



PAR LE DOCTEUR JEAN-PIERRE LAGACÉ
OPTOMÉTRISTE, M.Sc.

ARTICLE 1

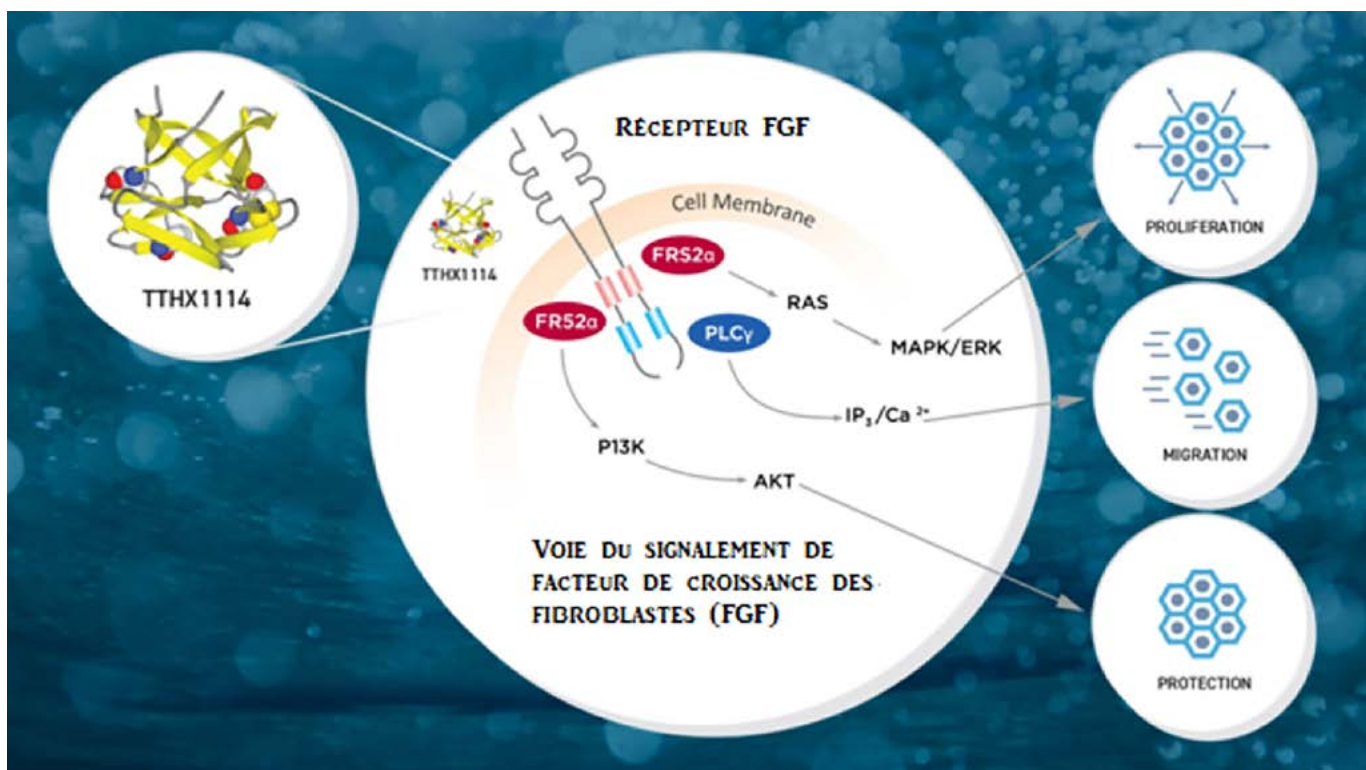
.....

Le TTHX1114 pour les maladies de la cornée

Technologie – vue d'ensemble

La technologie qui sous-tend le FGF-1 modifié de la compagnie Trefoil, le TTHX1114, s'appuie sur les activités bien connues du FGF-1 naturel (natif) pour permettre son utilisation comme produit pharmaceutique pour les maladies de la cornée.

Le FGF-1 natif est un puissant stimulateur de la prolifération et de la migration cellulaires; il possède des propriétés de protection cellulaire, autant d'attributs clés pour son utilisation dans le traitement des maladies de la cornée. Le composé active de manière unique les sept formes du récepteur du FGF, ce qui contribue à sa puissance. Bien que les activités du FGF-1 soient bien connues, cette molécule naturelle a une demi-vie extrêmement courte, ce qui la rendait impropre à une utilisation pharmaceutique¹.



Structure polymorphe des cellules normales

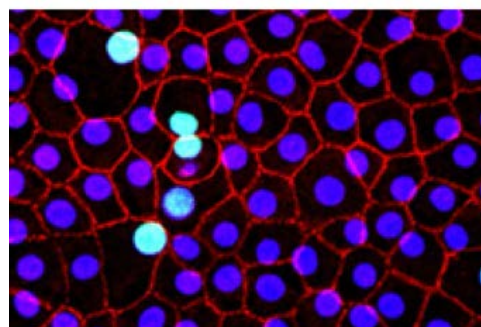
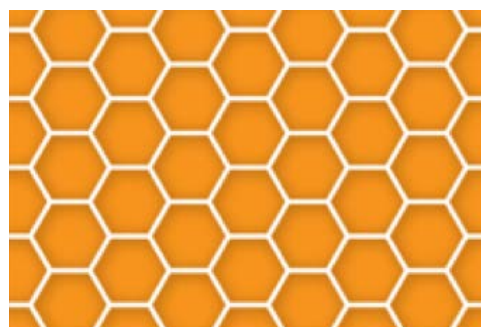
Le FGF-1 modifié de la société, le TTHX1114, est conçu pour augmenter la demi-vie de la molécule de FGF-1 présente dans la nature.

L'innovation clé a été l'introduction de mutations spécifiques dans la molécule de FGF-1 afin d'augmenter sa stabilité tout en conservant ses activités biologiques.

Le TTHX1114 a été mis au point par l'un des fondateurs de la société, Michael Blaber, PhD, à la Florida State University.

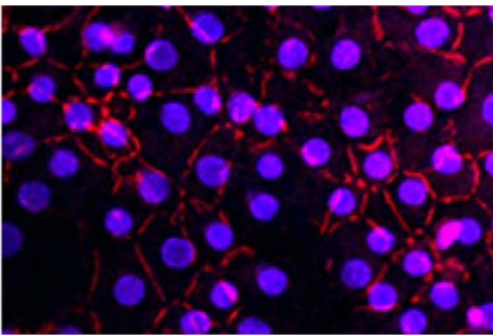
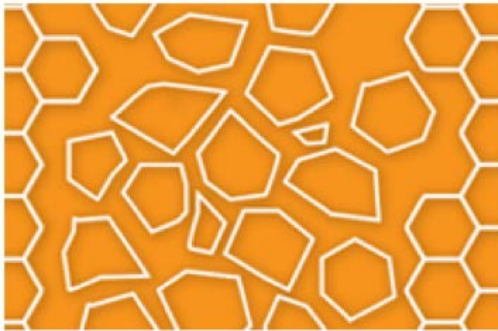
Le Dr Blaber, ainsi que les autres fondateurs scientifiques de la société, Ralph Bradshaw, PhD, et Ken Thomas, PhD, sont des leaders reconnus dans la recherche sur le FGF. Chacun des fondateurs a consacré plus de 25 ans à la recherche sur le FGF.

Le FGF-1 a été découvert dans le laboratoire du Dr Bradshaw, et le Dr Thomas a été le premier à purifier le FGF-1, à déterminer sa séquence d'acides aminés et à déterminer ses activités mitogènes et biologiques.



Cellules endothéliales saines (microscopie à fluorescence).

Cellules malades irrégulières



Cellules atteintes de la dystrophie de Fuchs (microscopie à fluorescence).

Pathologie endothéliale

La surface intérieure de la cornée est tapissée de cellules endothéliales, qui jouent un rôle essentiel pour garantir la clarté de la cornée en maintenant l'œil dans un état de déshydratation relative. Bien que le nombre de cellules endothéliales diminue lentement avec le vieillissement, dans un certain nombre de troubles, comme la dystrophie des cellules endothéliales de Fuchs (DCEF), cette perte est accélérée. La conséquence est l'opacification de la cornée, la diminution de la vision et la cécité potentielle dans les cas graves. Trefoil développe le TTHX1114, une forme injectable intracamérale de son FGF-1 modifié, comme premier traitement pharmaceutique de la DCEF pour régénérer les cellules endothéliales cornéennes perdues et aider à restaurer la vision perdue.

Programme de régénération endothéliale • Injection intracamérale TTHX1114

L'injection intracamérale consiste à injecter une petite quantité de TTHX1114 dans l'œil, directement derrière la cornée, à l'aide d'une très petite aiguille¹.

Besoin clinique

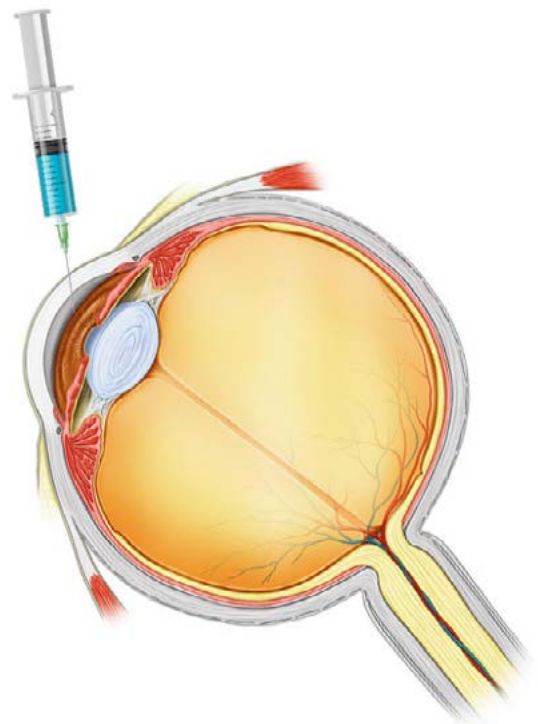
Les cellules endothéliales de la cornée (qui tapissent l'intérieur de la cornée) sont essentielles pour maintenir la cornée dans un état d'hydratation approprié, ce qui lui permet de rester claire et de fonctionner correctement. Un lent degré de perte de cellules endothéliales se produit naturellement en raison du vieillissement.

Toutefois, la perte accélérée ou le dysfonctionnement des cellules endothéliales de la cornée dû à diverses causes (dystrophie endothéliale cornéenne) perturbe l'état d'hydratation de la cornée et peut entraîner un œdème cornéen, une opacité de la cornée et une diminution de la vision.

Il n'existe actuellement aucun traitement curatif des dystrophies endothéliales cornéennes (DEC). Les alternatives sont les traitements symptomatiques et, en cas de maladie avancée, la transplantation de cornée. Les greffes de cornée sont efficaces, mais nécessitent un traitement aux stéroïdes à vie pour éviter le rejet et elles ne sont utilisées que lorsque la vision est significativement affectée.

La dystrophie endothéliale cornéenne (perte ou dysfonctionnement accéléré de certaines cellules) touche quatre pour cent de la population, principalement âgée de plus de 40 ans, aux États-Unis et dans l'Union européenne (12 millions aux États-Unis), et englobe un certain nombre de troubles dont la gravité varie. Le DI est la principale cause de transplantation de la cornée.

On estime que 600 000 patients par an aux États-Unis et dans l'Union européenne risquent de perdre la vue en raison de la dystrophie endothéliale cornéenne la plus courante (dystrophie de Fuchs), dont 200 000 auront besoin d'une greffe de cornée dans les deux ans. Il existe également une importante population d'environ 900 000 patients par an atteints de DEC plus légère qui subissent une intervention chirurgicale pour des cataractes ou un glaucome et dont la vision peut être compromise au fil du temps, à mesure que leur état évolue.



TTHX1114 intracaméral

Injection intracamérale de TTHX1114 pour restaurer la vision chez les patients souffrant de troubles endothéliaux cornéens (arrière de la cornée).

Développement

Le produit Trefoil est conçu pour restaurer la perte de vision due à la dystrophie endothéliale cornéenne (DEC) en régénérant les propres cellules endothéliales cornéennes d'une personne à la suite d'injections de TTHX1114 à l'arrière de la cornée. Dans les modèles animaux, le TTHX1114 a montré un grand potentiel pour :

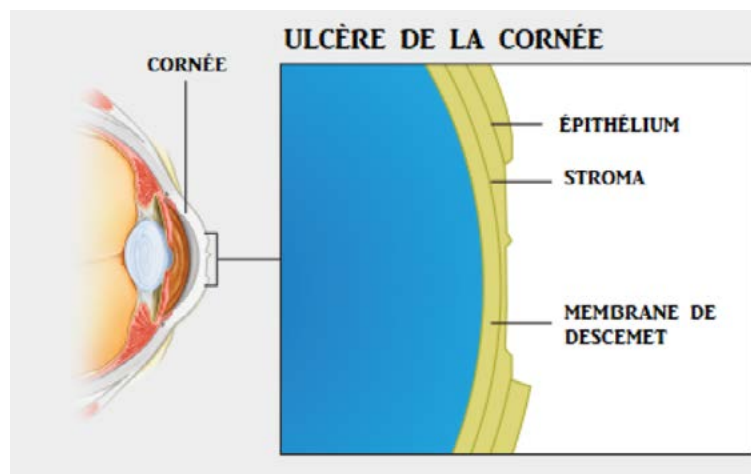
- fournir une alternative à la chirurgie avec des tissus de donneurs et éliminer le risque de complications chirurgicales et de rejet qui l'accompagne;
- permettre un traitement plus précoce des personnes présentant un risque de perte de vision significative;
- permettre le prétraitement des personnes avant une chirurgie de la cataracte ou du glaucome afin de réduire le risque de perte de cellules endothéliales cornéennes (vision) post-chirurgicale.

Trefoil a généré de nombreuses données non cliniques à l'appui de l'utilisation du TTHX1114 dans la DCEF et d'autres dystrophies endothéliales cornéennes. Ces études comprennent des études d'accélération de la cicatrisation in vitro, des modèles de rongeurs démontrant une accélération de la cicatrisation et une réduction de l'opacité cornéenne avec le traitement au TTHX1114, ainsi que des études sur des cornées humaines normales et DCEF démontrant que le TTHX1114 stimule la prolifération et la migration des cellules endothéliales cornéennes.

La société a commencé une preuve de concept clinique en 2020 pour tester la capacité du TTHX1114 à stimuler les cellules endothéliales cornéennes chez les patients atteints de CED (y compris DCEF). Début 2021, Trefoil a commencé un essai clinique de phase 2 pour évaluer le potentiel du TTHX1114 à renforcer la récupération cornéenne et à améliorer l'acuité visuelle chez les patients DCEF subissant une procédure visant à éliminer les cellules endothéliales cornéennes malsaines et les guttae (corps collagènes produits par les cellules endothéliales cornéennes stressées) dans une petite zone centrale de la cornée. Cette procédure, appelée Descemetorhexis without Endothelial Keratoplasty (DWEK) ou Descemet Stripping Only (DSO), n'inclut pas la transplantation de tissu du donneur et a été récemment développée comme une alternative à la greffe de cornée.

Ulcères de la cornée

L'activation des virus de l'herpès, qui provoquent des lésions orales et génitales ainsi que la varicelle et le zona, peut également affecter l'œil. L'herpès oculaire (kératopathie herpétique) peut produire des ulcères cornéens qui brouillent la vision et provoquent une douleur et une inflammation intenses. Il n'existe aucun traitement spécifique pour ces ulcères. Trefoil développe une formulation topique du TTHX1114 pour accélérer la guérison des ulcères cornéens en stimulant la croissance des cellules épithéliales, réduisant ainsi les complications telles que la douleur et l'inflammation. Le TTHX1114 a également le potentiel de traiter d'autres types de lésions cornéennes, comme les brûlures chimiques ou les brûlures et d'autres types d'ulcères.



Application topique de TTHX1114

Les virus de l'herpès (herpès simplex et zoster, 1, 2, 3), qui provoquent des lésions buccales ou génitales ou la varicelle, peuvent, lorsqu'ils sont réactivés par une maladie ou une immunodépression, affecter l'œil en provoquant une opacité réduite, une douleur intense et une inflammation¹.

On estime à 500 000 le nombre de patients qui souffrent chaque année de complications cornéennes liées à la réactivation du virus de l'herpès aux États-Unis. Au niveau mondial, 10 % de l'ensemble des cas de cécité (4 millions de personnes) sont attribuables aux infections herpétiques.

Il existe un besoin clinique important de réduire la durée des ulcères cornéens lors d'un événement d'activation et de réduire la douleur et l'inflammation. Il n'existe actuellement aucun traitement qui s'attaque directement aux ulcères cornéens liés à une infection herpétique. Les traitements actuels visent à réduire la charge virale avec des médicaments antiviraux, ou à réduire l'inflammation avec des corticostéroïdes. Les cas graves sont parfois traités par chirurgie ou par des barrières mécaniques.

Trefoil développe une version topique (collyre) du TTHX1114 pour les ulcères cornéens induits par l'herpès afin d'accélérer la cicatrisation de la cornée, de stimuler la croissance des cellules épithéliales et de réduire les complications telles que la douleur et l'inflammation. Le TTHX1114 topique pourrait compléter l'utilisation d'autres traitements de l'infection sous-jacente, tels que les médicaments antiviraux et la chirurgie.

Dans les études précliniques, le TTHX1114 a réduit de manière significative les lésions cornéennes dans des modèles animaux de kératopathie herpétique. La formulation topique devrait entrer dans les essais cliniques en 2021.

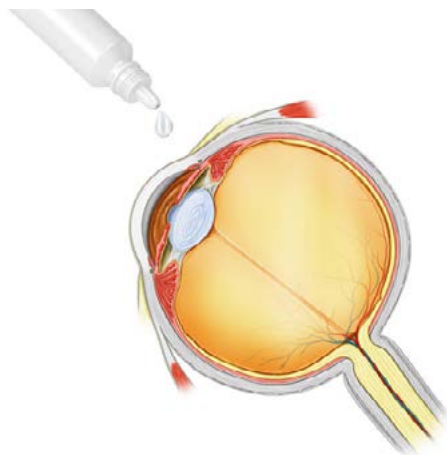
Les ulcères cornéens peuvent résulter de diverses autres maladies ou de blessures (par exemple, kératite ulcéreuse, ulcères cornéens idiopathiques, abrasions et blessures chimiques ou brûlures). Ces troubles représentent des possibilités futures pour le TTHX1114 topique de répondre à des besoins cliniques importants. Le TTHX1114 a montré son potentiel dans un modèle de blessure chimique dans des études soutenues par une subvention du ministère de la Défense des États-Unis.

Aperçu des produits de Trefoil

La cornée représente 70 % du système visuel. Les dommages causés par une maladie au tissu cornéen peuvent entraîner une perte de vision importante. Ces troubles affectent des populations importantes de patients. Environ 4 % de la population des États-Unis et de l'Union européenne souffre d'une maladie endothéliale. Les complications oculaires dues à la réactivation du virus de l'herpès sont la principale cause de cécité cornéenne avec plus de 4 millions de cas dans le monde; aux États-Unis, on estime que 500 000 personnes souffrent de complications oculaires liées à l'herpès.

Trefoil fait progresser deux produits expérimentaux basés sur le TTHX1114, son FGF-1 modifié, pour traiter un éventail de maladies de la cornée. Il n'existe actuellement aucun traitement pharmaceutique pour ces maladies. Les produits de la société en cours de développement sont ciblés pour les maladies cornéennes, dont la plus courante, la dystrophie cornéenne endothéliale de Fuchs (DCEF). L'injection intracamerale consiste à injecter une petite quantité de TTHX1114 dans la chambre antérieure de l'œil (directement derrière la cornée) à l'aide d'une très petite aiguille.

Topical TTHX1114



Le collyre TTHX1114 réduit la durée et l'impact des ulcères oculaires liés au virus de l'herpès (kératopathie herpétique) et d'autres ulcères de la cornée.

Les études cliniques

En 2020, Trefoil Therapeutics a annoncé qu'elle ferait le point sur la société et son programme clinique pour le TTHX1114 lors de la prochaine conférence virtuelle Eyecelerator. Le TTHX1114 est le premier facteur de croissance des fibroblastes 1 (FGF-1) de sa catégorie, destiné au traitement régénérateur des maladies de la cornée.

Le TTHX1114, administré par injection intracamerale (derrière la cornée), fait actuellement l'objet d'une étude clinique de phase 1/2 (essai INTREPID) visant à évaluer son innocuité et sa capacité à régénérer les cellules endothéliales cornéennes perdues en raison de dystrophies endothéliales cornéennes, notamment la dystrophie endothéliale cornéenne de Fuchs. La société prévoit commencer un deuxième essai clinique chez des patients atteints de la dystrophie de Fuchs à un stade plus avancé d'ici la fin de l'année. Trefoil a également un produit topique basé sur son FGF-1 modifié qui est en développement préclinique pour le traitement des troubles épithéliaux cornéens. Ce produit topique devrait commencer les essais cliniques dans la seconde moitié de 2021².

Le FGF-1 est une protéine naturelle dont la capacité à stimuler la prolifération et la migration cellulaires ainsi qu'à protéger les cellules du stress et des blessures est bien établie. Le TTHX1114 a été conçu pour permettre son utilisation en tant que produit pharmaceutique.



En 2020, Trefoil Therapeutics³ a annoncé avoir lancé le premier essai clinique de son facteur de croissance des fibroblastes TTHX1114 pour le traitement régénérateur des personnes atteintes de dystrophies endothéliales de la cornée (DEC), y compris la dystrophie endothéliale de la cornée de Fuchs. L'essai de phase 1/2 ("INTREPID") est conçu pour évaluer l'innocuité du TTHX1114 et sa capacité à stimuler la régénération des cellules endothéliales cornéennes perdues en raison de la DEC lorsqu'il est administré par injection intracamerale (à l'arrière de la cornée). « Les maladies endothéliales de la cornée, et plus particulièrement la dystrophie de Fuchs, sont parmi les principales causes de transplantation de la cornée », a déclaré Francis W. Price, Jr, MD, fondateur et président de Price Vision Group et de la Cornea Research Foundation of America. « Il existe un grand besoin non satisfait pour une option pharmacologique qui permettrait de traiter ces maladies plus tôt et potentiellement de réduire ou d'éliminer la nécessité d'une intervention chirurgicale. »

Le TTHX1114 a démontré, dans plusieurs modèles précliniques, sa capacité à stimuler la prolifération des cellules endothéliales de la cornée et à favoriser la régénération et la guérison de l'endothélium cornéen. Cet essai offre la première opportunité d'évaluer le potentiel de ce nouveau médicament innovant chez les patients. « Cet essai clinique marque une étape importante qui nous rapproche du potentiel de donner aux patients une meilleure vision avec moins de complications via une alternative pharmacologique aux greffes de cornée à partir de tissus de donneurs », a déclaré David Eveleth, Ph.D., PDG de Trefoil Therapeutics. « Le TTHX1114 administré par voie intracamerale est le premier de deux produits FGF-1 modifiés que Trefoil développe pour traiter les maladies de la cornée. Nous faisons également progresser un produit topique pour le traitement des ulcérations cornéennes qui devrait entrer dans les essais cliniques l'année prochaine. »

Les cellules endothéliales cornéennes tapissent l'intérieur de la cornée et sont essentielles pour maintenir la cornée dans un état d'hydratation approprié qui permet à la cornée de fonctionner correctement. La DEC, caractérisée par une perte excessive de ces cellules, entraîne une diminution de la vision et, dans les cas graves, peut conduire à la cécité. Le DI est également un facteur contribuant aux mauvais résultats de la chirurgie oculaire, notamment la chirurgie de la cataracte. La CED touche environ quatre pour cent de la population américaine. La dystrophie cornéenne endothéliale de Fuchs est la principale cause de transplantation de cornée aux États-Unis. La transplantation de cornée est actuellement la seule option de traitement pour de nombreuses personnes atteintes du DI. Bien que la chirurgie de transplantation avec des cornées de donneurs humains puisse être efficace pour restaurer la vision, la récupération post-chirurgicale peut être difficile, et la plupart des patients doivent suivre un traitement immunosuppresseur à long terme pour minimiser le risque de rejet du greffon. La justification du TTHX1114 en tant que thérapie potentielle repose sur la capacité bien connue de la molécule FGF-1 naturelle à stimuler la prolifération et la migration cellulaires ainsi qu'à protéger les cellules contre le stress et les lésions. Contrairement au FGF-1 naturel, le TTHX1114 a été conçu pour augmenter sa demi-vie, ce qui permet son utilisation comme produit pharmaceutique.

Le TTHX1114 a été découvert dans le laboratoire du cofondateur de Trefoil, Michael Blaber, PhD, à l'Université d'État de la Floride, qui a accordé une licence à la société. Trefoil a reçu un soutien important pour le développement du TTHX1114 en préparation de l'étude clinique grâce à une collaboration avec le National Center for Advancing Translational Sciences du NIH. L'étude INTREPID est une étude prospective, multicentrique, randomisée, masquée, contrôlée par placebo, impliquant jusqu'à 71 patients atteints de dystrophie endothéliale cornéenne de modérée à sévère. Les patients recevront quatre injections intracamerales de TTHX1114 à 7 jours d'intervalle. Le critère d'évaluation principal de l'étude est la variation du nombre de cellules endothéliales cornéennes entre le début de l'étude et le jour 56. Les critères d'évaluation secondaires comprennent des mesures de l'acuité visuelle, de l'œdème cornéen et d'autres mesures de la croissance des cellules endothéliales cornéennes. Une étude observationnelle a précédé l'essai, au cours de laquelle les patients ont subi des évaluations oculaires standards.

Étude INTREPID

Une étude de phase 1/phase 2 du TTHX1114(NM141) (INTREPID)

Identificateur ClinicalTrials.gov :

NCT04520321

Résumé succinct :

Étude prospective, multicentrique, randomisée, à l'insu, contrôlée par véhicule, à doses croissantes, comprenant une sous-étude d'observation non interventionnelle dans laquelle les sujets subiront des évaluations oculaires (standard).

Description détaillée :

Il s'agit d'une étude prospective, multicentrique, randomisée, masquée, contrôlée par un véhicule, à doses croissantes, qui comprendra une sous-étude d'observation (sans intervention). Jusqu'à 71 sujets admissibles présentant une dystrophie endothéliale cornéenne de modérée à sévère (définie par une densité de cellules endothéliales < 2000 mm²) dans au moins un œil seront recrutés et randomisés dans l'étude principale. La sous-étude observationnelle recrutera environ 25 à 50 sujets.

Estimation du nombre de participants :

22

Titre officiel :

Étude de phase 1/phase 2 évaluant l'innocuité et l'efficacité du nouveau médicament de recherche TTHX1114(NM141) sur la régénération des cellules endothéliales cornéennes chez les patients atteints de dystrophies endothéliales cornéennes après administration intracamerale.

Date réelle de début de l'étude :

19 août 2020

Date d'achèvement primaire estimée :

août 2021

Date d'achèvement estimée de l'étude :

août 2021-décembre 2021

Étude OPTIC

Essai sur l'innocuité et l'efficacité du TTHX1114 chez les personnes atteintes de CED (OPTIC).

Identificateur ClinicalTrials.gov :

NCT04812067

Résumé succinct :

Étude ouverte à un niveau de dose unique chez les patients atteints de CED (dystrophies endothéliales cornéennes, y compris la dystrophie cornéenne endothéliale de Fuchs) qui, selon les investigateurs, pourraient bénéficier du TTHX1114.

Nombre estimé de participants :

24 participants

Titre officiel :

Essai clinique de phase 2 visant à évaluer l'innocuité et à observer les avantages potentiels du TTHX1114 administré par injection intracamérale (IC).

Date estimée de début de l'étude :

16 avril 2021

Date estimée de fin de l'étude primaire :

30 avril 2023

Date prévue d'achèvement de l'étude :

30 avril 2023

Étude STORM

TTHX1114 (NM141) en association avec DWEK/DSO (étude STORM).

Identifiant ClinicalTrials.gov :

NCT04676737

Résumé succinct :

Étude ouverte, à traitement unique, avec un contrôle simultané sans traitement.

Dystrophie endothéliale de Fuchs

Estimation du nombre de participants :

40 participants

Titre officiel :

Étude de phase 2 visant à déterminer l'innocuité et l'efficacité du TTHX1114 (NM141) sur la régénération et la migration des cellules endothéliales cornéennes chez les patients subissant une DWEK/DSO Descemetorhexis sans kératoplastie endothéliale (DWEK), aussi appelée décapage unique de la membrane de Descemet (Descemet Stripping Only (DSO)).

Date réelle de début de l'étude :

1^{er} février 2021

Date d'achèvement primaire estimée :

30 décembre 2021

Date d'achèvement estimée de l'étude :

30 décembre 2021

L'étude STORM, le deuxième essai clinique du TTHX1114, est conçue pour évaluer son potentiel à renforcer la récupération de la cornée et à améliorer l'acuité visuelle chez les patients FECD subissant une Descemetorhexis sans kératoplastie endothéliale, également appelée Descemet stripping only, pour traiter leur maladie⁴.

La DSO est une procédure chirurgicale qui implique l'élimination des cellules endothéliales malsaines et des guttae (corps collagènes produits par les cellules endothéliales stressées) dans une petite zone centrale de la cornée.

« La DSO apparaît comme une alternative prometteuse à la transplantation de cornée », a déclaré Francis W. Price, Jr, MD, fondateur et président de Price Vision Group et de la Cornea Research Foundation of America (Indianapolis, IN), et l'un des investigateurs de l'essai. « La procédure repose sur les cellules endothéliales du patient pour migrer et repeupler la région où les cellules ont été retirées afin d'améliorer la vision du patient. Le TTHX1114 est une nouvelle option intéressante pour aider les cellules endothéliales à se régénérer dans les cornées, et il a le potentiel d'aider de nombreuses personnes. Nous sommes honorés que Price Vision Group participe à cette étude⁵.

L'essai clinique multicentrique est une étude ouverte impliquant 40 patients ou plus déjà programmés pour une chirurgie DSO. Les patients seront divisés en deux groupes, l'un recevant uniquement la chirurgie DSO, l'autre la chirurgie DSO et les injections intracamérales de TTHX1114. Les critères d'évaluation de l'étude comprennent la récupération endothéliale, l'œdème et le nettoyage de la cornée ainsi que l'amélioration de l'acuité visuelle après la chirurgie DSO.

À propos de la dystrophie cornéenne endothéliale de Fuchs et des troubles endothéliaux cornéens

Les cellules endothéliales cornéennes tapissent l'intérieur de la cornée et sont essentielles pour maintenir la cornée dans un état d'hydratation approprié, ce qui permet à la cornée de fonctionner correctement. Le FECD, le trouble endothélial cornéen le plus courant, est la principale cause de transplantation/greffe de cornée aux États-Unis et constitue la seule option de restauration de la vision pour de nombreuses personnes. Plus d'un pour cent de la population âgée de plus de 40 ans risque de développer un FECD.

La caractéristique du FECD est la perte excessive de ces cellules et la formation de guttae, ce qui entraîne une diminution de la vision et, dans les cas graves, la cécité. Le FECD contribue également aux mauvais résultats de la chirurgie oculaire, notamment la chirurgie de la cataracte⁵.

Bien que la chirurgie de transplantation avec des cornées de donneurs humains puisse être efficace pour restaurer la vision chez les patients atteints de FECD, la récupération post-chirurgicale peut être difficile, et la plupart des patients doivent suivre un traitement d'immunosuppression à long terme pour minimiser le risque de rejet du greffon cornéen. Le DSO, qui a été développé comme une alternative aux greffes de cornée, élimine le risque de rejet et les effets secondaires potentiels des médicaments immunosuppresseurs.

La dystrophie endothéliale de Fuchs et la kératoplastie pénétrante

Afshari et ses collaborateurs ont fait la revue des dernières trente années au sujet de la dystrophie endothéliale cornéenne de Fuchs menant à une kératoplastie pénétrante (PK).

Ils ont examiné les dossiers cliniques des patients diagnostiqués histopathologiquement comme ayant une dystrophie endothéliale cornéenne de Fuchs et qui ont subi une PK au Duke University Medical Center entre le 1^{er} janvier 1972 et le 31 décembre 2001. Cette série de cas d'observation comprenait 424 patients (546 yeux).

Les femmes représentaient 77,6 % des patients. L'âge moyen au moment de la PK pour tous les patients était de 69,2 ans. Une PK bilatérale a été nécessaire chez 28,8 % des patients, et l'intervalle moyen entre les deux PK était de 3,2 ans. Il n'y avait pas de différence entre les sexes quant à la probabilité de nécessiter une PK bilatérale ($P=,59$). Parmi 376 antécédents familiaux documentés, 13,6 % étaient connus pour être positifs pour la dystrophie de Fuchs. Les patients ayant des antécédents familiaux positifs ont subi une PK en moyenne 5 ans plus tôt ($P<0,002$) et étaient plus susceptibles de nécessiter une PK bilatérale ($P<0,003$). Les patients ayant subi une PK bilatérale étaient deux fois plus susceptibles d'avoir des antécédents familiaux positifs que ceux ayant subi une PK unilatérale ($P<0,001$). Les acuités visuelles moyennes pour des épaisseurs de cornée de 539 à 650 microns, de 651 à 750 microns et supérieures à 750 microns étaient respectivement de 20/60, 20/60 et 20/80. Les patients qui ont subi une PK bilatérale et qui avaient subi une extraction de cataracte sur un œil ont dû subir une PK sur l'œil pseudophaque en moyenne 3,2 ans plus tôt que sur l'autre œil. Le délai moyen entre l'extraction de la cataracte et la PK était de 2,2 ans.

Cette vaste étude confirme que la dystrophie de Fuchs est un trouble du vieillissement qui touche principalement les femmes (3,5:1) et qui est souvent familial. L'épaisseur cornéenne déterminée par pachymétrie était un mauvais prédicteur de l'acuité visuelle jusqu'à ce que des niveaux extrêmes d'œdème cornéen soient atteints. L'extraction de la cataracte dans un œil atteint de dystrophie de Fuchs entraîne une PK plus précoce.

Un nouveau traitement révolutionnaire pour remplacer la transplantation cornéenne

Sous la direction de May Griffith, chercheuse au Centre de recherche de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont, établissement affilié à l'Université de Montréal et faisant partie du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux (CIUSSS) de l'Est-de-l'Île-de-Montréal, les résultats de ce projet multinational viennent d'être publiés dans la revue Science Advances.

« Nos travaux ont permis de trouver une solution efficace et accessible, la LiQD Cornea, pour traiter les perforations cornéennes sans avoir recours à la transplantation. C'est une bonne nouvelle pour les nombreux patients qui ne peuvent subir cette opération en raison d'une grave pénurie mondiale de cornées de donateurs », explique May Griffith, qui est également professeure titulaire au Département d'ophtalmologie de l'Université de Montréal. « Jusqu'à maintenant, les cornées perforées des patients en attente d'un traitement étaient scellées avec une colle de qualité médicale, mais cela ne constitue qu'une solution à court terme, car la colle est mal tolérée par l'œil, rendant ainsi la transplantation nécessaire. »

Le nouvel hydrogel liquide synthétique, biocompatible et adhésif, la LiQD Cornea, se gélifie dans les tissus cornéens, favorise la régénération tissulaire et traite ainsi les perforations cornéennes, sans besoin de transplantation. May Griffith se dit très heureuse du travail de ses stagiaires, Christopher McTiernan et Fiona Simpson, et de la collaboration des chercheurs et des cliniciens de toutes provenances qui ont uni leurs efforts pour créer un traitement révolutionnaire qui permettra aux personnes atteintes de ne pas perdre la vue. « La vision est le sens qui nous permet d'apprécier l'apparence du monde qui nous entoure. Permettre aux patients de conserver ce bien précieux, c'est ce qui motive nos actions au quotidien », souligne-t-elle avec fierté.

Pour Sylvain Lemieux, président-directeur général du CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal, « ce traitement novateur en ophtalmologie confirme le niveau d'expertise du Centre universitaire d'ophtalmologie de l'Université de Montréal à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont, qui regroupe l'une des plus importantes équipes d'ophtalmologistes du Québec et qui dispose des laboratoires de recherche en ophtalmologie parmi les mieux équipés en Amérique du Nord. Grâce au travail acharné de nos scientifiques et de nos équipes cliniques, nous contribuons quotidiennement aux meilleures pratiques et à l'accroissement des connaissances. Les multiples possibilités thérapeutiques issues de la recherche fondamentale, notamment en médecine régénératrice, donnent espoir aux gens qui souffrent de maladies ophtalmologiques au Québec, mais également ailleurs dans le monde. »


Exemple d'une perforation cornéenne humaine



Source : <https://www.griffithresearch.ca/liqd-cornea>

Il faut souligner, dans la réalisation de ces travaux, les subventions de recherche d'Euronanomedicine II - Conseil suédois de la recherche, d'Euronanomed III - Fonds de recherche du Québec-Santé et du Réseau de recherche en santé de la vision du Québec.

À propos de May Griffith

May Griffith, docteure en biologie cellulaire, est directrice de l'unité Régénération de la cornée par les biomatériaux du Centre de recherche de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont. Professeure titulaire au Département d'ophtalmologie de l'Université de Montréal, affiliée à l'Institut de génie biomédical de l'UdeM et également au Centre hospitalier de l'UdeM, elle est titulaire de la Chaire Fondation Caroline Durand en thérapie cellulaire des maladies de l'œil de l'UdeM à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont ainsi que de la Chaire de recherche du Canada sur les biomatériaux et les cellules souches en ophtalmologie (niveau 1). 

RÉFÉRENCES

1. <https://www.trefoiltherapeutics.com>
2. <https://www.businesswire.com/news/home/20201102005160/en/Trefoil-Therapeutics-to-Present-Update-on-Regenerative-Treatments-for-Corneal-Diseases>
3. https://med.fsu.edu/sites/default/files/userFiles/Trefoil%20Therapeutics%20Begins%20First%20Clinical%20Trial%20of%20Regenerative%20Treatment%20for%20Patients%20with%20Corneal%20Endothelial%20Dystrophies%20_%20Business%20Wire.pdf
4. <https://www.ophtalmologymanagement.com/news/2021/quick-notes-february-11,-2021>
5. <https://www.trefoiltherapeutics.com/price-vision-group-participating-in-clinical-study-of-investigational-growth-factor-treatment-for-eye-disorder-fuchs-endothelial-corneal-dystrophy/>
6. Afshari NA, Pittard AB, Siddiqui A, Klintworth GK. Clinical study of Fuchs corneal endothelial dystrophy leading to penetrating keratoplasty: a 30-year experience. Arch Ophthalmol. 2006 Jun;124(6):777-80. doi: 10.1001/archophth.124.6.777. PMID: 16769829.
7. <https://nouvelles.umontreal.ca/article/2020/06/30/un-nouveau-traitement-revolutionnaire-pour-remplacer-la-transplantation-corneenne/>

.....

Nouvelle série originale

La santé de l'œil



Une série qui présente les différentes approches cliniques et les soins offerts aux personnes atteintes de troubles visuels.

Dès le lundi 12 juillet
à 20 h

AMI
télé

amitele.ca



Bell – 1004

Cogeco – 65

Telus – 710 (HD)

Vidéotron – 172

Helix (Vidéotron) – 454 (HD)