

## DÉFIS POUR LA RECHERCHE EN SANTÉ DE L'ŒIL ET DE LA VISION

---

**Hélène Boisjoly**

---

**C**e numéro de *médecine/sciences* consacre une large place aux recherches consacrées aux maladies de l'œil et aux défauts de vision. Ce choix reflète l'impact socio-économique croissant de ces maladies et de la déficience visuelle. En effet, la prévalence mondiale de la cécité est estimée à 0,7 % par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) variant de 0,3 % en Amérique du Nord et en Europe à 1,4 % en Afrique centrale [1]. Selon l'OMS, une personne est considérée comme aveugle lorsque son acuité visuelle est inférieure à 6/120 (0,5/10) pour chacun des deux yeux. Le fardeau économique de la cécité et de la déficience visuelle sévère est considérable compte tenu de la chronicité de ces problèmes de santé et de l'augmentation de l'espérance de vie. Les maladies de l'œil peuvent survenir à tout âge. Chez l'adulte, les principales causes de cécité et d'incapacité visuelle sont la cataracte, la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), le glaucome et la rétinopathie diabétique. Les principales maladies oculaires chez l'enfant sont le trachome, le strabisme, l'amblyopie, la rétinopathie du prématuré, les maladies rétinienne héréditaires et les traumatismes. La cataracte, le trachome et le glaucome sont responsables de 70 % de la cécité au niveau mondial [1]. Il est aujourd'hui possible de prévenir la cécité liée à la cataracte par la chirurgie et des implants intra-oculaires efficaces ; il s'agit maintenant d'adapter ces technologies et d'en réduire les coûts afin de les rendre accessibles à tous. Il en va de même pour le trachome qui

demeure endémique dans certaines régions rurales de l'Afrique, l'Asie, l'Est de la Méditerranée et l'Amérique centrale : une dose annuelle d'azithromycine combinée à certaines modifications des habitudes de vie peuvent réduire considérablement les cas de cécité attribués au trachome. Les interventions sont beaucoup moins efficaces pour les autres maladies fréquentes de l'œil.

La recherche en santé de la vision accorde une large place à la multidisciplinarité et à la multiplicité des méthodologies de recherche allant de la génétique moléculaire à la recherche épidémiologique en passant par la neuropsychologie. Ces recherches visent à détecter ou à guérir les maladies de l'œil ou encore à réadapter la personne souffrant de déficience visuelle. Les principaux défis posés aux chercheurs consistent à dégager des solutions aux maladies suivantes : les dégénérescences et maladies héréditaires rétinienne, les angiopathies rétinienne, le glaucome ainsi que le remplacement de la cornée opacifiée. A ces maladies s'ajoutent les défauts de l'optique de l'œil et de la perception visuelle.

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est de loin la première cause de cécité et d'incapacité visuelle sévère dans les pays industrialisés. En effet, la prévalence de la DMLA augmente avec l'âge pour atteindre le quart des personnes âgées de plus de 80 ans. J. Kaplan *et al.* [2] font une synthèse de la génétique des dégénérescences maculaires incluant la DMLA. Toutefois, la composante étiologique génétique de la DMLA reste à confirmer et à préciser. Il n'existe pas actuellement de modali-

### ADRESSE

H. Boisjoly : *professeur titulaire*, Département d'ophtalmologie, Université de Montréal, *directrice des recherches en ophtalmologie* au Centre de recherche Guy-Bernier de l'hôpital Maisonneuve-Rosemont, *directrice scientifique du Réseau FRSQ de recherches en santé de la vision*, Département d'ophtalmologie, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, 5689, boulevard Rosemont, Montréal, Québec, H1T 2H1, Canada.

té préventive ou curative de cette maladie. La transplantation de cellules rétinienne est en est encore à un stade préliminaire de développement. J.A. Sahel *et al.* [3] décrivent l'effet paracrine de la transplantation de bâtonnets sur les cônes de la rétine hôte et les facteurs neurotrophiques possiblement impliqués dans la survie des cônes. On a montré que des gènes fonctionnels pouvaient être introduits dans la rétine animale sans endommager les cellules. Cela est prometteur également pour la rétinopathie pigmentaire qui constitue la première cause héréditaire confirmée de cécité. De nombreux gènes défectueux peuvent être impliqués dans la rétinopathie pigmentaire. Les bases moléculaires de la conversion de la lumière en signal électrique dans le photorécepteur sont en voie d'être caractérisées comme le décrit M. Chabre [4]. Ces connaissances permettront éventuellement une classification génétique moléculaire des cas de rétinopathie pigmentaire et d'autres maladies héréditaires des photorécepteurs. Le rétinoblastome est un autre exemple de l'impact de la recherche génétique en ophtalmologie. Le gène du rétinoblastome (*RBI*) qui a été isolé, cloné et séquencé sert de prototype pour la classe des gènes suppresseurs de tumeurs. Les deux principales angiopathies rétiniennes sont la rétinopathie diabétique et celle du nouveau-né prématuré. La rétinopathie diabétique est la première cause de cécité entre 40 et 65 ans, une tranche d'âge normalement très productive dans notre société. Quinze ans après le diagnostic de diabète, 2 % des personnes sont aveugles et 10 % souffrent d'une incapacité visuelle sévère [5]. Le dépistage et le traitement par laser de la rétinopathie, de même qu'un bon contrôle métabolique, peuvent prévenir la cécité. Le défi actuel est de sensibiliser les intervenants et les personnes diabétiques à l'importance du dépistage. Il nous faut aussi développer des outils d'imagerie d'usage facile permettant de rendre le dépistage accessible même dans les milieux ruraux, notamment par le biais de la télémédecine. L'ADNc du gène codant pour l'aldose réductase, une enzyme importante impliquée dans les complica-

tions du diabète, a été cloné et caractérisé, ce qui devrait permettre de développer des médicaments inhibiteurs. La rétinopathie diabétique au stade avancé se manifeste par la prolifération de vaisseaux anormaux dans la rétine. Le facteur de croissance vasculaire endothélial (VEGF) est clairement impliqué dans ce phénomène anormal d'angiogenèse. Des médicaments qui préviennent la perte de contrôle de la prolifération vasculaire sont en cours de développement [6]. Près de 3 % des personnes âgées de plus de 60 ans sont atteintes de glaucome [7]. Une des difficultés que présente le glaucome réside dans le fait qu'on ne dispose pas d'une définition uniforme de la maladie. Il s'agit d'un groupe de maladies qui ont certaines caractéristiques communes, notamment l'excavation et l'atrophie du nerf optique, une perte du champ visuel et, souvent, une pression intra-oculaire élevée. Depuis la découverte de la transmission autosomique dominante de certains glaucomes juvéniles, la recherche génétique concernant le glaucome a connu un essor important qui pourrait mener à redéfinir la maladie. Disposer d'un dépistage précoce permettrait un traitement plus efficace. Il est préoccupant de constater que la moitié des glaucomateux voient leur maladie progresser malgré le traitement par les hypotenseurs oculaires actuels. On sait depuis peu que le débit sanguin est anormal dans le nerf optique des sujets souffrant de glaucome. Des instruments d'imagerie pour mesurer ce débit, de même que les changements obtenus avec différents médicaments contre le glaucome en sont à l'étape de la validation. Les corrélations possibles entre les données de perfusion du nerf optique et les données génétiques devraient permettre de mieux comprendre cette maladie. De nouvelles classes de médicaments sont à l'étude qui peuvent améliorer la perfusion du nerf optique et la neuroprotection, incluant des bloqueurs spécifiques des canaux calciques et des agents qui modifient la libération d'oxyde nitrique et de glutamate. C. Bonne *et al.* font la synthèse des connaissances de l'ischémie rétinienne et de l'excitotoxicité [8].

L'opacification de la cornée est responsable de 15 % de la cécité et de la basse vision particulièrement dans les pays en voie de développement [1]. Deux approches sont possibles pour remplacer la cornée opacifiée : la cornée artificielle et l'allogreffe de cornée. Les constituants d'une cornée artificielle incluent un équivalent stromal (composé de fibroblastes dans une matrice de collagène) sur lequel une couche d'épithélium adhère à l'avant et un endothélium cornéen fonctionne à l'arrière. Ces cellules endothéliales localisées sur la face interne de la cornée constituent une monocouche cellulaire sans capacité de régénération qui joue un rôle fonctionnel déterminant dans la déturgescence de la cornée. On peut entrevoir le développement de produits qui amélioreraient le fonctionnement de l'endothélium et la production d'équivalents épithéliaux de remplacement applicables sous forme de pansement sur l'œil. Les travaux de T. Hoang-Xuan décrivent la restauration de l'épithélium cornéen à partir de greffes de cellules souches limbiques [9]. Plusieurs équipes étudient actuellement les modes de régulation de la synthèse cornéenne de certaines intégrines et de leurs récepteurs transmembranaires, de même que la dynamique interactive des populations cellulaires cornéennes. Une greffe de la cornée d'un donneur à un receveur humain constitue la méthode actuelle de remplacement de la cornée opaque, mais il reste à améliorer les résultats visuels, fonctionnels et immunologiques de cette chirurgie.

Le quart de la population est myope. A ce défaut de l'optique de l'œil s'ajoutent l'hypermétropie et l'astigmatisme. La demande de chirurgie par laser Excimer® pour corriger les défauts de l'optique de l'œil connaît une croissance exponentielle depuis quelques années. Certaines personnes traitées semblent conserver une modification permanente de leur performance visuelle, incluant une baisse de l'acuité à faible contraste, une sensibilité accrue à l'éblouissement et une réduction de la qualité de la vision nocturne. Il est donc essentiel, pour des raisons de santé publique, de cerner rapide-

ment l'impact de cette chirurgie sur le fonctionnement visuel et sur la conduite automobile. Ce problème vise l'ensemble de la population mais aussi, de façon plus spécifique, certains groupes ciblés tels que le corps policier, les pompiers ou les forces armées.

La *Framingham Eye Study* estimait à 3 % le taux d'amblyopie [10]. Il est possible que cet affaiblissement unilatéral de la vue dès l'enfance soit dû à un défaut dans la représentation spatiale. La perception visuelle décroît chez la personne âgée ; elle est également altérée dans les maladies dégénératives d'Alzheimer et de Parkinson ainsi qu'à la suite de traumatismes cérébraux. Les développements en cours dans le domaine de l'imagerie de l'activité des voies visuelles dans le cerveau humain permettront d'accroître les connaissances des processus de la perception visuelle. Des outils permettant l'apprentissage et la réadaptation visuels continueront à être élaborés. F. Vital-Durand *et al.* décrivent leurs approches dans ce numéro [11]. Ces auteurs font référence aux Centres de réadaptation visuelle reconnus par le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec qui peuvent fournir gratuitement des services de réadaptation à toute personne handicapée de la vue au sens de la Loi de l'assurance maladie du Québec. En outre, ces centres ont le mandat de prêter des aides visuelles dans le cadre du programme AMEO

(Aides mécaniques, électroniques et optiques) à toutes les personnes concernées, si bien qu'au Québec l'accès à la plupart des aides du programme AMEO est total. Cependant, il faut noter que les aides les plus coûteuses restent réservées à des clientèles particulières, principalement les travailleurs et les étudiants. Afin de promouvoir le partenariat et la recherche collaborative, le Fonds de recherche en santé du Québec a créé le Réseau de recherche en santé de la vision en 1995. Ce réseau regroupe 58 chercheurs œuvrant dans sept universités et neuf centres de recherche différents. Les chercheurs du réseau sont regroupés en six domaines : rétine, glaucome, immunologie et oncologie, cerveau et perception, cornée et technologies nouvelles. L'axe « technologies nouvelles » se distingue comme programme de support à l'évaluation de leur application dans les cinq axes précités. Ils contribuent à dégager des solutions aux défis posés à la recherche en santé de l'œil et de la vision ■

## RÉFÉRENCES

1. Nakajima A. Epidemiology of visual impairment and blindness. *Curr Opin Ophthalmol* 1991 ; 2 : 733-8.
2. Kaplan J, Rozet JM, Gerber S, *et al.* Génétique des dégénérescences maculaires. *Med Sci* 1998 ; 14 : 1329-36.

3. Sahel JA, Hicks D, Mohand-Said S, Lévillard T, Fintz AC, Dreyfus H. Transplantations rétinienne : résultats, perspectives et interrogations. *Med Sci* 1998 ; 14 : 1337-44.

4. Chabre M. Actualité moléculaire de la phototransduction des bâtonnets rétiens. *Med Sci* 1998 ; 14 : 1315-21.

5. Klein R, Klein BEK, Moss SE. Visual impairment in diabetes. *Ophthalmology* 1984 ; 91 : 1-9.

6. Soubrane G, Kuhn D, Coscas G. Dégénérescence maculaire liée à l'âge. *Med Sci* 1998 ; 14 : 1378-81.

7. Tielsch JM, Sommer A, *et al.* Blindness and visual impairment in an American urban population. The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol* 1990 ; 108 : 286-90.

8. Bonne C, Muller A, Osborne MN. Ischémie rétinienne et excitotoxicité. *Med Sci* 1998 ; 14 : 1322-8.

9. Hoang-Xuan T, Prisant O. Restauration de l'épithélium cornéen à partir des cellules souches limbiques. *Med Sci* 1998 ; 14 : 1375-7.

10. Kahn HA. The framingham eye study : outline and major prevalence findings. *Am J Ophthalmol* 1977 ; 106 : 617-32.

11. Vital-Durand F, Mazoyer V, Koenig F, Portalier S. La déficience visuelle : éducation spécialisée chez le nourrisson et réhabilitation chez la personne âgée. *Med Sci* 1998 ; 14 : 1345-54.

## TIRÉS À PART

H. Boisjoly.