



Conseil d'administration

Pr. Gidèle Soubrane
président

Pr. Francine Behar-Cohen
trésorière

Brigitte Thillaye-Goldenberg
secrétaire

Pr. André About

Dr. Marianne Berdugo

Pr. Claudine Botteri

Pr. Jean-Louis Bourges

Dr. Yves Courtois

Dr. Patricia Crisanti-Lassiaz

Patrick Desnos

Dr. Yvonne de Kozak

Michel Goldenberg

Françoise Hirzel

Dr. Jean-Claude Jeanny

Colette Jeanny

Michèle Savoldelli

Dr. Alicia Torriglia

Pierre Watrin

Association loi de 1901

AVRIL 2017

BULLETIN D'INFORMATION

Centre de Recherche d'Ophtalmologie

CRO - Tous unis pour la Vision

15, rue de l'École de Médecine - 75270 Paris Cedex 06



EDITORIAL

de Gisèle Soubrane

Des débuts de l'imagerie rétinienne

Le diagnostic précis d'une maladie requiert dans tous les cas un examen complet. Celui des maladies chorio-rétiniennes n'y déroge pas. La confrontation de l'examen clinique avec les résultats des différentes modalités d'imagerie du fond d'œil et des investigations fonctionnelles constituent une base nécessaire. Les antécédents personnels et familiaux peuvent orienter les recherches.

Certains signes généraux tels que l'obésité associée à une polydactylie orientent vers un diagnostic de maladie de Bardet-Biedl qui sera confirmé par l'examen attentif du fond d'œil et par l'atteinte marquée de l'ERG qui orienteront l'examen génétique.

L'invention en 1851 de l'ophtalmoscope par Helmholtz a constitué une étape fondamentale. L'observation directe du fond d'œil a permis la réalisation de dessin extrêmement précis. Certains des premiers atlas sont de véritables œuvres d'art qui per-

mettent encore de poser un diagnostic exact. Les premiers essais de Guilloz en 1893 de photographie, puis la caméra de fond d'œil de Dimmer en 1907 ont conduit au développement par Gert Littman de la caméra de Zeiss en 1954. La photographie a alors pratiquement remplacé le dessin.

La fluorescéine a été introduite en ophtalmologie en 1881 par Paul Ehrlich. En 1945 Amsler l'emploie pour étudier les barrières à la diffusion du sérum dans l'œil mais n'a pas examiné le fond d'œil. Dommage...

Ce sont Novotny et Alvis qui tentant de développer une technique objective de mesure des temps de circulation bras-rétine, adaptent une caméra Zeiss avec des filtres adaptés et réalisent la toute première angiographie fluorescéinique chez l'homme. La description de leur technique a été refusée par l'American Journal of Ophthalmology en 1960 mais acceptée par Circulation en 1961. Grâce à Dollery et à d'autres, l'angiographie fluorescéinique a révolutionné l'examen du fond d'œil. Principalement, Gass de Miami a non seulement décrit et ana-

lysé des maladies connues mais aussi envisagé de nouveaux mécanismes de leur survenue. Un grand nombre de nouvelles atteintes rétinienne ont aussi été identifiées.

Ce développement technique a offert des informations qui ont permis aux ophtalmologistes de progresser dans leurs connaissances de la pathogénie des différentes affections rétinienne et choroïdiennes. Mais seule l'analyse soigneuse d'images de haute qualité par des individus compétents permet de retenir les éléments qui complètent le puzzle de la séquence évolutive d'une maladie. Dans nos laboratoires, comme dans nos cliniques, nous comptons sur l'intérêt de spécialistes de nombreuses disciplines : statisticiens, biochimistes, immunologues, internistes, radiologues et radiothérapeutes, pathologistes, généticiens ...

Cette collaboration étroite entre les différentes disciplines qui n'est possible qu'avec le soutien et la générosité de chacun d'entre vous permet l'avancée de la connaissance. Soyez assuré de notre gratitude et de celle de tous nos patients.



Marie Seminel,

Projet de recherche master 2

Lauréate du Prix « Yves Pouliquen 2016 »

Laboratoire INSERM U1138, Pr. Francine BEHAR-COHEN

TOUS UNIS POUR LA VISION

Récepteur minéralocorticoïde et cicatrisation cornéenne

La cornée constitue la principale lentille de l'œil, responsable des 2/3 du pouvoir optique, notamment grâce à l'épithélium et au film lacrymal.

Il s'agit d'un tissu normalement transparent et avasculaire, grâce à la production locale de facteurs anti-angiogéniques.

Les ulcères de cornées, fréquents en pratique quotidienne ophtalmologique font le plus souvent suite à une agression mécanique (corps étranger...), thermique, chimique, infectieuse, toxique, par des ultraviolets, des rayonnements lasers.

Il est impératif de prendre en charge précocement un ulcère de cornée en reconstituant la barrière épithéliale afin de limiter ses complications : infection secondaire,

taie avec baisse d'acuité visuelle définitive par perte de transparence cornéenne, néovascularisation cornéenne, œdème de cornée par dysrégulation des flux liquidiens intra-cornéens, astigmatisme irrégulier, douleurs handicapantes, descemotocèle ou perforation cornéenne.

Selon le postulat retenu actuellement, les corticoïdes collyres retardent la cicatrisation épithéliale, limitent la fibrose et la néovascularisation cicatricielle cornéenne.

Certains cliniciens traitent donc de façon empirique les ulcères de cornées par corticoïdes pour moduler la cicatrisation, préserver la transparence de la cornée en limitant l'apparition de néovaisseaux et d'œdème.

Cette pratique est discutée

car certains auteurs ont imputé aux corticoïdes un retard de cicatrisation allant jusqu'à la kératolyse. (*fonte cornéenne*)

Les glucocorticoïdes (GC) se lient aux récepteurs glucocorticoïdes (GR), les minéralocorticoïdes (MC) et les glucocorticoïdes se lient aux récepteurs minéralocorticoïdes (MR). MR et GR appartiennent à la même famille de récepteurs ; cependant, leur affinité à leurs ligands est différente. Les effets cortico-induits peuvent donc résulter en partie de la fixation des GC aux MR.

Les fonctions du MR ne sont pas complètement élucidées au niveau de l'œil et de la cornée. Il a été montré que l'antagonisme du MR a des effets bénéfiques chez les patients atteints de la chorioretinite séreuse centrale, une forme particulière de l'œdème rétinien.

Une activation excessive du MR dans l'œil pourrait contribuer au développement de l'œdème rétinien en conditions pathologiques en favorisant l'inflamma-

tion, stress oxydant et angiogénèse.

Il serait bénéfique d'identifier le rôle du MR dans l'œdème cornéen et la néovascularisation et de proposer éventuellement de nouveaux traitements ciblant le MR.

L'utilisation de l'animal entier ne peut pas être remplacée, car nécessaire pour apprécier les mécanismes



Marie SEMINEL « Prix Yves Pouliquen 2016 »

physiopathologiques intégrés.

L'objectif de mon projet est d'identifier un traitement adéquat pour réduire les néovaisseaux et donc de préserver la vision des patients lors de la cicatrisation d'un ulcère de cornée.



A quoi servent vos dons ?

TOUS UNIS POUR LA VISION

L'achat d'un appareil de Q-PCR

Cette année, les fonds récoltés par le CRO nous ont permis d'acheter un appareil de Q-PCR. Il s'agit d'un appareil capable de suivre une réaction enzymatique, celle de l'enzyme ADN-polymérase en temps réel, c'est-à-dire pendant qu'elle travaille. Ceci nous permet de mesurer avec grande précision la quantité d'ADN. Contrairement à d'autres techniques plus simples, qui permettent de mesurer la quantité totale d'ADN, celle-ci nous permet

de mesurer la quantité d'un gène précis.

Elle nous permet, par exemple, de voir si un gène est déficient. En effet, il est connu que les gènes ont deux copies dans le génome et certaines maladies apparaissent parce qu'il y a une copie absente ou mutée. En connaissant la séquence nucléotidique exacte de ce gène nous pouvons voir si l'individu étudié possède les deux copies. Nous pouvons même savoir s'il y a une copie intacte et l'autre mutée.



Cet appareil nous sert également à évaluer la façon dont ces gènes sont exprimés. En effet, pour qu'un gène s'exprime en protéine qui est, pour ainsi dire, l'exécuteur directe de l'action (enzyme, protéine structurale, hormone ou autre); l'information stockée dans l'ADN se copie en ARN avant d'être transformée en protéine.

Cet appareil nous permet également de mesurer cet ARN et de savoir si cette étape de la fabrication de la protéine est respectée, ce qui est très utile lorsque l'expression d'une protéine se voit modifiée.

Ceci peut avoir des conséquences sur la santé du sujet en général ou de ses yeux en particulier. Parmi les utilisations que nous en faisons figurent l'évaluation de la réaction inflammatoire lors d'uvéites expérimentales, l'évaluation des molécules de réponse au stress lors du vieillissement de la rétine ou au cours de pathologies tels que la rétinopathie diabétique ou la toxicité induite par la lumière.

“A Quoi Servent Vos Dons ?

Article d'**Alicia TORRIGLIA**
Directeur de recherche INSERM
Centre de recherche des Cordeliers



Le Q-PCR est un appareil capable de suivre une réaction enzymatique, celle de l'enzyme ADN-polymérase en temps réel, c'est-à-dire pendant qu'elle travaille.



***Alejandra Daruich¹, Alexandre Matet¹,
Francine Behar-Cohen¹⁻²***

¹ *Département d'Ophtalmologie Université de Lausanne, Hôpital ophtalmique Jules Gonin, Fondation Asile des Aveugles, Lausanne, Suisse.*

² *Inserm, U1138, Equipe 17, Physiopathologie des maladies oculaires, Université Paris Descartes Sorbonne Paris Cité, Centre de Recherche des Cordeliers, Paris, France.*

“ Décollement de rétine et altitude ”

TOUS UNIS POUR LA VISION

Le traitement d'un décollement de rétine nécessite souvent l'utilisation d'un tamponnement par gaz. La montée à haute altitude provoque une expansion de la bulle du gaz et un risque élevé d'hypertonie oculaire aiguë pouvant occasionner une lésion irréversible du nerf optique.

Décollement de rétine et tamponnement par gaz

La chirurgie du décollement de rétine implique souvent l'utilisation d'un tamponnement de la cavité vitrénienne par un gaz, tel que le SF₆, le C₂F₆ ou le C₃F₈. Le gaz peut être injecté en fin de vitrectomie, ou lors d'une chirurgie ab externo avec mise en place d'une indentation sclérale en regard d'une ou plusieurs déchirures.

L'utilisation du gaz a pour but de tamponner la ou les déchirure(s) le temps que la cicatrisation chorio-rétinienne provoquée par le laser endocu-

laire ou la cryo-application externe soit consolidée.

Le gaz se résorbe progressivement vers la circulation sanguine, et la durée du tamponnement varie entre 2 et 8 semaines en fonction du gaz utilisé.

Tamponnement par gaz et altitude

La pression intraoculaire (PIO) résulte de la différence entre la pression interne absolue de l'œil, la résistance de la sclère, et la pression externe. Lors d'une montée en altitude ou d'un voyage en avion

la pression atmosphérique diminue.

La pressurisation d'une cabine d'avion correspond en effet à la pression atmosphérique rencontrée à environ 2500 m d'altitude (*Tableau 1*).

Toutefois, le degré d'augmentation de la pression pour un pourcentage de bulle résiduelle donné, et la capacité de compensation de l'œil ne sont pas bien connus. Une étude simulant la dépressurisation de la cabine d'un vol

Principales caractéristiques des gaz utilisés en chirurgie vitréo-rétinienne

	SF6	C2F6	C3F8
Delay d'expansion (jours)	1	1,5	3
Tamponnement effective (jours)	7	15	30
Présence du gaz dans l'œil (jours)	15	30	60
Taux d'expansion	3	3.3	4
Concentration pour un gaz non-expansive (%)	20	16-17	12
Volume maximal de gaz pur (ml)	1.5	1	0.8

Selon la loi de Boyle, à température constante, ce qui est le cas pour l'œil, si la pression d'un gaz diminue, son volume augmente.

Dans le cas de l'œil cela induit donc une expansion de la bulle de gaz intraoculaire. Hors le volume du contenu intraoculaire étant limité par la faible capacité d'expansion de la sclère, il se produit par conséquence une augmentation de la PIO.¹⁻³

LOI DE BOYLE :

$$P_{altitude^1} \times V_{altitude^1} = P_{altitude^0} \times V_{altitude^0}$$

Où : P = pression, V = volume

commercial, a mesuré l'augmentation de la PIO chez les patients ayant une bulle résiduelle 10 à 20% .

Même avec des bulles à 10% la PIO a dépassé les 30mmHg pendant la montée simulée.

En pratique : quelles mesures prendre selon l'altitude ?

Les recommandations actuelles contre-indiquent les voyages en altitude (>1000 m) ou les voyages en avion aux patients ayant du gaz intra-oculaire, et ce pendant

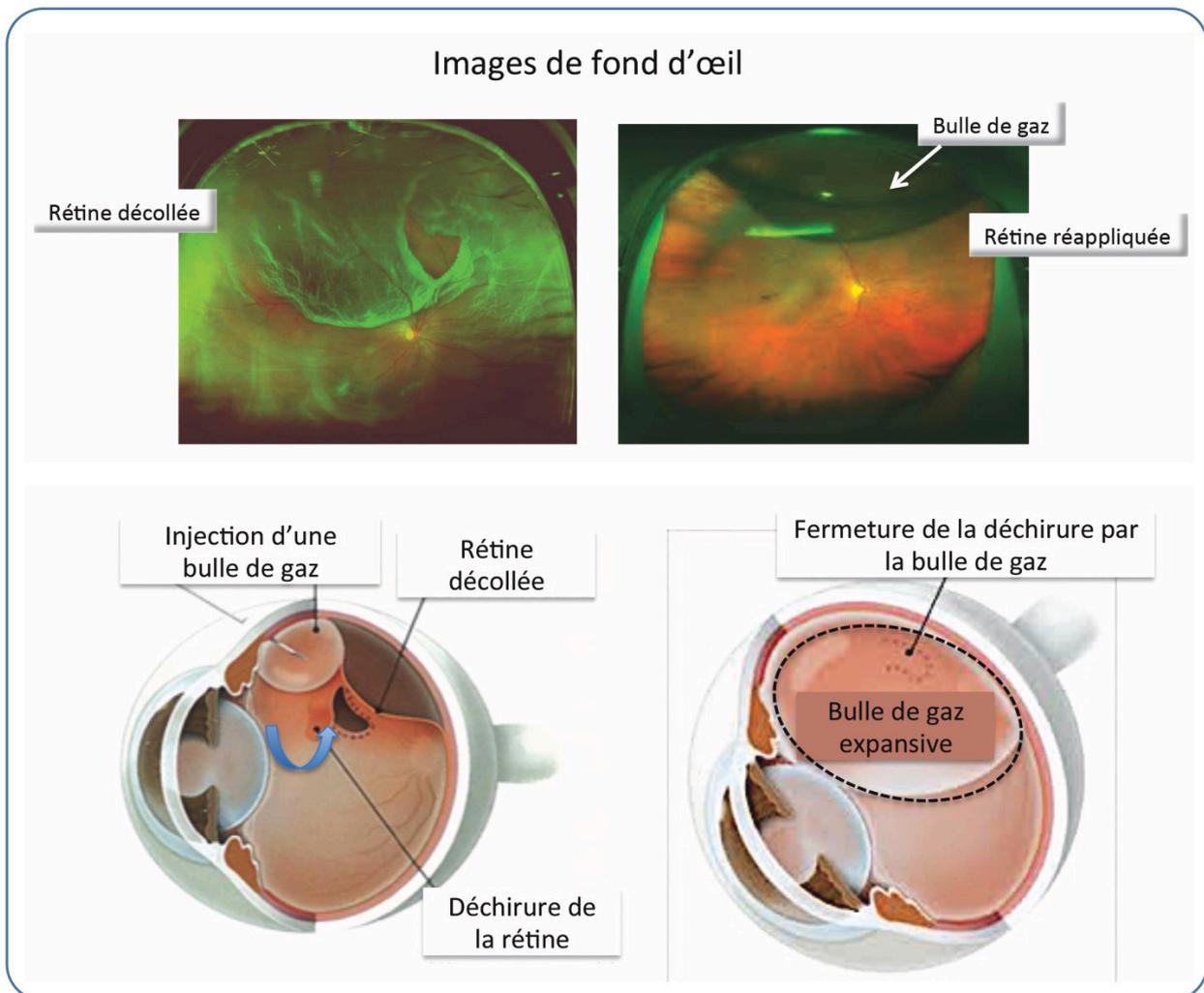
toute la durée du tamponnement.

➤ Jusqu'à 1000 mètres

Dans les cas où le patient doit se rendre à moins de 1000 m d'altitude après chirurgie de rétine avec tamponnement par gaz, un ou plu-

sera effectué à environ 700-800 m. Lors du palier un traitement oral par Diamox® (acétazolamide) 250 mg, suivi d'une pause de 30 min, est recommandé avant de reprendre la montée.

Une attention particulière doit être portée au trajet du



sieurs paliers doivent être effectués pendant la montée en fonction de l'altitude où la chirurgie a été effectuée. Par exemple, si la chirurgie avec injection de gaz est effectuée à 400 m d'altitude, un palier

patient, par route ou par train, car celui-ci peut comporter des passages à plus de 1000 m même si la destination finale se situe à une altitude plus basse. Une publication récente a également décrit

que les augmentations de la PIO peuvent survenir lors de changements d'altitude rapides même si le patient ne dépasse pas l'altitude à laquelle le gaz a été injecté.

Les auteurs décrivent 4 cas opérés par vitrectomie à 790 m d'altitude, et dont le domicile se situait à une altitude plus basse. Les patients sont descendus à leur domicile, puis lors de la remontée pour le contrôle post-opératoire au même hôpital ils ont développé une hypertonie oculaire (de 30 à 55 mmHg).⁵

➤ Au-delà de 1000 mètres

En cas de montée en altitude au-delà de 1000 m après chirurgie du décollement de rétine, le tamponnement par gaz est contre-indiqué.

Dans les cas où une procédure ab-externo est praticable sans injection de gaz on préférera cette option à la vitrectomie. Une étude a évalué les changements de PIO pendant dépressurisation dans une chambre hyperbare simulant un voyage en avion, chez 12 patients ayant une bulle résiduelle de C₃F₈ à 15%.

La moitié des patients avaient également un cerclage scléral. Cette étude a conclu que l'augmentation de la PIO était moindre dans les yeux avec cerclage scléral par rapport à ceux qui n'en avait pas et l'attribue à un certain effet protecteur régulant la biomécanique sclérale.² Cependant, ces résultats restent à vérifier dans des études à plus large échelle.

REFERENCES

1. Mills MD, Devenyi RG, Lam WC, et al. An assessment of intraocular pressure rise in patients with gas-filled eyes during simulated air flight. *Ophthalmology* 2001;108:40–44.
2. Noble J, Kanchanaranya N, Devenyi RG, Lam W-C. Evaluating the safety of air travel for patients with scleral buckles and small volumes of intraocular gas. *Br J Ophthalmol* 2014;98:1226–1229.
3. Ferrini W, Pournaras JA, Wolfensberger TJ. Expansion of intraocular gas bubbles due to altitude: do meteorological factors play a role? *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2010;227:312–314.
4. Antoun J, Azar G, Jabbour E, et al. Vitreoretinal surgery with silicone oil tamponade in primary uncomplicated rhegmatogenous retinal detachment: Clinical Outcomes and Complications. *Retina Phila Pa* 2016;36:1906–1912.
5. Brosh K, Strassman I, Seelenfreund M. High intraocular pressure in four vitrectomized eyes with intravitreal C3F8 without high altitude travel. *Eye Lond Engl* 2014;28:892–894.

Si une vitrectomie s'avère nécessaire, un tamponnement par huile de silicone sera utilisé à la place du gaz.

Une étude récente a démontré des résultats anatomiques et fonctionnels favorables avec utilisation de l'huile de silicone chez les patients présentant un décollement de rétine non compliqué, et vivant en altitude à plus de 1000 m.⁴

En conclusion, une attention particulière doit être portée à l'altitude du domicile et

celle du trajet de retour depuis le lieu de la chirurgie, en particulier dans les régions proches de massifs montagneux.

La contre-indication absolue du voyage en avion tant que la bulle de gaz est présente dans l'œil doit également être rappelée aux patients. Idéalement, ces informations doivent être transmises oralement et être remises par écrit dans un livret d'information.



*La Recherche ne Peut
Progresser sans Moyen*

**Merci
de votre
générosité**

Adressez vos dons et legs à :

CRO : Centre de Recherche en Ophtalmologie
15, rue de l'Ecole de Médecine - 75270 Paris, Cedex 06

Le **CRO** souhaite poursuivre sa mission d'aide
et de promotion de la **Recherche** en Ophtalmologie
et de soutien aux jeunes chercheurs.



La recherche ne peut progresser sans moyens.

REJOIGNEZ NOTRE ASSOCIATION !

TOUS UNIS POUR



LA VISION

15, rue de l'École de Médecine, 75270 Paris, Cedex 06

Téléphone : **01 44 27 81 79**

Site : <http://www.pourlavision.org>



*Cette brochure est un don de la Chambre syndicale typographique parisienne.
Impression faite gracieusement par les ouvriers du Livre.*

*Merci à Patrick Desnos pour la mise en page de ce bulletin et à
Bruno Chigot pour les tirages.*