acide hyaluronique réticulé avec ou sans conservateur serait intéressante pour apprécier l'apport de la formulation sans conservateur. Les cornées des animaux atteints de KCS sont des terrains propices aux proliférations bactériennes, l'usage de dispositifs d'application sécurisés dispensant des produits à l'innocuité absolue et la sensibilisation des propriétaires aux bonnes pratiques sont essentiels.

## RÉFÉRENCES

- Baudoin C, et al. Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. *Prog Retin Eye Res* 2010;29(4):312-34.
- Pisella PJ, et al. Prevalence of ocular symptoms and signs with preserved and preservative free glaucoma medication. *Br J Ophthalmol* 2002;86(4):418-23.