

JIFRO – L'œil qui vieillit



J.-L. BOURGES
APHP Hôtel-Dieu,
Université Paris-
Descartes, PARIS.

La cornée est un tissu transparent. À ce titre, on pourrait imaginer que sa transparence est facilement compromise par les outrages de l'âge. Il n'en est rien. Elle est capable de traverser les années avec une résistance étonnante. Ce tissu est même volontiers utilisé pour être greffé depuis le début du XIX^e siècle. Il a ainsi démontré sa capacité à vieillir de manière fonctionnelle et transparente au-delà même de la survie de son organisme originel. La cornée est pourtant particulièrement exposée aux agressions exogènes qui contribuent au phénomène global de vieillissement. Elle est en contact direct avec l'environnement extérieur et ses variations de milieu ambiant et ses composantes : hygrométrie, température, pression, pH, osmolarité, fluides et gaz... Elle est exposée aux rayonnements, au contact et aux microtraumatismes. Enfin, elle est aussi soumise au microenvironnement vieillissant de son organisme général.

Quels sont les facteurs naturels de son vieillissement ?

1. La réaction de Maillard

La réaction de Maillard consiste à générer des produits insolubles, et donc difficilement métabolisables, appelés *Advanced Glycation End Product* (AGE-s) (fig. 1). Ils sont générés par l'interaction de sucres réducteurs avec les fonctions amines des macromolécules biologiques (protéines, acides nucléiques). En s'accumulant, ils altèrent la transparence cornéenne et la circulation des fluides métaboliques intracornéens utiles au bon fonction-

Le vieillissement de la cornée

nement des composantes cellulaires cornéennes.

2. L'irradiation UV cumulative

La cornée est exposée aux radiations ultraviolettes (UV) environnantes à chaque fois que l'œil est ouvert et exposé directement à la lumière naturelle, depuis la naissance. La dose d'UV est cumulative au long de la vie. Les UV réagissent avec les fibrilles de collagène et de tropocollagène en modifiant notamment les liaisons sulfures. Il se produit des liaisons inter fibrillaires (*collagen cross-linking*) naturelles. Elles rigidifient progressivement la cornée. Ce phénomène existe au niveau cutané où il est le principal responsable de l'apparition des rides.



Fig. 1 : Accumulation de dépôts matriciels cornéens mal métabolisés donnant un aspect de dégénérescence *shagreen* liée à l'âge.

3. Le stress oxydatif (stress oxydant et nitrosant)

Les radiations permanentes que l'environnement inflige à la cornée produisent localement des espèces réactives de l'oxygène comme l'anion superoxyde, immédiatement chélaté par le microenvironnement cornéen matriciel. Le stress oxydatif participe au renouvellement des composantes cellulaires superficielles de la cornée. De manière cumulée sur de nombreuses années, ce phénomène est responsable d'apoptose, de paraptose et d'autophagie au niveau des couches plus profondes, en particulier de l'endothélium cornéen. Cela s'explique car ce dernier a vocation à persister plus longtemps que les autres cellules car il ne se renouvelle pas. Il doit donc être plus résistant et sa disparition doit être la plus limitée possible. Le vieillissement cornéen induit par le stress oxydatif est aussi responsable d'une protéolyse progressive de l'élastine cornéenne. Le module d'élasticité cornéen évolue donc avec l'âge : la cornée se rigidifie.

4. La surface oculaire

L'évolution de la surface oculaire avec l'âge influe naturellement sur le vieillissement de la cornée et sur sa transparence. La modification de production et de consistance des larmes est un facteur essentiel. La modification de composition des mucines conjonctivales joue aussi un rôle significatif.

5. Le déterminisme génétique

Le capital enzymatique et cellulaire de la cornée est un sous déterminisme héréditaire. Il préside à la longévité des réactions énergétiques qui maintiennent la transparence cornéenne au cours du temps. Nos cornées ne sont pas toutes égales face au vieillissement. Par exemple, une particularité épigénétique qui affecte la tran-

■ JIFRO – L'œil qui vieillit

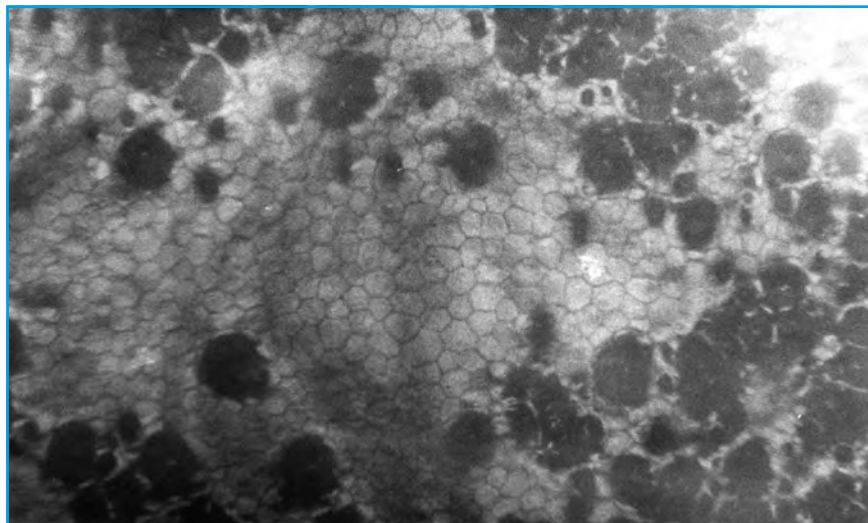


Fig. 2 : Gouttes de cornea guttata vues en microscopie spéculaire.

sition métaplasique endothéliale aboutit à la régression fonctionnelle des cellules endothéliales cornéennes avec l'âge, générant la bien connue *cornea guttata* liée à l'âge, sans pour autant qu'il s'agisse d'une authentique dystrophie de Fuchs, plus précoce (fig. 2).

■ Ce qui vieillit

Toutes les couches cornéennes sont affectées par le vieillissement. Toutes les composantes (cellulaire, protéique, fibrillaire) sont concernées. Au niveau

de l'épithélium cornéen, on constate une diminution de l'adhérence intercellulaire, une perméabilité de la barrière épithéliale accrue avec une diminution des cellules immunes résidentes. Tout ceci augmente de la sensibilité de la cornée sénescence aux infections. Le limbe, exposé aux radiations environnantes et à la possible toxicité chronique de la marge voit son capital de cellules souches diminuer avec le temps.

Dans le stroma, s'accumulent des AGEs et d'autres produits métaboliques qui altèrent la transparence cornéenne. On observe une altération fibronectine, une

baisse des glycosaminoglycanes, une augmentation de l'espace inter fibrillaire et des ponts inter fibrillaires. La lipofuschine s'accumule tandis que les kératocytes voient leur densité diminuée. Si la matrice cellulaire stromale s'amointrit, l'accumulation progressive de dépôts métaboliques maintient l'épaisseur centrale cornéenne stable. La membrane de Descemet s'épaissit tout au long de la vie. L'endothélium, lui, se raréfie progressivement, passant normalement d'une densité cellulaire d'environ 4000 C/mm² à la naissance à environ 1000 C/mm² vers 100 ans.

■ Conclusion

Le vieillissement cornéen est tardif dans la vie, ne survenant généralement qu'à l'horizon de la sixième décennie. Il affecte la transparence cornéenne, sa rigidité et sa protection vis-à-vis des agressions extérieures, en particulier infectieuses.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.