

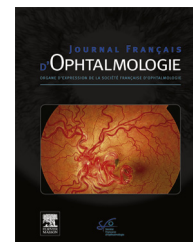


Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



ARTICLE ORIGINAL

Cécité et réhabilitation visuelle[☆]



Blindness and visual rehabilitation

F. Matonti^{a,*}, S. Roux^b, D. Denis^{a,b}, S. Picaud^c,
F. Chavane^b

^a Service d'ophtalmologie, hôpital Nord, chemin de Bourrely, 13915 Marseille cedex 20, France

^b Équipe InViBe, institut de neurosciences de la Timone, UMR 7289 CNRS, Aix-Marseille université, 13402 Marseille cedex 20, France

^c Inserm, U968, CNRS, UMR 7210, institut de la vision, UPMC université Paris 06, 75012 Paris, France

Reçu le 8 mars 2014 ; accepté le 30 juin 2014

Disponible sur Internet le 13 janvier 2015

MOTS CLÉS

Cécité ;
Réhabilitation visuelle ;
Prothèses rétiniennes ;
Optogénétique ;
Thérapie cellulaire ;
Implant télescopique

Résumé La cécité et le handicap visuel représentent un problème majeur de santé publique dans toutes les régions du monde et dans toutes les sociétés. Un grand nombre de travaux de recherche fondamentale ou clinique visent à permettre une réhabilitation et une autonomisation des patients. Diverses modalités sont explorées de la thérapie cellulaire et moléculaire à l'interfaçage prothétique. Nous passons en revue les différentes alternatives thérapeutiques en exposant leurs résultats et leurs limites.

© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Blindness;
Visual rehabilitation;
Retinal prosthesis;
Optogenetic;
Cellular therapy;
Telescopic implant

Summary Blindness and visual impairment are a major public health problem all over the world and in all societies. A large amount of basic science and clinical research aims to rehabilitate patients and help them become more independent. Various methods are explored from cell and molecular therapy to prosthetic interfaces. We review the various treatment alternatives, describing their results and their limitations.

© 2014 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

[☆] Résultats du projet de recherche bénéficiant de la Bourse de la recherche de la SFO 2012.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : frederic.matonti@ap-hm.fr (F. Matonti).

Introduction

La malvoyance et la cécité représentent un problème majeur de santé publique touchant toutes les classes sociales et tous les pays. En France, la cécité légale est définie par une acuité visuelle corrigée inférieure à 1/20, et la malvoyance pour une acuité visuelle corrigée comprise entre 4/10 et 1/20, ou un champ visuel compris entre 10 et 20 degrés. Actuellement, la cécité touche 45 millions de personnes à travers le monde, avec une augmentation de 1 à 2 millions de personnes chaque année [1]. Elle peut être causée par des pathologies oculaires ou neurologiques (lésions de la rétine, du corps genouillé latéral ou du cortex visuel), ces dernières pouvant être causées par des traumatismes, des tumeurs ou des lésions vasculaires cérébrales. Les pathologies ophtalmiques cécitantes, en dehors des atteintes cornéennes et cristalliniennes (cataracte, onchocercose...), sont principalement des atteintes rétiniennes touchant les cellules ganglionnaires (glaucome) ou la rétine externe et notamment les photorécepteurs. Parmi ces causes de cécité d'origine rétinienne externe, 2 pathologies principales se détachent, la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) et la rétinite pigmentaire (RP). Toutes deux sont des cécités de transduction, c'est-à-dire que l'information lumineuse arrivant sur la rétine neurosensorielle n'est plus convertie par le système rétinien en un influx nerveux susceptible d'être traité par le système visuel en aval.

La DMLA est la principale cause de cécité chez les patients de plus de 65 ans [2] avec 25 à 30 millions de patients [3] atteints à travers le monde elle représente 50 à 60 % de l'ensemble des cas de cécité. Pathologie multifactorielle, elle se manifeste par une dégénérescence progressive de l'épithélium pigmentaire et de la rétine neurosensorielle.

La RP est la principale cause de cécité génétique avec une incidence de 1/3500 naissances soit 1,5 million de personnes atteintes de par le monde [4]. Elle regroupe un ensemble de maladies génétiques pouvant résulter d'une mutation au niveau des cellules de l'épithélium pigmentaire, de la choroïde ou des bâtonnets conduisant à leur dégénérescence suivie de celle des cônes. La dégénérescence des bâtonnets génère initialement une réduction du champ visuel périphérique sans toucher l'acuité visuelle jusqu'à un stade avancé de la maladie. L'évolution plus tardive aboutie à l'atteinte des cônes responsable d'un effondrement plus ou moins rapide de l'acuité visuelle et amenant le patient au stade final à une cécité totale.

De nombreux protocoles de recherche actuels ont pour but de stopper ou de ralentir les processus dégénératifs touchant les photorécepteurs (PR) tels que ceux retrouvés dans les rétinopathies pigmentaires et les dégénérescences maculaires, la DMLA en chef de file. Cependant, une fois ces maladies arrivées à un stade avancé de leur processus évolutif, la cécité et le handicap visuel ne peuvent plus alors être évités et constituent de ce fait un lourd problème de santé publique [5]. Seules des techniques de réhabilitation visant à pallier la disparition des couches externes de la rétine sont alors envisageables. Dans cette perspective, le développement de prothèses rétiniennes prend tout son sens.

Thérapeutiques en cours de développement

Les voies de développement dans le domaine du traitement et de la compensation des déficiences visuelles sévères sont extrêmement nombreuses et empruntent des voies parfois totalement opposées (par exemple, s'orienter vers d'autres modalités sensorielles de suppléance ou réhabiliter le sens déficitaire).

Thérapie cellulaire

La DMLA comme la rétinite pigmentaire sont des causes importantes de perte de vision du fait de processus dégénératifs progressifs des cellules de l'épithélium pigmentaire et des PR qui conduisent à la cécité. Une voie de recherche est le remplacement des cellules endommagées ou détruites par la maladie afin de stabiliser, voire d'améliorer l'état structurel de la rétine neurosensorielle et ainsi les capacités perceptives de l'individu [6]. Des recherches récentes ont mis l'accent dans la DMLA sur le remplacement de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) indispensable à la bonne trophicité et au bon fonctionnement des cellules photoréceptrices [7]. Cette approche nécessite soit d'utiliser des cellules souches embryonnaires totipotentes [8] ayant ainsi la capacité théorique de se différencier en l'ensemble des sous-types cellulaires altérés par la maladie, soit de prélever du tissu encore fonctionnel dans une zone de rétine épargnée par la maladie et de le greffer dans la zone déficitaire [9]. Pour l'heure, les résultats se limitent à l'évaluation de la faisabilité de la technique, l'amélioration de la technique de greffe et l'évaluation de la tolérance de la greffe [8] (Fig. 1). Cette méthode donne des espoirs sur les possibilités de réhabilitation du système visuel avec des études en cours sur le sujet [6], mais doit cependant franchir un grand nombre d'étapes techniques, éthiques et de tests cliniques dans son processus de développement. Actuellement, 3 essais cliniques (phase 1 et 1/2) (NCT01531348, NCT01920867 et NCT01914913, <http://clinicaltrials.gov/>) sont en cours sur l'utilisation de cellules souches mésenchymateuses injectées en intravitréen chez des patients atteints de rétinite pigmentaire et 1 essai chez des patients atteints de DMLA (NCT01920867, <http://clinicaltrials.gov/>) [10].

Optogénétique

Alors que différentes études sur l'histologie de la rétine pathologique [11] laissent des doutes quant à la fonctionnalité des neurones restants, d'autres voies de recherche comme l'optogénétique [12] ont pour cible de rendre photosensibles des cellules qui ne l'étaient pas, comme les cellules ganglionnaires, bipolaires ou en restaurant la capacité phototransductionnelle de celles qui l'ont perdue comme les PR résiduels dans la rétinite pigmentaire [13] dont les articles externes sont altérés. Ainsi, l'optogénétique vise à rendre les cellules rétiniennes résiduelles, à savoir des neurones, photoactivables grâce au transfert de gènes codant pour des canaux ioniques (channelrhodopsine), pompes ioniques photoactivables (halorhodopsine) [14] ou des protéines membranaires

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4023628>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4023628>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)