

Effet de la lumière visible à haute énergie sur les cellules de l'épithélium pigmentaire rétinien dans la DMLA

Marie-Christine Lambert¹, Mathieu Ouellette¹, Quentin Maestracci^{1,2}, Élodie Boisselier¹, Stéphanie Proulx¹, Patrick J. Rochette¹

¹Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval, Québec, QC, Canada; ²Département d'ophtalmologie et d'ORL-chirurgie cervico-faciale Faculté de médecine, Université Laval, QC, Québec, Canada

But : La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est la première cause de cécité chez les personnes âgées en Occident. Cette maladie se caractérise par une perte de vision centrale suite à la mort des photorécepteurs suivant la dégénérescence des cellules de l'épithélium pigmenté rétinien (EPR). Les études épidémiologiques ont observé une corrélation entre l'exposition au soleil et la probabilité de développer une DMLA. Le rayonnement solaire contient 30% de lumière visible à haute énergie (HEV) qui, contrairement aux rayons UV, se rend à la rétine. Cette lumière a une longueur d'onde entre 400 et 500nm et est la plus énergétique à se rendre jusqu'à l'EPR. Avec l'âge, il a été observé que l'EPR accumule de la lipofuscine. La principale composante de la lipofuscine est le N-rétinylidène-N-rétinyléthanolamine (A2E). Cette molécule absorbe la lumière à une longueur d'onde de 430 nm, ce qui résulte en la production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS). Notre hypothèse est que cette production de ROS causée par l'exposition à la HEV des cellules d'EPR chargées d'A2E endommagerait des structures cellulaires telles que les mitochondries et les télomères. Nous avons comme objectif de mettre au point le modèle in vitro puis d'évaluer l'effet de l'irradiation chronique sur les cellules de l'EPR avec et sans A2E.

Méthode : Notre modèle consiste en des cellules d'EPR immortalisées dans lesquelles 100 µM d'A2E est incorporé par ajout au milieu de culture tel que décrit dans la littérature. Ce modèle mime bien ce qui se produit dans l'œil humain avec l'âge suite à la phagocytose des segments externes des photorécepteurs. Les cellules d'EPR avec et sans A2E sont exposées à une dose croissante de lumière bleue et la mort cellulaire est évaluée grâce à un essai MTS ainsi que le kit LIVE/DEAD qui permet de discriminer en microscopie à fluorescence les cellules vivantes et des cellules mortes. La quantité de génome mitochondrial est mesurée par Q-PCR. La sécrétion des facteurs inflammatoires sera évaluée par un *cytokine array*.

Résultats : Les cellules d'EPR absorbent bien l'A2E de façon proportionnelle à sa concentration dans le milieu de culture. La présence d'A2E dans les cellules d'EPR les sensibilise à la mort induite par les rayons HEV. Une augmentation de la quantité de génome mitochondrial ainsi qu'une variation de la sécrétion de facteurs inflammatoires a été observée suite à l'irradiation chronique à la lumière HEV en présence ou non d'A2E.

Conclusion : Pour conclure, l'irradiation chronique de notre modèle semble produire un effet au niveau des mitochondries ainsi qu'au niveau de la sécrétion de facteurs inflammatoires.

Financement : Fondation Antoine-Turmel