

Brèves

Métabolomique et maladies de la rétine

LI X, CAI S, HE Z *et al.* Metabolomics in retinal diseases: an update. *Biology*, 2021;10:944.

L'activité métabolique de la rétine est importante et les pathologies de la rétine sont logiquement associées à des dysfonctionnements métaboliques locaux. L'échelle de ces dysfonctionnements était jusqu'à récemment peu accessible en l'absence de marqueurs biologiques identifiables et de la limitation des techniques permettant de les mettre en évidence.

La métabolomique étudie l'ensemble des métabolites primaires (sucres, acides aminés, acides gras, etc.) et des métabolites secondaires présents dans une cellule, un organe, un organisme. C'est l'équivalent de la génomique pour l'ADN. L'évolution récente des techniques de spectrométrie de masse à partir de la chromatographie a permis l'identification de marqueurs biologiques dans différentes pathologies [1]. La métabolomique fournit ainsi des informations qualitatives et quantitatives sur les métabolites de faible poids moléculaire (< 1500 Da) dans un système biologique donné, ce qui permet de mieux comprendre l'état physiologique ou pathologique d'un échantillon de cellule ou de tissu à un moment donné.

Les résultats des études métabolomiques peuvent être utiles pour le diagnostic des maladies, l'identification de cibles thérapeutiques et même la surveillance d'un suivi thérapeutique. En outre, la métabolomique peut fournir des informations sur les processus physiologiques et physiopathologiques.

Les auteurs de cet article de revue explorent l'application de la métabolomique aux maladies de la rétine, ce qui permet d'apporter de nouvelles perspectives concernant la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), la rétinopathie diabétique (RD), la rétinopathie des prématurés (RDP), le glaucome et les rétinites pigmentaires (RP) [2-4]. La métabolomique utilise la résonance magnétique nucléaire (RMN) ou la spectrométrie de masse avec chromatographie pour l'analyse qualitative et quantitative de petites molécules présentes dans des échantillons de vitré, d'humeur aqueuse ou de larmes.

Cinq grands types de neurones composent la rétine neurosensorielle. On peut distinguer d'une part trois couches cellulaires : la couche nucléaire externe (ONL), la couche nucléaire interne (INL) et la couche des cellules ganglionnaires (GCL) ; et d'autre part deux couches comportant des fibres nerveuses ou des synapses : la couche plexiforme externe (OPL) et la couche plexiforme interne (IPL). La **figure 1** permet de placer certains processus pathologiques en fonction des couches rétinienne

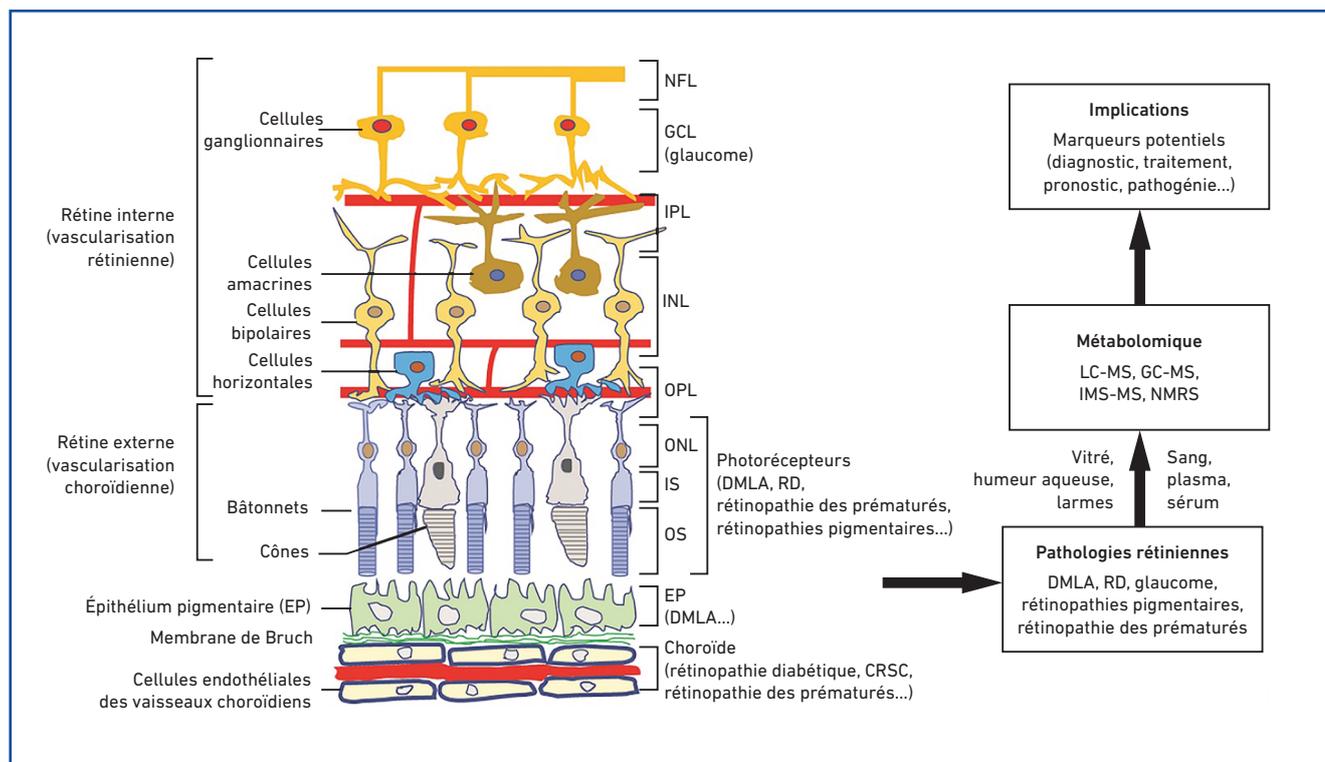


Fig. 1 : Structure de la rétine et application de la métabolomique. GC : chromatographie gazeuse ; IMS : spectrométrie de mobilité ionique ; LC : chromatographie ; MS : spectrométrie de masse ; NMRS : spectroscopie de résonance magnétique nucléaire.

I Brèves

concernées et de représenter de façon synthétique l'apport de la métabolomique à différents niveaux.

Cet ensemble de techniques ouvre aussi la porte à des applications thérapeutiques. Un effet protecteur de la taurine contre les altérations métaboliques des mitochondries dans l'épithélium pigmentaire rétinien [5] et un effet neuroprotecteur de la nicotinamide sur le glaucome [6] ont récemment été mis en évidence en utilisant la métabolomique. Il semble tout au moins utile de se familiariser avec ce concept assez nouveau pour les ophtalmologistes.

BIBLIOGRAPHIE

1. PINU FR, GOLDANSAZ SA, JAINE J. Translational metabolomics: Current challenges and future opportunities. *Metabolites*, 2019;9:108.
2. WISHART DS. Metabolomics for investigating physiological and pathophysiological processes. *Physiol Rev*, 2019;99:1819-1875.
3. LAÍNS I, GANTNER M, MURINELLO S *et al.* Metabolomics in the study of retinal health and disease. *Prog Retin Eye Res*, 2019;69: 57-79.
4. HOU XW, WANG Y, PAN CW. Metabolomics in age-related macular degeneration: A systematic review. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2020;61:13.
5. HOMMA K, TODA E, OSADA H *et al.* Taurine rescues mitochondria-related metabolic impairments in the patient-derived induced pluripotent stem cells and epithelial-mesenchymal transition in the retinal pigment epithelium. *Redox Biol*, 2021;41:101921.
6. TRIBBLE JR, OTMANI A, SUN S *et al.* Nicotinamide provides neuroprotection in glaucoma by protecting against mitochondrial and metabolic dysfunction. *Redox Biol*, 2021;43:101988.

■ OCT Swept-Source en ultra-grand champ

SODHI SK, GOLDING J, TRIMBOLI C *et al.* Feasibility of peripheral OCT imaging using a novel integrated SLO ultra-widefield imaging swept-source OCT device. *Int Ophthalmol*, 2021;41:2805-2815.

L'utilisation de l'OCT pour l'imagerie rétinienne périphérique reste encore peu répandue, principalement pour des raisons techniques. De nombreuses pathologies telles que les déchirures, les trous et les décollements de la rétine et les rétinoshisis périphériques restent finalement hors du champ de l'OCT, laissant bien sûr la place à l'examen clinique, ce qui a son intérêt mais peut aussi avoir ses inconvénients.

Peu d'études ont utilisé l'OCT en *spectral domain* (SD-OCT) pour obtenir des images de la périphérie rétinienne avec les systèmes standards à 50°. Les SD-OCT utilisent une source laser fixe qui limite l'accès à la périphérie. Une tête laser orientable disponible sur des appareils tels que le Spectralis de Heidelberg a été utilisée avec succès pour obtenir des images de la rétine périphérique [1]. Ces systèmes gardent des incon-

venients avec des distorsions optiques, une augmentation du temps de balayage et surtout un temps de traitement parfois rédhibitoire pour la pratique courante, si les images sont utilisées en montage [2].

Les dispositifs en ultra-grand champ (UWF) permettent de faire des images périphériques jusqu'aux veines vortiqueuses dans les quatre quadrants en une seule image. L'utilisation de ces systèmes UWF combinés aux angiographies avec injection de colorant et à l'autofluorescence a récemment apporté de nouvelles améliorations à la compréhension des pathologies impliquant la périphérie [3].

Les OCT *Swept-Source* (SS-OCT) intègrent une source à 1 050 nm et une vitesse de balayage axiale à 100 000/s, permettant de visualiser des structures oculaires plus profondes avec des temps d'acquisition plus courts [4]. Le couplage de ces SS-OCT à l'UWF permet d'obtenir des scans de haute résolution avec une image nette du vitré jusqu'à la choroïde, même en périphérie, avec des temps d'acquisition raisonnables.

Les auteurs de cet article ont utilisé un système (Optos Silverstone; Optos PLC; Dunfermline, Royaume-Uni) couplant l'UWF et le SS-OCT. L'étude comportait 134 yeux consécutifs. Les images de l'ophtalmoscope laser à balayage (SLO) et les images SS-OCT associées ont été obtenues au niveau des pôles postérieurs, de la périphérie moyenne ou de la périphérie éloignée en fonction des zones d'intérêt.

125 yeux (91 patients) ont été évalués de façon prospective et 9 yeux (5 patients) ont été exclus en raison d'une acquisition incomplète des images. L'âge moyen des sujets était de 54 ans (21-92 ans). 39 des 125 yeux (31 %) présentaient des pathologies maculaires. 86 sur 125 (69 %) présentaient des pathologies uniquement périphériques, sur des zones qui n'auraient pas pu être visualisées par les appareils OCT standards avec un champ de 50° (**fig. 1**).

Les auteurs concluent sur l'intérêt du couplage UWF et SS-OCT en pratique clinique de "vraie vie", sans nécessité d'assemblage



Fig. 1 : Image SLO couleur UWF et B-scan d'un rétinoshisis en périphérie (d'après Sodhi *et al.* *Int Ophthalmol*, 2021).

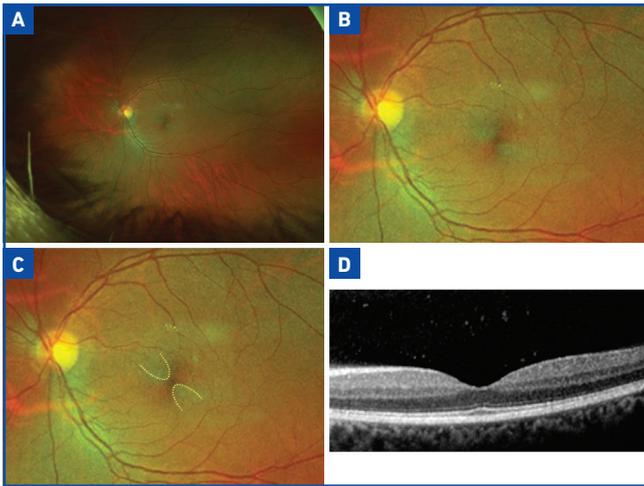


Fig. 2 : Clichés Optos (A, B et C), artéfact de polarisation en regard de la macula pouvant faire évoquer un œdème, alors que l'OCT du même patient est rassurant (D; d'après [4]).

des images en montage. En outre, l'utilisation de ces systèmes fournit une image de la périphérie qui peut potentiellement aider à la compréhension de diverses pathologies rétiniennes.

Tous les systèmes UWF ont leurs avantages et leurs inconvénients. L'Optos n'utilise que deux lasers pour la production des images "couleur", ce qui explique l'aspect verdâtre de ces clichés. De plus, les images de la macula comportent parfois un artéfact de polarisation caractéristique des SLO non confocaux [4]. Cet artéfact, lié à des réflexions dans la couche des fibres de Henlé, peut faire croire à tort à la présence d'un œdème maculaire (**fig. 2**).

Outre les avantages et inconvénients des systèmes UWF actuellement disponibles, le couplage à un OCT d'un certain type peut donc représenter un avantage ou une contrainte.

BIBLIOGRAPHIE

1. CHOUDHRY N, GOLDING J, MANRY MW *et al.* Ultrawidefield steering-based spectral-domain optical coherence tomography imaging of the retinal periphery. *Ophthalmology*, 2016; 123:1368-1374.
2. McNABB RP, GREWAL DS, MEHTA R *et al.* Wide field of view swept-source optical coherence tomography for peripheral retinal disease. *Br J Ophthalmol*, 2016;100:1377-1382.
3. NAGIEL A, LALANE RA, SADDI SR *et al.* Ultrawidefield fundus imaging: a review of clinical applications and future trends. *Retina*, 2016;36:660-678.
4. AJLAN RS, BARNARD LR, MAINSTER MA. Nonconfocal ultrawidefield scanning laser ophthalmoscopy: polarization artifacts and diabetic macular edema. *Retina*, 2020;40:1374-1378.



T. DESMETTRE

Centre de rétinie médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE,
Queen Anne St. Medical Centre,
LONDRES.