

A quoi ont servi vos dons ?

Le budget prévisionnel voté à l'occasion de l'Assemblée Générale du 23/09/2020 a permis l'acquisition de 2 congélateurs basse température (-80°C), de la Société « Froilabo », seul fabricant français, de ce type d'appareil. Actuellement, ils sont l'objet d'évocations régulières dans les médias, car seul moyen de conservation des premiers vaccins ARN messenger contre le coronavirus. Dans un laboratoire de recherche, ils permettent un stockage cryogénique fiable et en toute sécurité, d'échantillons biologiques thermosensibles (ADN, ARN, virus, protéines, biopsies, prélèvements...). La conservation de ces derniers est primordiale car certains sont extrêmement rares d'obtention et précieusement, parce qu'ils sont souvent l'aboutissement de nombreuses années de travail et le résultat de la mise en œuvre de techniques variées et sophistiquées. En résumé, ces congélateurs basse température sont des outils de première importance pour le travail de laboratoire.

Nous avons décidé à l'AG 2019 d'assurer le financement, à partir de Février 2020, de deux étudiantes de Master 2 (*Mesdames Pauline El Kaim et Latifa Iguedane*). Ces financements par le CRO ont dû être relayés par « l'Association Robert Debré », ce qui a généré des frais de gestion et un surcoût de 1500€.

Nous avons aussi attribué un « Prix Yves Pouliquen », au titre de 2020, pour une stagiaire brésilienne, *Mme Raquel Grégorio-Arribada (Doctorante, Bourse Brésil)*. Celle-ci s'est trouvée sans ressource financière, fin Mars 2020, et pour tenir compte des interruptions consécutives aux confinements dus à la Covid-19, et lui permettre de poursuivre et terminer son travail de recherche, nous lui avons attribué, à ce titre, un deuxième prix de 6000 €, après avis du Comité d'attribution et accord du Conseil d'Administration de notre Association.

Enfin, nous avons acquis 2 ordinateurs et couvert les achats de quelques consommables pour le laboratoire et les dépenses inhérentes au fonctionnement de l'Association (*achat de timbres et d'enveloppes, logiciel de comptabilité, cartouches d'impression, entretien du site sur Internet*).

Tous les différents bénéficiaires de ces fonds remercient infiniment le CRO de son aide.

Merci à Patrick Desnos pour la mise en page du Bulletin, dont l'impression a été faite gracieusement.



L'édito

par le Pr. F. Behar-Cohen

**Comment ne pas évoquer
la crise sanitaire due
à la pandémie de COVID-19
cette année ?**

Conseil d'administration

Pr. Françoise Behar-Cohen

Présidente

Dr. Marianne Berdugo

Trésorière

Dr. Jean-Claude Jeanny

Secrétaire

Comment ne pas déplorer tant de vies perdues et tant de souffrances endurées du fait de la maladie ou de ses conséquences indirectes ? Cette crise a bouleversé nos modes de vie et elle a rendu publiques les incertitudes, les doutes, les limites de la médecine et de la science mais aussi les insondables ressources de l'homme pour trouver des solutions : des vaccins en un an ? qui pouvait même l'imaginer avant 2020 ?

Bien entendu, l'activité des chercheurs a été impactée, mais les laboratoires de recherche, même ceux qui n'étaient pas impliqués dans la recherche contre le COVID, n'ont jamais cessé de fonctionner. Nous avons réduit les expériences sur place et dû faire de lourds sacrifices de matériel biologique précieux dont l'entretien mobilise trop de ressources humaines, mais nos activités d'analyse des résultats, d'écriture et de réflexion n'ont jamais été aussi intenses et fructueuses. Partout dans le monde, le nombre d'articles publiés a augmenté, le nombre de projets soumis a explosé et l'ensemble de la

communauté scientifique s'est adapté pour travailler de façon différente. Plus de temps pour la réflexion et l'analyse est ce dont la plupart des chercheurs rêvent secrètement.

Le SARS-cov2 est-il sorti d'un laboratoire Chinois ? Peut-être ? Personne ne le saura jamais.

Mais tous les chercheurs et médecins et soignants ont été au rendez-vous dans un mouvement de solidarité sans précédent.

Les avancées fulgurantes réalisées en un temps record, franchissant tous les obstacles réglementaires à une rapidité jamais égalée, dans les domaines de l'immunologie et de la thérapie génique, ne serviront pas qu'au traitement de la COVID. Ils sont un tremplin pour la médecine de demain et pour les thérapies vaccinales

contre le cancer ou des maladies chroniques.

Nous sommes encore au milieu de la crise mais nous en voyons le bout grâce à la mobilisation mondiale des médecins, des chercheurs et de l'industrie pharmaceutique, démontrant que la question n'est pas de savoir si on peut mais si cela est nécessaire, et alors cela devient possible.

Il y a toujours de la lumière, même dans les périodes sombres de l'histoire, la lumière est devant nous. Les prochaines années verront une accélération des découvertes scientifiques et médicales dans le domaine de l'infectiologie mais aussi dans le domaine de la vision.

Nous serons là et nous comptons sur votre aide pour avancer plus vite vers le traitement des maladies cécitantes.



La cornée et sa transparence

Comment un tissu épais qui comporte une matrice et des cellules différentes peut-il être transparent ?

Comment peut-il le rester malgré d'importants échanges de fluides et un contact permanent avec le milieu environnant externe ?

par le Pr. J.-L. Bourges, Ophthalmologiste, Université de Paris, Ophthalmologie, Hôpital Cochin, INSERM UMRS 1138 E17

Les principaux éléments de la synthèse des travaux de réponse ont été fournis dans les Robert Alexander Weales et de années 50, avec en particulier David Maurice qui ont permis

Bibliographie

1. Muraikami Y, Notomi S, Hisatomi T, et al. Photoreceptor cell death and rescue in retinal detachment and degenerations. *Prog Retin Eye Res* 2013;37:114-140.
2. Daruich A, Le Rouzic Q, Jonet L, et al. Iron is neurotoxic in retinal detachment and transferrin confers neuroprotection. *Sci Adv* 2019;5:eaa9940.
3. Mitty D, Charneris DG, Fleck BW, et al. The epidemiology of rhegmatogenous retinal detachment: geographical variation and clinical associations. *Br J Ophthalmol* 2010;94:678-684.
4. Phillips MJ, Walker TA, Choi H-Y, et al. Tauroursodeoxycholic acid preservation of photoreceptor structure and function in the rd10 mouse through postnatal day 30. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:2148-2155.
5. Lawson EC, Bhatia SK, Han MK, et al. Tauroursodeoxycholic Acid Protects Retinal Function and Structure in rd1 Mice. *Adv Exp Med Biol* 2016;854:431-436.
6. Oveson BC, Iwase T, Hackett SF, et al. Constituents of bile, bilirubin and TUDCA, protect against oxidative stress-induced retinal degeneration. *J Neurochem* 2011;116:144-153.
7. Zhang T, Boehr W, Fu Y. Chemical Chaperone TUDCA Preserves Cone Photoreceptors in a Mouse Model of Leber Congenital Amaurosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:3349-3356. Available at : <http://iovs.arvojournals.org/Article.aspx?id=10.1167/iovs.129851> [Accessed April 29, 2015].
8. Chung YR, Choi JA, Koh J-Y, Yoon YH. Ursodeoxycholic Acid Attenuates Endoplasmic Reticulum Stress-Related Retinal Pericyte Loss in Streptozotocin-Induced Diabetic Mice. *J Diabetes Res* 2017;2017:1763292.
9. Daruich A, Jaworski T, Henry H, et al. Oral Ursodeoxycholic Acid Crosses the Blood Retinal Barrier in Patients with Retinal Detachment and Protects Against Retinal Degeneration in an Ex Vivo Model. *Neurother J Am Soc Exp Neurother* 2021.

Réactualisation du site internet de l'association

Vous pourrez retrouver ces deux articles sur le site Internet de l'Association CRO Tous Unis pour la Vision. Celui-ci fait l'objet régulièrement de réactualisation.

Ainsi, outre les documents relatifs aux principales pathologies oculaires, sujet de nos études en clinique et recherche, y seront ajoutés prochainement un article du Dr Marianne Berdugo, consacré à la neuroprotection de la rétine par le Glibenclamide, molécule connue et utilisée dans le diabète, ainsi qu'un hommage à Quitterie Ithurbide, une artiste plasticienne et céramiste décédée en Septembre 2020.

Cette dernière était venue en 2014 à l'invitation du CRO pour permettre aux personnes non ou malvoyantes d'accéder à l'art par une approche tactile de ses réalisations 3D d'œuvres très connues de peintres célèbres.

Le CRO souhaite poursuivre sa mission d'aide et de promotion de la Recherche en Ophthalmologie 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'Ecole de Médecine, 75270 Paris, Cedex 06 - Tél.: **01 44 27 81 79**

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

Dans un deuxième temps et pour répondre aux deuxième et troisième questions, nous avons créé un modèle ex vivo de DR. Brièvement, des rétines de rats ont été séparées de l'épithélium pigmentaire sous-jacent (*pour mimer un DR*), puis divisées en deux et placées en culture. Les rétines avec la couche de photorécepteurs vers le haut ont ensuite été traitées par UDCA aux concentrations retrouvées dans les liquides oculaires de patients.

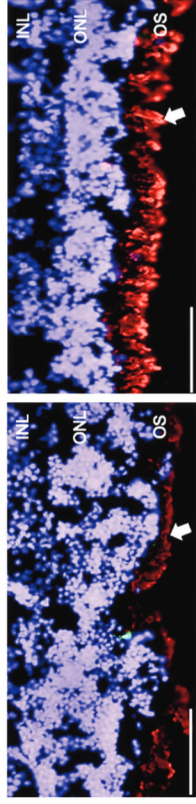


Figure 3 : Coupe de rétine d'un explant témoin (*haut*) et d'un explant traité par UDCA (*en bas*) à 10ng/ml (*concentration moyenne retrouvée chez les patients avec décollement de rétine*). Notez la préservation des photorécepteurs (*rouges, flèche*) dans la rétine traitée par rapport à celle non traitée. Barre d'échelle : 100µm

En plus, nous avons également traité ces explants de rétine directement avec les liquides sous-rétiniens de patients, recueillis pendant la chirurgie. Les liquides sous-rétiniens des patients ayant reçu de l'UDCA par voie orale avant la chirurgie ont significativement protégé les explants rétiniens de la mort cellulaire en comparaison avec les liquides sous-rétiniens des patients témoins (*n'ayant pas reçu le traitement*).

Finalement, nous avons effectué une analyse pan-transcriptomique des explants de rétine traités ou non par l'UDCA. L'analyse pan-transcriptomique consiste en l'étude de l'ensemble des ARN issus de la transcription du génome, permettant ainsi d'explorer les voies de signalisation déclenchées dans ce cas par l'UDCA. Cette analyse a montré que l'UDCA régula à la hausse des gènes impliqués dans des voies de signalisation qui évitent la mort cellulaire et l'inflammation, permettant de confirmer les mécanismes selon lesquels l'UDCA exerce ses effets.

« En conclusion »

Ce travail publié récemment dans Neurotherapeutics, a permis de conclure que l'UDCA administré par voie orale pourrait potentiellement être utilisé comme une thérapie neuroprotectrice adjuvante à la chirurgie, dans le décollement de rétine. Nous prévoyons donc d'évaluer l'UDCA dans un essai clinique à grande échelle afin de confirmer ces résultats.

de comprendre les phénomènes physiques conférant à la matrice cornéenne une transparence de cristal (1, 2). Ces travaux sur les processus chimiques et osmotiques en œuvre furent poursuivis dans les années 1970 par Hart and Farrell, Jorge Fischbarg (3, 4) puis les années 1990 par Joseph Bonnano (5, 6). Depuis, nous n'avons toujours pas fini d'éclaircir totalement la transparence cornéenne bien que la plupart des mécanismes soient désormais solidement établis.

Afin d'être les plus transparents possibles, les tissus cornéens possèdent des atouts indispensables.

Ils sont protégés par le film lacrymal.

Les larmes sont indispensables à la transparence de la cornée. Sans elles, les cellules superficielles de la cornée s'altèrent et meurent. La cornée devient irrégulière. Une kératite s'installe, grisant les couches superficielles puis ulcérant la cornée aux stades avancés. Au stade ultime et pour des pathologies heureusement exceptionnelles, la cornée peut même perdre totalement sa transparence par kératinisation.

Ils laissent passer un large spectre de longueurs d'ondes.

Seul le vide sidéral ne modifie pas le transit d'un rayonne-

ment physique. Dès lors que la lumière traverse un tissu biologique, certaines de ses longueurs d'onde sont bloquées, absorbées par les cellules ou neutralisées par sa matrice. Ainsi, l'épithélium cornéen absorbe une grande partie des longueurs d'ondes inférieures à 380 nm qui nous parviennent (UVB). Pour autant, la cornée transmet quand même vers le cristallin les rayonnements allant de 300 à 2000 nm, donc bien au-delà de la seule lumière « visible ». Nous ne voyons pas tout ce que la cornée nous transmet.

La matrice cornéenne est constituée de microfibrilles de collagène parfaitement ordonnées.

Le collagène de la cornée est le principal constituant de la cornée avec l'eau et quelques protéoglycane qui les agencent ensemble. Il est disposé en lamelles entrelacées selon une multicouche. Ceci offre une souplesse qui peut s'objectiver par le comportement viscoélastique de ce tissu. Les lamelles sont constituées, dans leur plus petit élément, de microfibrilles de collagène. Le collagène est produit par les kératocytes, comme pour la sclère. La cornée est transparente, la sclère ne l'est cependant pas (c'est le « blanc de l'œil »). Dans la cornée en ef-

fet, les fibrilles de collagène ont toutes la même taille, la même orientation et le même espacement, géométriquement (Figure 1). Elles sont mainte-

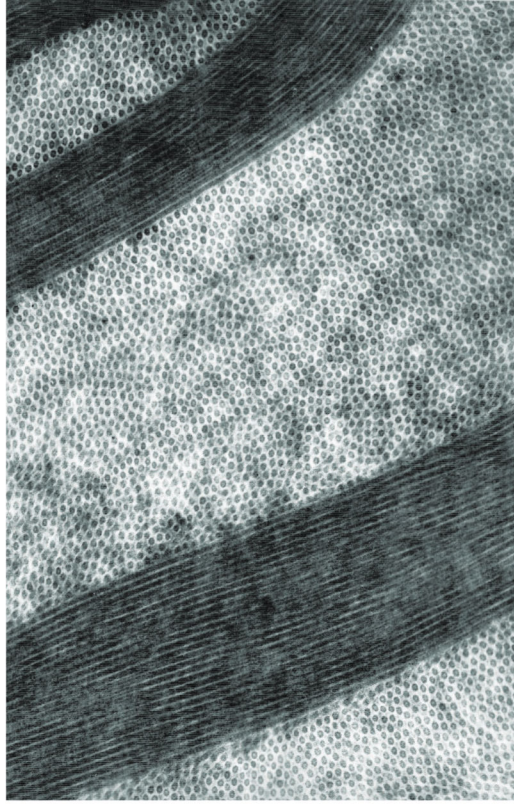


Figure 1 : Fibrilles de collagène régulièrement agencées dans une cornée, vues en microscopie électronique à transmission (Image Michèle Savoidelli).

tée avec une périodicité de 65 nm. Une longueur d'onde lumineuse qui traverse le tissu cornéen diffracte naturellement

dans tous les sens à chaque fois qu'elle rencontre une microfibrille. Grâce à l'agencement parfait des microfibrilles, tous les rayonnements diffractés s'annulent entre eux, à l'exception unique de celui qui poursuit sa course en ligne droite. La lumière rectiligne seule est transmise sans être déaturée. Cela évite donc la perte de contraste, la modification des

couleurs, les éblouissements et images parasites.

L'eau [humeur aqueuse] représente 78% du volume de la cornée.

L'eau est transparente. Quel meilleur élément que l'eau pour contribuer à la transparence de la cornée ? L'eau permet à la fois de laisser passer la lumière, de maintenir l'éloignement des constituants collagéniques de la matrice cornéenne de manière constamment ajustable, mais aussi de véhiculer

questions principales, afin de savoir si ce médicament pourrait être testé, en tant que traitement neuroprotecteur adjuvant à la chirurgie, chez des patients présentant un DR :

1- Est-ce que l'UDCA administré par voie orale (*en comprimés*) est capable de pénétrer à l'intérieur de l'œil ?

2- S'il pénètre, les concentrations oculaires atteintes seront-elles efficaces pour éviter la mort des photorécepteurs ?

3- Si l'UDCA protège de la mort des photorécepteurs, par quels mécanismes s'opèrent ses effets ?

Nous avons donc construit une étude translationnelle, c'est à dire une étude qui inclut une partie clinique, qui concerne des patients, et une partie expérimentale, au niveau du laboratoire, afin de répondre à ces 3 questions.

Pour répondre à la première question nous avons proposé à

26 patients atteints de DR nécessitant un traitement chirurgical, de participer à notre étude. 21 patients ont été traités par UDCA avant la chirurgie et 5 patients n'ont pas été traités (*patients témoins*). Lors de l'intervention chirurgicale, les liquides oculaires (*notamment le liquide sous-rétinien*) qui sont normalement traités comme des déchets chirurgicaux, ont été prélevés et conservés pour analyse au laboratoire. Nous avons ainsi pu démontrer que la concentration d'UDCA dans les liquides oculaires des patients était en corrélation avec l'étendue du décollement de rétine. Autrement dit, plus le décollement de rétine était étendu, plus la barrière rétinienne était rompue, et plus l'UDCA pénétrait dans l'œil (Figure 2). Nous avons pu également déterminer grâce à cette étude les concentrations d'UDCA atteintes dans l'œil suite à son administration orale.

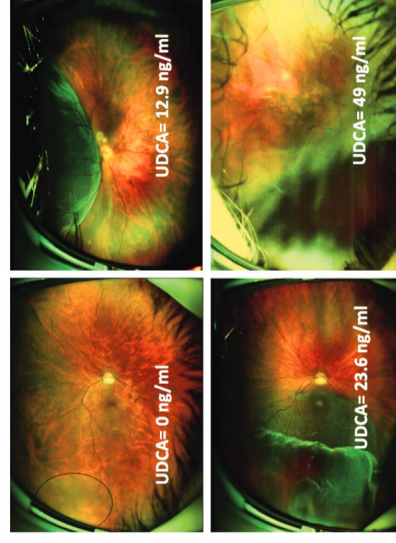


Figure 2 :

La concentration d'UDCA dans les liquides sous-rétiniens de patients augmente avec l'étendue du décollement de rétine.

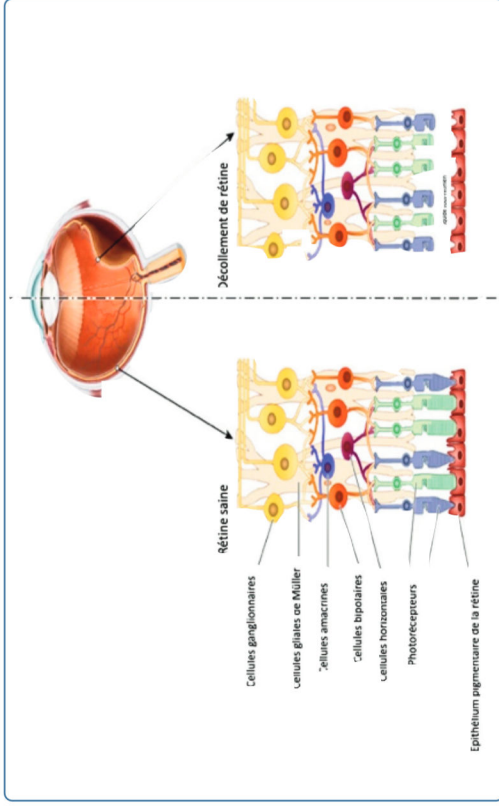
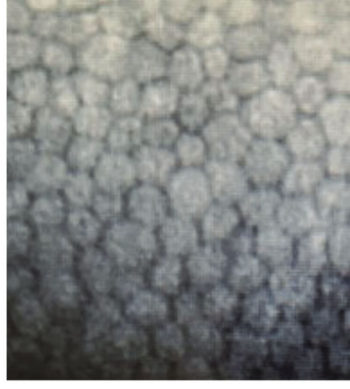


Figure 1 : A gauche, schéma d'une rétine saine : plusieurs couches de neurones forment la neurorétine qui repose sur l'épithélium pigmentaire de la rétine. Les photorécepteurs sont en contact avec l'épithélium pigmentaire de la rétine. A droite, lors d'un décollement de rétine, la neurorétine est séparée de l'épithélium pigmentaire de la rétine par du liquide sous-rétinien et les photorécepteurs perdent leur contact avec l'épithélium pigmentaire de la rétine.²

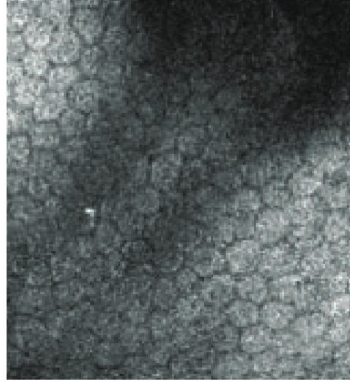
Le DR rhéomatogène, qui implique le plus souvent une déchirure, est la forme plus fréquente de DR et touche 1/10 000 personnes par an.³ Les traitements chirurgicaux modernes permettent dans 90% des cas de réappliquer la rétine, mais la récupération visuelle est souvent incomplète en raison de la mort de photorécepteurs. Seuls des médicaments neuroprotecteurs (*qui protègent les neurones de la mort*) permettent d'améliorer le pronostic vital des patients opérés de DR. Il s'agit d'un axe de développement majeur dans la thérapeutique du décollement de rétine.

Dans la médecine chinoise

les éléments nécessaires au bon fonctionnement du tissu (maintien de l'homéostasie). L'endothélium qui tapisse la face interne de la cornée (Figure 2) régule l'hydratation cornéenne



A



B

Figure 2 : Mosaïque cellulaire hexagonale régulière d'un endothélium normal qui tapisse la face interne de la cornée, vu en reflet spéculaire (A) et en microscopie confocale in vivo (B).

remarquable car ses cellules ne se renouvellent pas. L'absence d'œdème cornéen dépend donc de leur fonction et de leur longévité.

Plus de 97% de la cornée ne contient pas de cellules.

Les rayonnements lumineux seraient perturbés dans leur progression à travers la cornée par la présence d'un grand nombre d'obstacles cellulaires.

Le faible volume de cellules cornéennes évite cela. Les quelques cellules présentes ont

pour fonctions principales de lisser la surface afin d'optimiser les propriétés optiques (*épithélium*), de produire et renouveler les fibrilles de collagène de la matrice (*kératocytes*), de défendre le tissu (cellules immunocompétentes) et d'adapter l'hydratation pour la maintenir constante (*endothélium*).

Les tissus cornéens ne sont pas vascularisés.

Le sang est rouge [hormis pour quelques aristocrates].

L'hémoglobine est un pigment qui absorbe donc parfaitement la plupart des longueurs d'ondes du visible hormis les longueurs d'ondes de fréquences élevées. Par conséquent, il est idéal qu'aucun vaisseau sanguin ne traverse la cornée, ce qui en préserve sa transparence. Il faut cependant permettre au tissu cornéen les échanges métaboliques nécessaires à tout tissu vivant. L'humour aqueuse, principalement composée d'eau transparente, joue ce rôle pour la cornée. Elle y pénètre passivement depuis la chambre antérieure sous l'effet conjugué de la pression intraoculaire et de la pression oncotique cornéenne. Elle apporte l'oxygène, les nutriments et tout ce qui est nécessaire à l'homéostasie du tissu.

Le flux inverse est provoqué activement par le pompage osmotique des cellules endothéliales.

Les causes de perte de transparence définitive.

La transparence de la cornée n'est possible que grâce à une bonne homéostasie, une régulation fine et l'absence d'agression externe.

Elle est compromise par :

Un œdème ; La perte définitive de la fonction endothéliale en est généralement l'origine. La première cause est l'intervention de la cataracte sur un endothélium pathologique ou fragilisé. La dystrophie de Fuchs est une maladie héréditaire de l'endothélium qui touche 1/2000 personnes et engendre aussi des œdèmes cornéens définitifs.

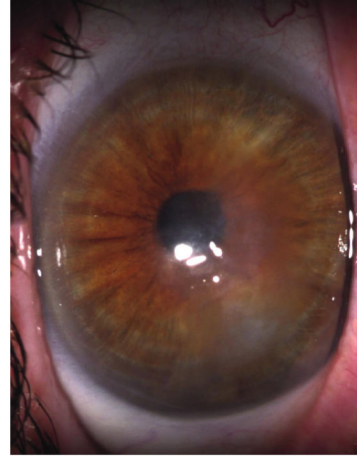


Figure 3 : Œdème de cornée centrale lié à une insuffisance fonctionnelle endothéliale.

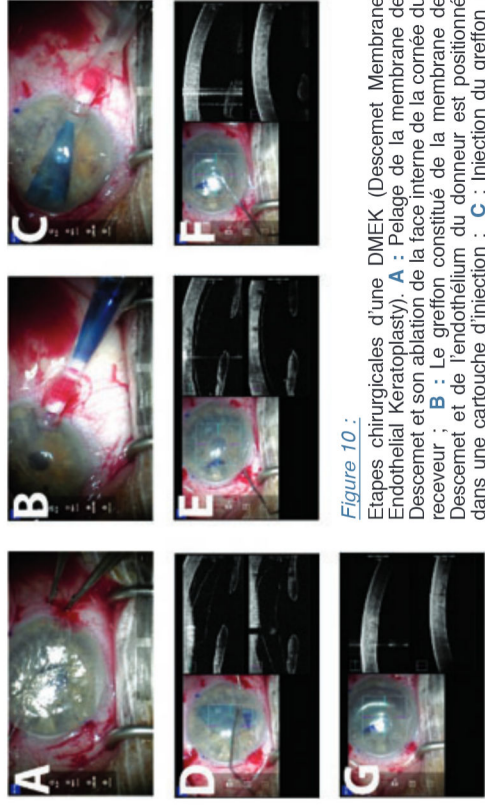


Figure 10 :

Étapes chirurgicales d'une DMEK (Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty). **A** : Pelage de la membrane de Descemet et son ablation de la face interne de la cornée du receveur ; **B** : Le greffon constitué de la membrane de Descemet et de l'endothélium du donneur est positionné dans une cartouche d'injection ; **C** : Injection du greffon ; **D** : dépliage et positionnement du greffon à l'aide de manœuvres externes et de flux aqueux. On visualise la position et l'orientation du greffon en chambre antérieure grâce à une imagerie OCT peropératoire incrustée dans les oculaires du microscope opératoire ; **E** : Etallement du greffon en regard de la face interne de la cornée receveuse ; **F** : le greffon est plaqué sur la face postérieure de la cornée receveuse par une bulle d'air injectée en chambre antérieure ; **G** : Aspect en fin de procédure.



L'acide ursodésoxycholique

(UDCA) comme traitement neuroprotecteur dans le décollement de la rétine.

par Alejandra Daruich, MCU-Ph, Université de Paris, Service d'ophtalmologie, Hôpital Necker Enfants Malades, Centre de recherche des Cordeliers, URM5138, Équipe 17 et Jean-Claude Jeanny, Centre de recherche des Cordeliers, URM5138, Équipe 17.

La rétine est formée de 9 couches composées de 6 types de neurones (neuroétine) qui reposent sur une couche épithéliale (épithélium pigmentaire) (Figure 1). La rétine tapisse le fond de l'œil et permet de capter et transmettre l'information visuelle au cerveau. Les cellules photoréceptrices (ou photorécepteurs) en contact avec l'épi-

thélium pigmentaire sont les neurones qui captent la lumière. Le décollement de rétine (DR) est défini comme la séparation de la neuroétine de l'épithélium pigmentaire sous-jacent (Figure 1). Quand la neuroétine se décolle, les cellules photoréceptrices meurent dès 12 heures après leur séparation de l'épithélium pigmentaire.

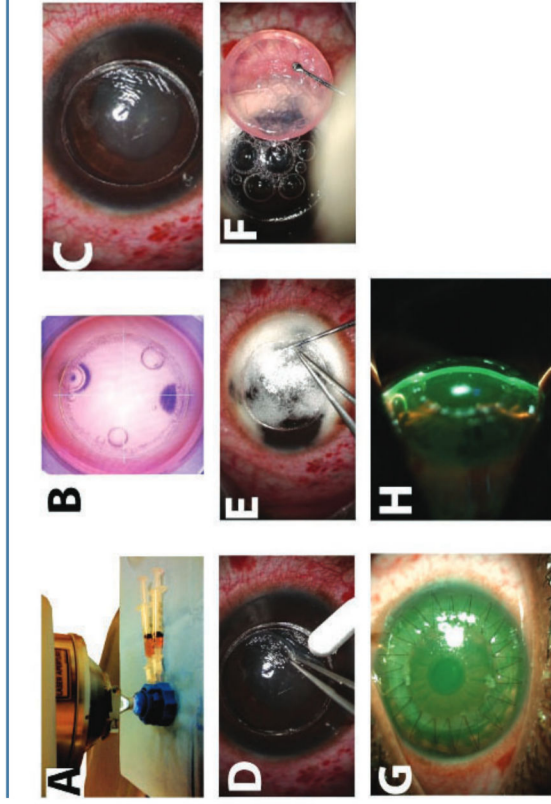


Figure 9 :

Étapes chirurgicales d'une kératoplastie lamellaire antérieure profonde (KLAP) assistée par laser femtoseconde. **A** : Trépanation Laser du greffon sur chambre antérieure artificielle ; **B** : Trépanation Laser du greffon vue de face en cours de découpe ; **C** : Cornée du patient trépanée au laser femtoseconde ; **D** : Initiation de la découpe lamellaire dans le stroma cornéen ; **E** : Dissection pneumatique du stroma cornéen profond ; **F** : La membrane de Descemet est mise à nu. On ne voit plus de cornée dans l'aire de trépanation mais on devine que la membrane de Descemet transparente reste intégrée car les bulles d'air injectées en chambre antérieure restent piégées dans cet espace. La membrane de Descemet du greffon est enlevée puis le greffon positionné sur la Descemet du patient ; **G** : Aspect le lendemain de l'opération après instillation de fluorescéine. Vue de face ; **F** : Aspect le lendemain de l'opération après instillation de fluorescéine. Vue de profil.

Bibliographie

- Maurice D. The physical basis of corneal transparency. XVII Council Ophthalmology. New York 1954. p. 465-9.
- Weale RA. Spectral sensitivity curves and the absorption of light by the ocular media. Br J Ophthalmol. 1953;37(3):148-56.
- Fischberg J, Lim JJ. Role of cations, anions and carbonic anhydrase in fluid transport across rabbit corneal endothelium. J Physiol. 1974;241(3):647-75.
- Hart RW, Farrell RA. Light scattering in the cornea. J Opt Soc Am. 1969;59(6):766-74.
- Bonanno JA, Giasson C. Intracellular pH regulation in fresh and cultured bovine corneal endothelium. II. Na⁺-HCO₃⁻ cotransport and Cl⁻/HCO₃⁻ exchange. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1992;33(11):3068-79.
- Bonanno JA, Giasson C. Intracellular pH regulation in fresh and cultured bovine corneal endothelium. I. Na⁺/H⁺ exchange in the absence and presence of HCO₃⁻. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1992;33(11):3058-67.

Une néovascularisation ;

Un défaut de renouvellement épithélial correct ou « l'appel » chimique provoqué par une cicatrisation favorisent la croissance de vaisseaux anormaux dans la cornée. Ces vaisseaux, outre leur opacité propre, véhiculent toutes sortes d'éléments du sang qui se déposent en fine dans le tissu cornéen et l'opacifient aussi, parfois progressivement et à distance (Figure 3).

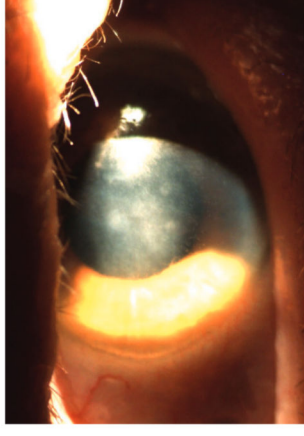


Figure 4 :

Fibrose cicatricielle cornéenne ancienne.

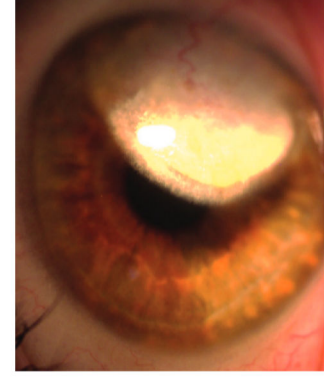


Figure 5 : Opacification cornéenne par des dépôts intracornéens exsudatifs d'une néovascularisation anormale perméable (kératopathie « lipidique »)

Un dépôt opaque ; Tout élément métabolique anormal qui ne peut s'éliminer normalement se dépose dans les tissus. Dans la cornée, des protéines mal conformées (*dystrophies*), des lipides (*hypertriglicéridémies*, *hypercholestérolémies*), ou d'autres éléments (*calcium*, *cystéine*, *protéines plasmatiques*, etc.) créent des opacités de cor- née plus ou moins typiques et variablement invalidantes.

Une dysfonction d'une de ses couches héréditaire, congénitale ou acquise ; C'est le cas de beaucoup de dystrophies épithé- liales et stromales de cor- née qui accumulent dans la cornée des protéines cicatricielles (Figure 3), des protéoglycane ou des protéines amyloïdes.

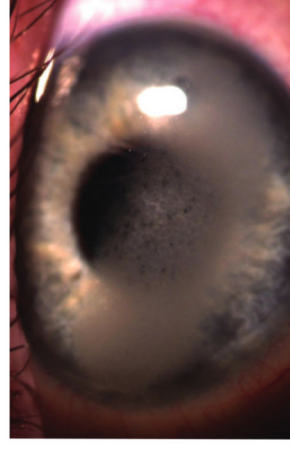


Figure 6 :

Kératopathie sous-épithéliale par dépôts phospho-calciques (kératopathie en « bandelette »).

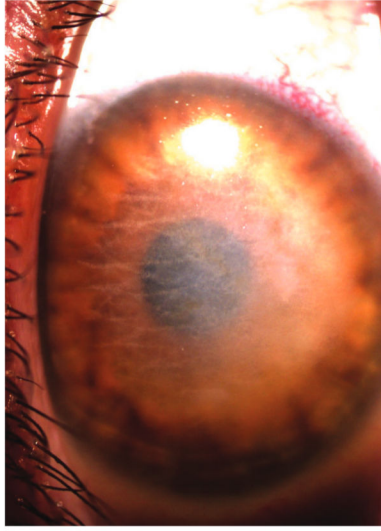


Figure 7 :

Dystrophie grillagée, liée à une mutation du gène TGFB1. On observe l'accumulation d'une kératoépitthéline (protéine de cicatrisation) mal contrôlée et qui ne s'élimine pas normalement.

Restaurer la transparence.

Lorsque la transparence cornéenne est durablement ou définitivement compromise, et que cela occasionne une gêne pour la personne concernée, il est possible d'envisager un traitement chirurgical.

Si l'opacité reste superficielle et que sa cause est stabilisée, on

peut proposer d'enlever la zone opaque en réalisant une kératotomy lamellaire superficielle chirurgicale ou par une *photokératectomie* laser. Cela consiste à disséquer la zone atteinte jusqu'à ne laisser que du tissu transparent, puis à diriger la cicatrisation pour qu'elle ne s'opacifie pas à nouveau.

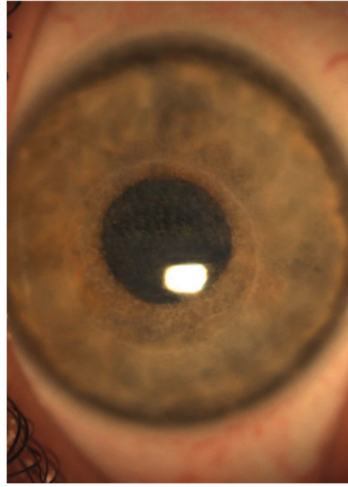


Figure 8 :

Dystrophie de Reiss-Bücklers (accumulation superficielle de kératoépitthéline), un an après photokératectomie thérapeutique centrale. Début de récurrence des dépôts.

Si la perte de transparence implique les zones de collagène plus profondes, ou lorsqu'une couche cellulaire cornéenne ne fonctionne plus, il faut alors en-

reste capable de transparence bien au-delà du décès de son donneur. Des cornées normales sont prélevées à des donneurs décédés, conservées et analysées, puis dispensées en tant que greffons pour la réalisation de kératoplasties.

Lorsqu'on remplace les cellules responsables de la cicatrisation épithéliale, il s'agit d'une greffe de limbe. Ce type particulier de greffe apporte des cellules épithéliales progénitrices dites « cellules souches limbiques ».

La kératoplastie, encore appelée transplantation cornéenne permet de remplacer le stroma et/ou l'endothélium qui constituent 90% de l'épaisseur de la cornée. Aujourd'hui, elle est en priorité lamellaire, c'est-à-dire

que l'on ne remplace que les tissus strictement nécessaires, en laissant les tissus sains. Par exemple, la kératoplastie lamellaire antérieure s'efforce de dénuder la membrane de Descemet où restent les cellules endothéliales du receveur et à laquelle on ôte le stroma (Figure 9). Seul le stroma est remplacé. A l'inverse les kératoplasties endothéliales (DSAEK et DMEK) peinent l'endothélium et sa membrane de Descemet à l'intérieur du stroma (Figure 10).

Elles les remplacent ensuite en plaquant un greffon endothélio-descémétique à la face interne du stroma receveur. Il reste toutefois possible de greffer tous les tissus cornéens simultanément lorsqu'ils sont tous défectueux. C'est la kératoplastie transfixiante (KT).

Conclusion :

La transparence est une propriété physique exceptionnelle pour un tissu biologique complexe, et la cornée en est un rare exemple. Pour maintenir sa transparence, la cornée doit réunir un grand nombre de conditions. Si toutes ces conditions sont réunies, il est admirable de constater qu'une cornée peut rester transparente largement au-delà d'une vie.

Elle peut alors être utilisée comme greffon pour servir un patient, dès lors que le donneur ne s'y soit pas opposé lui-même. Grâce à la générosité de 5 599 donneurs qui ont été prélevés par exemple en 2018, et qui ont donné 11 145 cornées (données Agence de la biomédecine), il est tout à fait possible de proposer un traitement adapté pour une personne handicapée par une perte de transparence cornéenne.

Vous pouvez accéder au site de l'Association, sur Internet, via le lien : <https://www.pourlavision.org>