**24 – Informations BBS Décembre 2010. Résumé par F.Lestel d’articles parus sur Internet**

**1) Colloque « Vision et recherche » à Paris**

Le colloque « VISION ET RECHERCHE  2010 » de l’Association RETINA France aura lieu le Samedi 18 Décembre 2010 à l’ ESPACE VIANEY- 98 QUAI DE LA RAPÉE - 75012 PARIS

SALON MOZART. Le Programme du colloque est dans la pièce jointe n°2.

**2) Amaurose congénitale de Leber : transplantation de cônes et bâtonnets chez la souris**

L’amaurose congénitale de Leber est une des principales causes de cécité chez l’enfant. Dans cet article, [Lakowski et coll.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=20858907) ont démontré, grâce à deux modèles de souris transgéniques, que des cellules embryonnaires engagées dans la voie de différenciation des cônes et bâtonnets (cellules Crx+) peuvent être triées puis greffées et s’intégrer dans une rétine adulte. Les cellules ainsi greffées se différencient bien en photorécepteurs fonctionnels, la proportion finale de cônes et de bâtonnets étant influencée par l’environnement rétinien de l’hôte adulte. Ces expériences ont ainsi établi une preuve de concept que des cellules Crx+ embryonnaires peuvent être triées par cytométrie en flux, greffées chez des souris adultes et remplacer les cônes et bâtonnets détruits par la maladie.

Human Molecular Genetics ; 19(23):4545-59 ; 1er décembre 2010

**3) Rétinite pigmentaire : protection des photorécepteurs par l’inhibition de la biosynthèse de la céramide**

Dans cet article, [Strettoi et coll.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=20937879) établissent dans un modèle murin (rd10) le rôle de la céramide dans la dégénérescence de la rétine causée par l’apoptose des photorécepteurs, et l’augmentation de ce sphingolipide lors d’importantes dégradations des photorécepteurs. Forts de ce constat, les chercheurs ont tenté de limiter la production de céramide dans la rétine grâce à l’injection d’un inhibiteur ciblant l’étape limitante de la voie de biosynthèse, la myriocine. Les injections ayant permis le retour à un niveau basal de la céramide et la protection des photorécepteurs, les auteurs ont reproduit l’expérience mais en utilisant un traitement non-invasif, des gouttes constituées de nanoparticules chargées de myriocine. Les résultats obtenus montrent que l’administration de ce traitement pendant 10-20 jours permet de préserver les photorécepteurs, leur morphologie et leur fonction, prolongeant ainsi la capacité de la rétine à capter l’information lumineuse.

PNAS ; 107(43):18706-11 ; 26 octobre 2010

--- ----- ---- - -

**24 – Information BBS December 2010. Summary by F.Lestel of articles published on Internet**

**1) The yearly French congress for Vision & Ophthalmology** will be held in Paris on Saturday 18 December 2010. Programme (in French) in the second attachment.

**2)** [**Cone and rod photoreceptor transplantation in models of the childhood retinopathy Leber congenital amaurosis using flow-sorted Crx-positive donor cells.**](http://www.labmeeting.com/paper/30361178/lakowski-2010-cone-and-rod-photoreceptor-transplantation-in-models-of-the-childhood-retinopathy-leber-congenital-amaurosis-using-flow-sorted-crx-positive-donor-cells)

Retinal degenerative disease causing loss of photoreceptor cells is the leading cause of untreatable blindness in the developed world, with inherited degeneration affecting 1 in 3000 people. Visual acuity deteriorates rapidly once the cone photoreceptors die, as these cells provide daylight and colour vision. Here, in proof-of-principle experiments, we demonstrate the feasibility of cone photoreceptor transplantation into the wild-type and degenerating retina of two genetic models of Leber congenital amaurosis, the Crb1(rd8/rd8) and Gucy2e(-/-) mouse. Crx-expressing cells were flow-sorted from the developing retina of CrxGFP transgenic mice and transplanted into adult recipient retinae; CrxGFP is a marker of cone and rod photoreceptor commitment. Only the embryonic-stage Crx-positive donor cells integrated within the outer nuclear layer of the recipient and differentiated into new cones, whereas postnatal cells generated a 10-fold higher number of rods compared with embryonic-stage donors. New cone photoreceptors displayed unambiguous morphological cone features and expressed mature cone markers. Importantly, we found that the adult environment influences the number of integrating cones and favours rod integration. New cones and rods were observed in ratios similar to that of the host retina (1:35) even when the transplanted population consisted primarily of cone precursors. Cone integration efficiency was highest in the cone-deficient Gucy2e(-/-) retina suggesting that cone depletion creates a more optimal environment for cone transplantation. This is the first comprehensive study demonstrating the feasibility of cone transplantation into the adult retina. We conclude that flow-sorted embryonic-stage Crx-positive donor cells have the potential to replace lost cones, as well as rods, an important requirement for retinal disease therapy.

Human Molecular Genetics ; 19(23):4545-59 ; 1st December 2010

3) Inhibition of ceramide biosynthesis preserves photoreceptor structure and function in a mouse model of retinitis pigmentosa.

Retinitis pigmentosa (RP) is a genetic disease causing progressive apoptotic death of photoreceptors and, ultimately, incurable blindness. Using the retinal degeneration 10 (rd10) mouse model of RP, we investigated the role of ceramide, a proapoptotic sphingolipid, in retinal degeneration. We also tested the possibility that photoreceptor loss can be slowed or blocked by interfering with the ceramide signaling pathway of apoptosis in vivo. Retinal ceramide levels increased in rd10 mice during the period of maximum photoreceptor death. Single intraocular injections of myriocin, a powerful inhibitor of serine palmitoyl-CoA transferase, the rate-limiting enzyme of ceramide biosynthesis, lowered retinal ceramide levels to normal values and rescued photoreceptors from apoptotic death. Noninvasive treatment was achieved using eye drops consisting of a suspension of solid lipid nanoparticles loaded with myriocin. Short-term noninvasive treatment lowered retinal ceramide in a manner similar to intraocular injections, indicating that nanoparticles functioned as a vector permitting transcorneal drug administration. Prolonged treatment (10-20 d) with solid lipid nanoparticles increased photoreceptor survival, preserved photoreceptor morphology, and extended the ability of the retina to respond to light as assessed by electroretinography. In conclusion, pharmacological targeting of ceramide biosynthesis slowed the progression of RP in a mouse model, and therefore may represent a therapeutic approach to treating this disease in humans. Transcorneal administration of drugs carried in solid lipid nanoparticles, as experimented in this study, may facilitate continuous, noninvasive treatment of patients with RP and other retinal pathologies. DOI: PNAS ; 107(43):18706-11 ; 26 October 2010.