

# NEWSLETTER #25

MARS 2024



**ZOOM**

**YEUX + DIABÈTE =  
ATTENTION, FRAGILES !**

## 2 ÉDITO



**P**athologie insidieuse et indolore, le diabète est une menace pour la vue et il ne fait que s'amplifier en France.

Les yeux des personnes diabétiques sont particulièrement fragiles. Quand le diabète affecte peu à peu la paroi vasculaire et le centre de l'œil, nous parlons alors de rétinopathie diabétique.

Les patients n'ont conscience des symptômes visuels qu'en cas de complications (hémorragie, décollement de rétine...), donc à un stade de développement où le pronostic visuel devient très réservé, avec un risque de cécité.

**Un dépistage et une prise en charge précoces sont donc essentiels !**

Notre enjeu, en tant que centre de recherche est bien là : protéger la rétine au plus tôt dans la pathologie. C'est pourquoi nous souhaitons partager avec vous deux avancées récentes : la première est conduite par le Dr Xavier Guillonnet pour réduire la réponse inflammatoire et la dégénérescence des microvaisseaux. Elle ouvre la perspective de **l'étude de nouvelles thérapies**.

La seconde est menée par le Pr Michel Paques et a permis **la mise au point d'un laser spécifique** pour traiter des lésions dues à un œdème maculaire diabétique.

De belles perspectives sont encore à venir grâce à votre soutien.

Merci à tous de votre aide.

**Serge Picaud**

Directeur de l'Institut de la Vision

### PRIX SCIENTIFIQUE

**Le Pr José-Alain Sahel est lauréat du prix EURORDIS 2024 !**



Créateur de l'Institut de la Vision à Paris et à Pittsburgh, Président de la Fondation Voir et Entendre, Professeur émérite, ce prix vient souligner l'engagement constant du Pr Sahel. Il récompense l'excellence de sa recherche scientifique dans le domaine des maladies rares, et plus particulièrement des maladies rétinienne. C'est une grande fierté pour l'Institut de la Vision et sa Fondation !

*EURORDIS est une alliance unique, à but non lucratif, regroupant plus de 1 000 associations de patients atteints de maladies rares dans plus de 70 pays.*



## DOSSIER

## LE DIABÈTE

Le diabète est défini par une hyperglycémie à jeun supérieure à 1,26 g mesurée à deux reprises. Il existe deux types de diabète :

- **Le diabète de type 1** est une maladie auto-immune qui apparaît généralement avant 30 ans et qui se caractérise par une absence quasi-totale de production d'insuline. Il nécessite une insulinothérapie à vie. On dit qu'il est insulino-dépendant.
- **Le diabète de type 2**, est la forme de diabète la plus fréquente. Pour certaines personnes, la production d'insuline est insuffisante, alors que pour d'autres, l'hormone ne fait pas bien son travail ou les cellules présentent une résistance à l'insuline (insulinorésistance). Dans tous les cas, on remarque une augmentation anormale du glucose dans le sang.



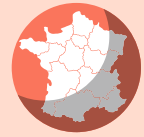
L'hyperglycémie chronique liée au diabète entraîne des **modifications des vaisseaux sanguins qui apportent l'oxygène aux tissus**. Si cette hyperglycémie n'est pas suffisamment prise en charge, elle peut avoir des conséquences graves sur la santé :

- **Maladies cardiovasculaires** (hypertension, dyslipidémie...).
- **Lésions nerveuses** (neuropathies diabétiques).
- **Problèmes rénaux** (insuffisance rénale).
- **Problèmes oculaires** (rétinopathie diabétique).

## Prévalence



Selon les estimations de la Fédération internationale du diabète, la population mondiale souffrant de diabète était de **463 millions de personnes en 2019** et devrait atteindre 700 millions d'ici 2045.



Selon l'Assurance Maladie, en France en 2020, plus de **3,5 millions de personnes** sont traitées par médicament pour un diabète, soit **5,3 % de la population**.

## Facteurs de risque du diabète

Le vieillissement de la population favorise l'augmentation du nombre de patients diabétiques, mais ce sont surtout des facteurs sociaux et environnementaux (liés à nos modes de vie) qui prédisposent au diabète :

## Le surpoids et l'obésité abdominale

- Surpoids ou une obésité avec un indice de masse corporelle (IMC) égal ou dépassant 25 kg/m<sup>2</sup>.
- Obésité abdominale avec un périmètre abdominal supérieur ou égal à 94 cm chez l'homme et à 80 cm chez la femme.

## Le manque d'activité physique et la sédentarité

Un autre facteur de risque est la faible activité physique (si vous pratiquez moins de 30 minutes d'activité physique au quotidien).

## Certaines maladies favorisent la survenue d'un diabète de type 2 :

- Hypertension artérielle.
- Anomalie du taux de graisses dans le sang comme le cholestérol, par exemple.
- Antécédent de diabète gestationnel, c'est-à-dire de diabète survenant durant la grossesse.
- Avoir donné naissance à un bébé de plus de 4 kg.

## DOSSIER

LA RÉTINOPATHIE  
DIABÉTIQUE

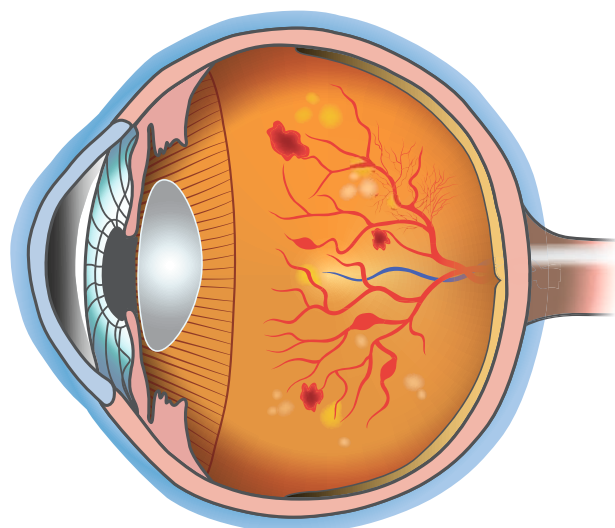
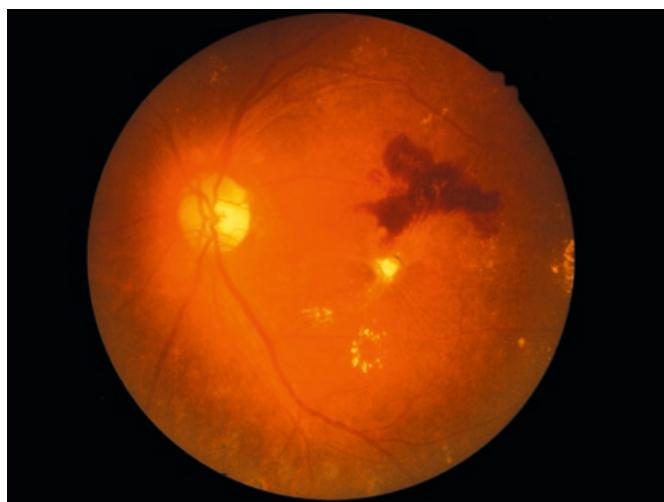
UN TIERS DES PERSONNES  
SOUFFRANT DE DIABÈTE  
DÉVELOPPENT UNE  
RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE\*

## Définition

Complication oculaire du diabète de type 1 et de type 2, la rétinopathie diabétique est une **maladie évolutive** dans laquelle l'hyperglycémie chronique provoque des lésions vasculaires périphériques de la rétine et/ou de la macula (le centre de la rétine). Elle affecte les capillaires (petits vaisseaux) dont les parois se modifient car les péricytes - cellules qui entourent les capillaires - disparaissent. Le réseau sanguin devient donc hyper-perméable, entraînant l'accumulation de liquides dans la rétine et la formation d'un **œdème maculaire** responsable d'une baisse de vision.

Les anomalies des parois capillaires peuvent également être à l'origine d'**occlusions**. Les tissus rétinien en aval sont alors privés d'oxygène : c'est l'équivalent d'un petit infarctus de la rétine.

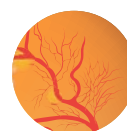
Fond d'œil avec une hémorragie  
due à une rétinopathie diabétique.



**Occlusion/  
Anévrisme**



**Taches  
mobiles**



**Formation de  
néo-vaisseaux**



**Hémorragie**

Ces zones dites d'ischémie entraînent la production de facteurs de croissance vasculaire (VEGF) dans le but de fabriquer de nouveaux vaisseaux qui assureront une suppléance. Malheureusement, ces « **néo-vaisseaux** » ne sont pas efficaces pour oxygéner la rétine, ils sont fragiles et vont provoquer des complications (**hémorragies**, décollement de rétine tractionnel, glaucome néo-vasculaire, cécité) en l'absence de traitement. Une petite hémorragie pourra se manifester par de simples **taches mobiles** dans la vision, alors qu'une hémorragie importante peut faire perdre toute vision à l'œil atteint.

La présence de ces anomalies permet de déterminer le stade de développement de la rétinopathie diabétique :

- Absente (aucune anomalie visible).
- Non proliférante (anomalies reflétant l'ischémie rétinienne mais sans néo-vaisseaux).
- Proliférante (néo-vaisseaux accompagnés éventuellement d'une hémorragie du vitré, d'un décollement de rétine, etc.)

L'atteinte oculaire du diabète peut entraîner une souffrance bilatérale des yeux avec une baisse



Complication du diabète, la rétinopathie diabétique altère la vision.

d'acuité visuelle mais aussi des complications qui aggravent la maladie.

**Elle est la 1<sup>ère</sup> cause de cécité avant 50 ans.**

## Le dépistage et le suivi

Le dépistage et le suivi se font par examen du fond d'œil réalisé par un ophtalmologiste.

En cas de doute à l'analyse des photographies du fond d'œil, deux examens complémentaires sont utilisés :

**L'angiographie à la fluorescéine.** On colore par voie veineuse les vaisseaux sanguins permettant ainsi de mettre en évidence les zones d'ischémie et les néo-vaisseaux. Elle permet de déterminer l'étendue de la rétinopathie, de prévoir un schéma thérapeutique et d'en surveiller les effets.

## UN DÉPISTAGE PRÉCOCE EST ESSENTIEL !

L'Assurance Maladie prend en charge la **rétinographie à lecture différée**. Il s'agit d'un acte effectué par un orthoptiste, professionnel de santé non médecin, spécialisé dans la rééducation des yeux. Il est ensuite interprété en télé-médecine par un médecin ophtalmologiste. Ce mode de dépistage, validé par la Haute Autorité de Santé (HAS), s'adresse aux patients diabétiques de moins de 70 ans et a pour mission d'accélérer le dépistage, sans attendre une visite chez un ophtalmologiste.

Source : site AMELI.fr

**La tomographie en cohérence optique (OCT)** permet de diagnostiquer l'œdème maculaire. Cet examen permet d'obtenir des images en coupe pour évaluer la gravité de l'œdème et la réponse au traitement.

## Les traitements

Le traitement est d'ordre général pour obtenir **l'équilibre glycémique** :

- Hémoglobine glyquée HbA1c <7%.
- Tension artérielle inférieure ou égale à 14/8.
- Arrêt du tabac, s'il y a lieu.
- Contrôle du poids et bilan lipidique.
- Exercice physique régulier.

Et spécifiquement pour les yeux :

- **Traitements médicamenteux** qui visent à ralentir l'évolution de la maladie. Des injections intraoculaires d'anti-VEGF ou de corticoïdes permettent de traiter notamment les œdèmes maculaires et d'interrompre la surproduction de VEGF et donc la prolifération de néo-vaisseaux.
- **Traitement par laser ou la panphotocoagulation rétinienne (PPR)** qui consiste à coaguler le sang et stopper la prolifération des néo-vaisseaux. Il permet de stabiliser l'évolution des lésions périphériques. Il permet également de traiter certaines formes d'œdème maculaire, en cautérisant des lésions vasculaires anormales, développées dans la région centrale. Le laser contribue à éviter la cécité mais les zones de champ de vision perdues ne peuvent pas être restaurées.
- **Chirurgie par vitrectomie** qui est utilisée en cas de complication grave de la rétinopathie (détachement de rétine, hémorragie intra-oculaire...) et consiste à nettoyer l'intérieur de l'œil (vitré). Elle permet notamment de retirer le sang empêchant la lumière de se focaliser correctement sur la rétine, ou d'aider à recoller une rétine qui s'est détachée (détachée) de la paroi de l'œil.

\* Source : HAS. Dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de photographies du fond d'œil. Décembre 2010 (argumentaire).

## FOCUS SUR LA RECHERCHE

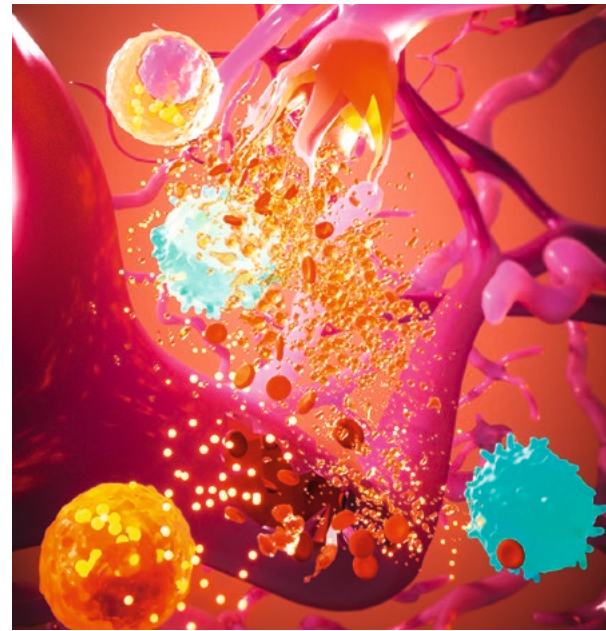
L'AVANCÉE DE LA RECHERCHE  
À L'INSTITUT DE LA VISIONVers un traitement dès la phase  
précoce de la rétinopathie  
diabétique

La maladie se caractérise à ses débuts par la perte de petits vaisseaux sanguins rétiniens et des micro-hémorragies pour lesquelles aucun traitement n'est disponible. Cette phase précoce est accompagnée d'une réaction inflammatoire comme le dénote la présence de cellules du système immunitaire (macrophages) et de protéines inflammatoires dans la rétine. Cependant les mécanismes qui relient le diabète à cette neuro-inflammation précoce restent encore méconnus. À l'Institut de la Vision, le chercheur Xavier Guillonéau, s'est demandé si le niveau anormalement élevé des lipides (dyslipidémie) circulant dans le sang n'était pas en cause pour des patients atteints de rétinopathie diabétique. Dans un numéro récent de *Journal of Clinical Investigation*, le groupe de Xavier Guillonéau

Dr Xavier Guillonéau



Il dirige un groupe de chercheurs qui étudie l'implication des mécanismes inflammatoires dans les maladies vasculaires rétiniennes (rétinopathie diabétique et rétinopathie du prématuré) et dans les processus neurodégénératifs associés à la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA).



de l'équipe « Inflammation dans les pathologies de la rétine » dirigée par Florian Sennlaub, en collaboration avec l'hôpital Lariboisière et la fondation ophtalmologique Conde de Valenciana de Mexico, a analysé des échantillons de plasma sanguin et de tissus rétiniens de patients atteints de diabète de type 2 afin d'étudier le rôle de l'inflammation et des lipides dans la progression de la maladie.

Ces travaux, soutenus par l'UNADEV (Union des Aveugles et Déficiés Visuels), démontrent pour la première fois que des macrophages ayant une surcharge lipidique s'accumulent dans les régions de la rétine présentant des micro-hémorragies caractéristiques de la rétinopathie diabétique. L'équipe démontre que les lipides présents dans la circulation sanguine, et dans une moindre mesure le glucose, favorisent la formation de ces macrophages pathogènes qui participent à la perte des vaisseaux. Dans une recherche à visée translationnelle, l'équipe a trouvé comment réduire pharmacologiquement la réponse inflammatoire et la dégénérescence des micro-vaisseaux.

Ces travaux originaux mettent en évidence un nouveau processus pathologique du diabète indépendant du glucose. **Cette découverte majeure pourrait avoir des implications thérapeutiques très prometteuses pour le traitement des phases précoces de la rétinopathie diabétique.**

## Article publié

> Perilipin 2-positive mononuclear phagocytes accumulate in the diabetic retina and promote PPAR $\gamma$ -dependent vasodeneration.

<https://www.jci.org/articles/view/161348>



## Vers un traitement simplifié, non invasif de l'œdème maculaire

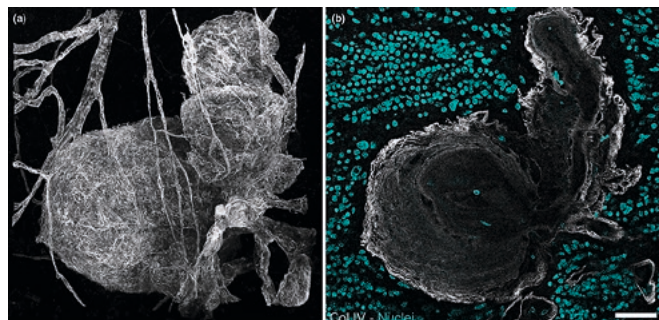
Le Pr Michel Paques, médecin-chercheur de l'IHU FOReSIGHT (Hôpital des 15-20 et Institut de la Vision), et ses équipes, ont mis au point un moyen de traiter les lésions qui mènent certains patients diabétiques à la cécité. La **photocoagulation ciblée au laser** est un traitement qui consiste à utiliser l'effet cicatrisant et coagulant d'un laser pour traiter l'œdème maculaire. Ce traitement, appelé Indocyanine-green Guided Targeted Laser (IGTL) permet, dans certains cas, une seule application et a des effets bénéfiques durant plusieurs années. Les travaux du Pr Paques ont montré que la combinaison de deux techniques de consultation courantes, l'angiographie au vert d'indocyanine (une technique d'imagerie précise) et l'impact d'un laser ciblé sur ces anomalies vasculaires (appelées macroanévrismes), permet d'**alléger considérablement les procédures de soins** en diminuant, voire en supprimant, les injections intravitréennes. En effet, lors de la coagulation par laser, un faisceau laser focalisé est dirigé directement sur la région de la rétine comportant des vaisseaux sanguins endommagés. De la chaleur est dégagée, ce qui permet de détruire les régions pathologiques de la rétine. De cette manière, nous pouvons colmater les vaisseaux sanguins devenus poreux et ainsi prévenir l'apparition d'un œdème. Pour comprendre le cheminement de cette avancée, il faut remonter le temps. Dans les années 2000, cette équipe a vu en consultation un patient présentant un œdème résistant aux traitements standards. Suite à une discussion avec des collègues, dont le Dr Severin Boni, alors médecin en stage à l'hôpital des 15-20, il a été proposé de faire une angiographie rétinienne avec un colorant habituellement réservé à d'autres pathologies, le vert d'indocyanine. C'est ce qui a permis de révéler une anomalie locale, appelée plus tard **TelCaps** (pour

« Grâce à cette méthode, on peut espérer réduire le nombre d'injections que les patients reçoivent, et même guérir certains œdèmes résistants aux traitements habituels. Nous souhaitons maintenant mieux comprendre les mécanismes qui mènent à l'apparition de ces lésions, et ceux qui entraînent l'œdème. Il est intéressant de constater que ces TelCaps sont associées à la présence de lipides dans la rétine, ce qui rejoint le travail de Xavier Guillonéau. »  
– Pr. Michel Paques



Pr Michel Paques

TelCaps responsable d'un œdème maculaire chronique, suite à une occlusion veineuse rétinienne. Sa paroi présente une structure complexe dont l'origine reste à élucider. La barre d'échelle mesure 100 microns.  
Article publié : *Confocal microscopy of telangiectatic capillaries (TelCaps) and other features of microvascular remodeling following branch retinal vein occlusion*. J Anat 2023 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/joa.13743>



télangiectasies capillaires). Ces lésions échappent le plus souvent aux imageries standards. Ce premier cas a été traité par laser uniquement sur cette lésion et l'œdème a pu guérir. Un long travail de mise au point de la procédure d'imagerie et de traitement ainsi que d'identification des patients pouvant en bénéficier a été nécessaire. Nous avons été soutenus par un financement du **CCAH** (Comité national Coordination Action Handicap). Puis, au fur et à mesure de nos recherches, **l'efficacité du traitement s'est confirmée**. La technique a été présentée lors de différents congrès, les indications ont été affinées par des échanges et des retours d'expérience avec mes collègues, une étude randomisée financée par le **ministère de la santé** a été lancée avec 10 centres en France (elle se terminera en 2025) et des discussions ont été conduites avec les industriels autour de la technique du laser. Une étude de l'histologie de ces lésions a été conduite avec l'aide de l'**Institut de la Vision**. Certaines TelCaps ne sont pas accessibles au laser, comme celles trop proches du centre ou atteignant des yeux avec des signes de DMLA. Des chirurgiens se posent la question d'enlever chirurgicalement ces lésions. D'autres modalités de laser pourraient permettre de contourner cette difficulté. Aujourd'hui **ce traitement est utilisé dans de nombreux centres**. La prochaine étape est de le faire rentrer en routine, dans l'arsenal thérapeutique. Dans ce but, plusieurs groupes de praticiens, en France et dans le monde, se réunissent pour établir les recommandations à émettre à la communauté ophtalmologique.

Il étudie les mécanismes qui conduisent à la perte de vision dans la DMLA et les maladies vasculaires. En collaboration avec des physiciens, des biologistes et des mathématiciens, il développe également des procédures d'imagerie permettant l'étude de la dynamique cellulaire rétinienne *in vivo* chez les patients. Il est ophtalmologiste à l'hôpital national des 15-20 et le coordonnateur médical du Centre d'investigation clinique et du Centre de la rétine.



# DIABÈTE, IL FAUT TOUJOURS L'AVOIR À L'ŒIL !

La rétinopathie diabétique reste une complication courante du diabète et l'une des **principales causes de cécité évitables** dans la population active. Selon les données épidémiologiques les plus récentes, le nombre d'adultes atteints dans le monde est estimé à 103 millions, avec une augmentation prévue à 130 millions d'ici 2030 et à plus **160 millions d'ici 2045\***.

- N'ATTENDONS PAS d'être concernés pour agir !
- AIDEZ-NOUS à lutter contre les maladies de la vision
- ENSEMBLE trouvons aujourd'hui les nouveaux traitements qui permettront de mieux vivre demain.

\* Source : Global Prevalence of Diabetic Retinopathy and Projection of Burden through 2045: Systematic Review and Meta-analysis. Ophthalmology 2021.

## FAIRE UN DON, C'EST SIMPLE !



**En ligne** sur [institut-vision.org](http://institut-vision.org)

Site sécurisé pour les dons par carte bancaire



**Par courrier**

Adressez votre chèque de don à l'ordre :  
Fondation Voir & Entendre  
17 rue Moreau 75012 PARIS

Important : Vous bénéficiez d'une réduction d'impôt égale à 66 % du montant de votre don, dans la limite de 20 % de votre revenu imposable. 75 % de votre don est déductible de votre IFI dans la limite de 50 000 € !

## POUR PLUS D'INFORMATION

**Arnaud Bricout**

[relation-donateur@institut-vision.org](mailto:relation-donateur@institut-vision.org)  
tél. 01 53 46 26 48

**Voir le monde ensemble est une chance.**



F O N D A T I O N  
**VOIR & ENTENDRE**



[institut-vision.org](http://institut-vision.org)