

**Période d'embargo: jusqu'au Mercredi 5 Mars, (17h00 EST)**

**Contact presse:** Katherine Unger Baillie [kbaillie@upenn.edu](mailto:kbaillie@upenn.edu) ou (1) 215-898-9194

## **Une équipe de chercheurs de l'Université de Pennsylvanie découvre dans l'œil du chien une nouvelle structure impliquée dans certaines cécités rétiniennes.**

Le 5 Mars 2014

Chez l'homme, la "fovéa" est une région très limitée du centre de la rétine qui joue un rôle fondamental pour la vision des détails. La fovéa comprend une très forte densité de cellules photoreceptrices, les cônes, qui sont nécessaires pour lire, conduire ou regarder fixement des objets. Même si certains animaux possèdent dans leurs yeux une structure similaire, les chercheurs étaient jusqu'à présent persuadés que parmi les mammifères, seuls les primates possédaient une fovéa.

Des chercheurs en sciences de la vision de l'Université de Pennsylvanie (Etats-Unis) viennent de publier qu'il existe également chez le chien une région de la rétine qui ressemble fortement à la fovéa humaine. Qui plus est, tout comme chez l'homme, cette région de la rétine est aussi sujette à des maladies génétiques qui causent des cécités chez le chien. Cette recherche démontre à nouveau l'importance de l'utilisation du chien comme modèle animal pour étudier et développer des traitements pour ces maladies.

"Il est incroyable qu'en 2014 il soit encore possible de faire une découverte anatomique dans une espèce animale que nous observons depuis 20000 ans, et que cette structure ait une grande pertinence clinique pour l'homme", affirme William Beltran, Professeur Assistant d'ophtalmologie à l'Ecole Vétérinaire, et co-directeur de cette étude avec Artur Cideciyan Professeur de Recherche en ophtalmologie à l'Ecole de Médecine.

"Il est passionnant de pouvoir étudier cette région ultra spécialisée et critique du système visuel du chien et qui ressemble fortement à notre propre rétine" ajoute le Professeur Cideciyan.

Les autres co-auteurs de cette étude sont Karina E. Guziewicz, Simone Iwabe, Erin M. Scott, Svetlana V. Savina, Gordon Ruthel, et Gustavo D. Aguirre (auteur senior) de l'Ecole Vétérinaire; Malgorzata Swider, Lingli Zhang, Richard Zorger, Alexander Sumaroka et Samuel G. Jacobson de l'Ecole de Médecine, et Frank Stefano de l'Ecole de Médecine Dentaire.

L'article est paru dans le journal PLOS ONE.

Le terme "fovéa" vient du latin et signifie "creux", du fait que chez les humains et autres primates, les couches internes de la rétine sont très fines à cet endroit alors que les couches externes ont une forte concentration de cônes. Il est supposé que amincissement de la couche interne permet aux cônes de la fovéa d'avoir un accès privilégié à la lumière.

Il est bien connu que les chiens possèdent une *area centralis* : une région au centre de la rétine dans laquelle la densité des cônes est plus élevée. Toutefois, contrairement aux hommes, les chiens ne possèdent pas de creux. Avant cette étude, il était supposé que cette densité plus élevée de photorécepteurs ne pouvait pas égaler celle constatée chez les primates. Auparavant, la densité la plus élevée jamais reportée chez le chien était de 29000 cônes/mm<sup>2</sup> contre plus de 100000 cônes/mm<sup>2</sup> dans la fovéa humaine ou celle du macaque.

Il s'avère que les études précédentes n'avaient pas identifié cette minuscule zone à haute densité en cônes. Dans cette étude, alors qu'ils étudiaient la rétine d'un chien atteint d'une mutation qui cause une maladie similaire à la dégénérescence rétinienne liée à l'X chez l'homme, les chercheurs de Penn ont remarqué un affinement de la couche de la rétine qui contient les cellules photoreceptrices.

Afin de mieux étudier cette région, les chercheurs ont examiné des rétines de chiens non-atteints grâce à des techniques d'imagerie avancées telles que l'ophtalmoscopie confocale à balayage laser, la tomographie par cohérence optique, et la microscopie à deux photons. Ces techniques leur ont permis de visualiser les différentes couches de la rétine et donc d'isoler cette petite région où la densité en cônes est très élevée, et ainsi estimer le nombre de cônes en comptant les cellules de cette région.

Ces observations ont permis aux chercheurs d'évaluer que la densité de cônes atteint plus de 120000 cellules/mm<sup>2</sup> au sein de cette région de l'*area centralis* qui ressemble fortement à la fovéa; une densité très comparable à celle observée chez les primates.

"Au contraire de chez l'homme, il n'existe pas d'éléments permettant de délimiter cette zone chez le chien; découvrir une telle densité était donc inattendu", ajoute le Professeur Aguirre.

Les chercheurs ont aussi découvert que la partie émettrice de cette zone très dense en cônes correspond à une région très dense en cellules ganglionnaires rétiniennes qui transmettent les signaux au cerveau.

Les patients atteints de dégénérescence rétinienne souffrent d'une perte de cellules photoreceptrices (les cônes et bâtonnets qui capturent la lumière) dans ou à proximité de la fovéa, ce qui aboutit à une perte dévastatrice de leur vision centrale.

Afin de déterminer si cette région similaire à la fovéa est aussi affectée chez les chiens atteints de mutation dans deux gènes (*BEST1* et *RPGR*) qui peuvent entraîner une dégénérescence maculaire chez l'homme, les chercheurs de Penn ont employé la même approche qu'ils avaient utilisée pour étudier les chiens non-atteints.

Dans les deux maladies canines, les premiers signes touchent la région similaire à la fovéa d'une manière très semblable à celle observée chez l'homme : les lésions de la rétine centrale apparaissant plus tôt que les lésions de la rétine périphérique.

“Pourquoi la fovéa est-elle susceptible d'exprimer les premiers signes de la maladie pour certaines affections héréditaires et pourquoi est-elle épargnée dans d'autres maladies n'est pas connu”, affirme le Professeur Cideciyan. “Nos résultats qui démontrent chez le chien atteint d'une maladie génétique similaire à celle qui touche les hommes, qu'une zone de la rétine critique pour la vision chez l'homme est elle aussi atteinte, représente un espoir pour le traitement de ces maladies chez l'homme. Ces résultats pourraient en effet nous permettre de passer à des recherches translationnelles en testant, chez le chien, des traitements pour des dégénérescences de la fovéa et de la macula humaines.”

De plus, cette découverte apporte de nouveaux éléments pour comprendre une condition humaine rare appelée “fovea plana” caractérisée par le fait que les individus maintiennent une activité visuelle normale en dépit d'une absence de “creux” dans leur fovéa. En d'autres termes, leurs fovéas ressemblent à celles des chiens, remettant ici en cause l'hypothèse selon laquelle l'absence de tissus et de vaisseaux sanguins au-dessus de la fovéa est une condition nécessaire à une haute acuité visuelle.

Le fait que les chiens possèdent une zone qui ressemble à une fovéa à forte densité de cellules photoreceptrices pourrait aussi indiquer que les chiens voient mieux que ce que l'on pouvait supposer.

“Cette recherche nous donne une base structurelle nous permettant de supposer que les chiens possèdent une bien meilleure acuité visuelle que ce que nous avons pu mesurer jusqu'à présent”, ajoute le Professeur Beltran. “Il se pourrait même que certaines races aient une densité cellulaire encore plus élevée, ce qui les prédisposerait à être utilisés pour des tâches qui exigent une acuité visuelle très développée.”

A l'avenir, les chercheurs s'attacheront peut-être à étudier cette zone similaire à la fovéa dans des affections autres que la dégénérescence rétinienne liée à l'X, ou la maladie de Best,

et qui atteignent également cette région fovéo-maculaire.

Cette recherche a reçu le support financier de:

NIH grants R24EY-022012, 2PNEY-018241, RO1EY-017549, -06855, -013203, P30EY-001583, OD010939), Foundation Fighting Blindness, the Macula Vision Research Foundation. AVC est un RPB "Senior Scientific Scholar".