CHAPITRE 8

Homéostasie de la transparence

V. BORDERIE

Transmission et diffusion de la lumière par la cornée

La transparence désigne la capacité d'un matériau à ne pas interagir avec une onde. Elle ne se définit que pour un spectre lumineux donné. Un matériau parfaitement transparent n'absorbe pas la lumière, propriété dépendant de la longueur d'onde, et ne la diffuse pas. L'amplitude de l'onde lumineuse, sa phase, sa fréquence et sa polarisation restent inchangées lorsque la lumière le traverse. En fait, seul le vide remplit ces conditions de transparence. Bien que hautement transparente, la cornée est le siège de phénomènes de diffusion de la lumière.

Si l'on compare macroscopiquement la sclère et la cornée, on constate que le premier tissu est opaque et le second transparent. Pourtant, à l'échelle microscopique, les deux tissus sont composés de fibrilles de collagène type I dont seule diffère l'ultrastructure (fig. 8-1). L'étude ultrastructurale du tissu cornéen montre des fibrilles de diamètre uniforme disposées régulièrement. Celle du tissu scléral montre des fibrilles de diamètre variable et de disposition très irrégulière. Le stroma cornéen représentant 90 % de l'épaisseur cornéenne, l'interaction entre la lumière et les fibrilles de collagène du stroma conditionne la transparence cornéenne. La transparence cornéenne implique que la lumière soit transmise au milieu intraoculaire avec peu ou pas de diffusion dans l'épaisseur de la cornée. Des phénomènes de diffusion importants engendreraient une perte de la transparence cornéenne. La rétrodiffusion de la lumière peut être analysée sur des coupes de la cornée réalisées avec une caméra Scheimpflug (fig. 8-2). Cette technique a permis de montrer que la diffusion à l'intérieur du stroma était moins importante que la diffusion à la face antérieure et à la face postérieure de la cornée [1].

Deux grands types de diffusion peuvent se produire lorsque la lumière traverse le stroma cornéen : la diffusion Rayleigh et

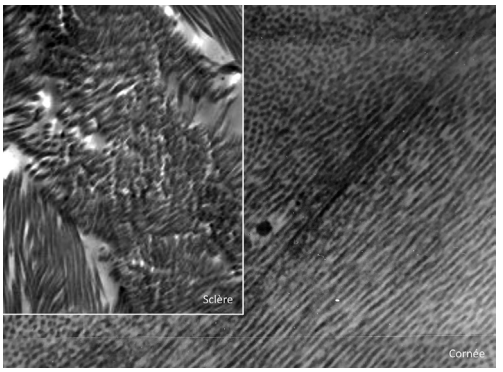


Fig. 8-1 ***Microscopie électronique à transmission de la sclère et de la cornée.***
Bien composée de fibrilles de collagène I dans les deux cas, l'ultrastructure du stroma cornéen diffère de celle de la sclère par l'organisation des fibrilles entre elles.

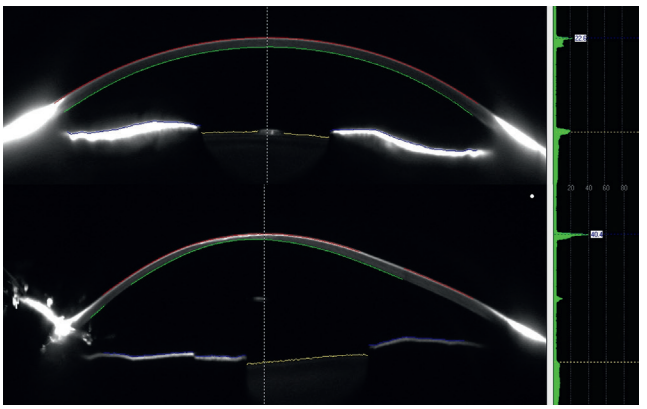


Fig. 8-2 ***Étude de la densitométrie cornéenne avec la caméra Scheimpflug.***
La densitométrie est associée à la transparence cornéenne. L'image du haut correspond à une cornée normale, parfaitement claire ; l'image du bas, à un kératocône avec des opacités dans le stroma antérieur. La densitométrie du kératocône est augmentée dans le stroma antérieur.

© 2025 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés, y compris ceux relatifs à la fouille de textes et de données, à l'entraînement de l'intelligence artificielle et aux technologies similaires

la diffusion Mie. La première est liée à des anomalies de la structure nanométrique du stroma telles que la perte de l'organisation régulière des fibrilles de collagène. Elle est fortement dépendante de la longueur d'onde de la lumière qui traverse le stroma. La deuxième est liée à des anomalies de la structure micrométrique du stroma telles que la présence de zones remplies d'eau et dépourvues de fibrilles de collagène. Elle est indépendante de la longueur d'onde de la lumière.

Théorie de la transparence cornéenne

La théorie de référence expliquant la transparence cornéenne a été décrite par David Maurice, un physiologiste anglais du XX^{e} siècle, en 1957 [2]. Ce dernier considère les fibrilles de collagène du stroma comme des diffuseurs qui vont interagir avec les ondes lumineuses qu'ils reçoivent en émettant des ondes sphériques de même amplitude. L'indice de réfraction des fibrilles de collagène est de 1,47 ; celui de la substance fondamentale est de 1,34. Cette différence d'indice de réfraction crée une diffusion de la lumière au niveau de chaque fibrille. Les différentes ondes diffusées vont interagir entre elles avec des interférences majoritairement destructives lorsque la diffusion ne se fait pas dans la direction de propagation de la lumière, et constructives lorsque la diffusion se fait dans le sens de propagation de la lumière. Il en résulte que la majorité de la lumière incidente est transmise au milieu intraoculaire sans diffusion latérale.

Maurice considère donc la cornée comme une grille d'interférences destructives (*lattice theory*). Sa théorie implique que le diamètre des fibrilles soit uniforme et que celles-ci soient disposées en réseau de type cristallin avec une distance interfibrillaire constante. Le diamètre des fibrilles de collagène est compris entre 25 et 35 nanomètres (nm) et la distance interfibrillaire est de l'ordre de 57 nm. Le diamètre des fibrilles de collagène et la distance interfibrillaire sont dépendants de la présence des protéoglycanes (notamment le lumican). En cas d'œdème cornéen, le diamètre des fibrilles de collagène n'est pas ou peu modifié, mais la distance entre les fibrilles devient très variable. Il en résulte des phénomènes de diffusion de type Raylegh qui diminuent la transparence cornéenne.

Le diamètre et la distance interfibrillaire expliquent également en partie la transparence cornéenne, car ils sont tous deux très inférieurs à la longueur d'onde de la lumière dans le spectre visible. Le taux de transmission de la lumière par la cornée augmente avec la longueur d'onde dans le spectre de la lumière visible (entre 400 nm pour la lumière violette et 750 nm pour la lumière rouge). Il a été évalué à 86 % à 400 nm et à 94 % à 600 nm [3]. Néanmoins, le taux de transmission de lumière par la cornée est variable en fonction des études et de la technique utilisée pour le mesurer. À l'inverse, les radiations ultraviolettes sont fortement absorbées par la cornée.

La théorie de Maurice a été complétée et nuancée par des théories plus récentes. L'application de l'optique de Fourier permet de considérer que l'organisation des fibrilles n'a pas besoin d'être constante sur toute l'épaisseur du stroma cornéen. Une organisation régulière sur quelques micromètres suffit pour assurer un haut degré de transparence cornéenne. Un ordre local est suffisant ; une périodicité constante sur toute l'épaisseur du stroma, comme dans un cristal, n'est pas retrouvée dans une cornée transparente.

Les kératocytes jouent également un rôle important dans la transparence cornéenne. Leurs noyaux sont des diffuseurs de la lumière et leur stroma contient des protéines cristallines, telles que l'aldéhyde déshydrogénase, qui transmettent la lumière.

Bases moléculaires et biologiques de la transparence cornéenne

Dans une cornée normale, le stroma est composé de fibrilles de collagène I avec un peu de collagène V et VI. Les fibrilles sont orientées parallèlement les unes aux autres au sein d'une même lamelle de collagène. Elles sont séparées par une substance fondamentale riche en eau et protéoglycanes (lumican, kératocan et ostéoglycine) qui contiennent de l'héparane sulfate, décorine qui contient de la chondroïtine sulfate. La fibrille de collagène I est une structure moléculaire complexe composée par assemblage de molécules de tropocollagène. Le tropocollagène est une triple hélice comportant deux chaînes α1 et une chaîne α2 de collagène I. Il comporte à ses extrémités N et C terminales des télopeptides et des propeptides. Après clivage des propeptides, les télopeptides permettent l'assemblage des molécules de tropocollagène [3].

Ces propriétés biochimiques et biologiques du collagène I sont étroitement associées à la transparence du stroma cornéen. Le collagène I possède des propriétés cristal liquides. Une solution de collagène I ne présentant pas d'organisation définie peut entrer en phase de fibrillation en cas de modification des conditions physicochimiques de la solution. Cette fibrillation va permettre la formation de fibrilles ainsi que leur organisation en lamelles dans lesquelles les fibrilles restent parallèles les unes aux autres. Cette organisation, qui se fait pendant la vie embryonnaire, peut être reproduite in vitro. Elle comporte également une organisation des lamelles les unes par rapport aux autres avec un changement d'orientation des fibrilles entre deux lamelles. Il s'agit d'une phase de type contreplaqué qui diffère de l'organisation de type cholestérique [4].

Le développement du stroma cornéen pendant la vie embryonnaire est un processus complexe qui fait intervenir la migration de cellules de la crête neurale qui vont se différencier en kératocytes qui produiront la matrice extracellulaire du stroma. L'organisation très complexe de l'ultrastructure du stroma pendant la vie embryonnaire est sous la dépendance de plusieurs voies de signalisation moléculaire incluant Bmp4, Wnt/β-caténine, *Notch*, l'acide rétinoïque, le *transforming growth factor beta* (TGF-β) et les *eye-field transcription factors* (EFTF) [5].

Les fibrilles de collagène ainsi que les protéoglycanes sont synthétisées par les kératocytes. La composition biochimique de la substance fondamentale séparant les fibrilles permet d'obtenir l'espacement correct et régulier des fibrilles de collagène [6]. En cas de réaction cicatricielle du stroma, certains kératocytes se transforment en myofibroblastes qui sécrètent des protéoglycanes riches en leucine et divers types de collagène dont du collagène III. Il en résulte la formation d'une cicatrice stromale opaque avec une ultrastructure désorganisée.

Le phénotype normal des cellules du stroma cornéen est le kératocyte qui synthétise les fibrilles de collagène et les protéoglycanes de la matrice extracellulaire. Il est responsable de l'homéostasie du stroma cornéen. Ces cellules peuvent se différencier en fibroblastes et myofibroblastes. Ces dernières cellules n'ont pas la propriété d'assurer l'homéostasie du stroma. Les fibrilles de collagène et les protéoglycanes qu'elles sécrètent ne permettent pas de maintenir un degré élevé de transparence cornéenne. La différenciation des kératocytes en fibroblastes ou myofibroblastes associés à une diminution de la transparence cornéenne peut se rencontrer dans diverses situations, comme une cicatrisation après traumatisme cornéen, des pathologies cornéennes telles que le kératocône, les kératites et les pathologies endothéliales, et après des interventions telles que le *cross-linking*, les kératoplasties, la chirurgie réfractive cornéenne et les traitements topiques [7].

Mesure de la transparence cornéenne

Une analyse qualitative de la transparence cornéenne peut être réalisée avec la lampe à fente (appréciation de la visibilité des structures du segment antérieur, évaluation semi-quantitative du *haze* cornéen), le biomicroscope ultrasonore (*ultrasound biomicroscopy* [UBM]), la microscopie confocale in vivo, ou la tomographie en cohérence optique (OCT, réflectivité des différentes couches de la cornée).

Selon l'échelle de Fantes, le niveau de *haze* est classé à la lampe à fente en cinq grades : grade 0, cornée complètement claire ; grade 1, *haze* visible à la lampe à fente, n'affectant pas l'observation des détails de l'iris ; grade 2 : *haze* affectant légèrement l'observation des détails de l'iris ; grade 3 : *haze* affectant modérément l'observation de l'iris et du cristallin ; grade 4 : iris totalement obscurci [8].

Les premiers essais de mesure quantitative de la transparence cornéenne ont été faits avec un lensomètre d'opacité (appareil de mesure de l'opacité du cristallin), capable de détecter la lumière diffusée par la cornée, mais pas suffisamment sensible pour distinguer différents niveaux de *haze* post-photokératectomie réfractive (PKR) [9].

La transparence cornéenne peut être appréciée à l'aide de la caméra Scheimpflug du tomographe Pentacam® qui permet de mesurer la densitométrie sur les coupes cornéennes (voir fig. 8-2) [10]. La répétabilité de la mesure de la densitométrie cornéenne est bonne [11]. Elle diminue du centre vers la périphérie de la cornée et de la profondeur vers la superficie. Cette mesure quantitative – dont on ne connaît pas la relation mathématique avec la transmission de la lumière – permet d'objectiver des pertes de transparence telles qu'un *haze* après chirurgie réfractive [12–15]. Cette technique a permis de retrouver une diminution de la transparence cornéenne pendant la première année qui suit une photokératectomie réfractive myopique [16]. De même, une diminution transitoire de la transparence cornéenne a été retrouvée au cours des trois premiers mois qui suivent une procédure de *cross-linking* [17, 18]. La densitométrie cornéenne est plus importante dans la partie antérieure du stroma des kératocônes que dans une cornée normale. Elle augmente avec le stade du kératocône [19]. Elle augmente avec l'âge et diminue avec le diamètre cornéen dans une population normale [20]. Le port de lentilles de contact peut augmenter la densitométrie cornéenne [21, 22]. L'échelle de densitométrie cornéenne (*corneal optical density* [COD]) s'étend de 0 à 100. Lorsque la COD est de 0, la lumière peut traverser la cornée sans être diffusée. Lorsque la COD est de 100, la lumière ne peut pas du tout traverser la cornée [23].

Il est possible de quantifier la diffusion de la lumière dans le stroma engendrée par les fibrilles de collagène et par les kératocytes sous forme de fonctions mathématiques. On peut ainsi calculer le libre parcours moyen théorique d'un photon dans le stroma, c'est-à-dire la distance moyenne qu'un photon peut parcourir dans le stroma sans être diffusé [24]. L'intensité de l'onde lumineuse qui traverse un stroma normal décroît de manière exponentielle avec l'épaisseur du stroma du fait des phénomènes de diffusion. Cette décroissance est d'autant plus importante que les phénomènes de diffusion sont importants et que le libre parcours moyen des photons est faible.

On observe cette décroissance exponentielle sur les images OCT de la cornée lorsque le stroma est homogène. L'analyse des coupes OCT de la cornée permet ainsi de mesurer le libre parcours moyen des photons lorsque le stroma est homogène, et donc de mesurer le degré de transparence cornéenne. Cette méthode de mesure de la transparence cornéenne a d'abord été utilisée à partir des images fournies par l'OCT plein champ qui a une résolution excellente de l'ordre de 1 µm en transversal. Cet appareil permet d'étudier les greffons cornéens humains destinés à la greffe et les cornées pathologiques prélevées lors d'une kératoplastie [25].

Lorsque la décroissance du signal infrarouge rétrodiffusé est une fonction exponentielle de la profondeur dans le stroma, la cornée est considérée comme homogène et le libre parcours moyen des photons peut être calculé. Lorsque cette décroissance n'est pas exponentielle, la cornée est considérée comme hétérogène et cette hétérogénéité peut être quantifiée à l'aide d'une fonction mathématique, le rapport de Birge [26].

La méthode a ensuite été développée pour analyser les images de la cornée fournies par l'OCT *spectral domain* utilisé en routine [27]. Après correction des artéfacts liés à la technique d'imagerie, le libre parcours moyen des photons a pu être mesuré chez les patients ayant une cornée normale (fig. 8-3). L'homogénéité du stroma cornéen était vérifiée, le rapport de Birge étant inférieur à 10. La valeur moyenne du libre parcours moyen était de 570 µm, ce qui correspondait à une fraction transmise de la lumière cohérente de l'ordre de 71 %. La transparence cornéenne n'était pas corrélée à l'âge, ni à l'épaisseur cornéenne.

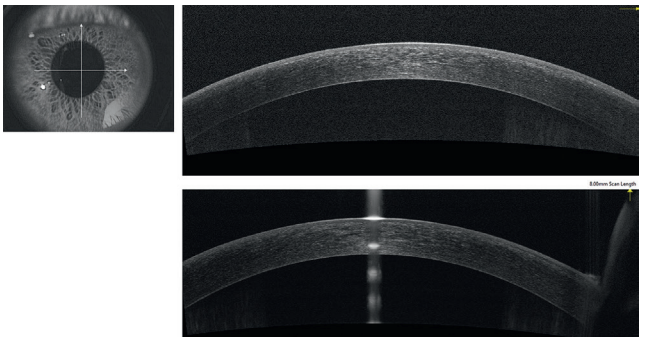


Fig. 8-3 ***OCT* spectral domain *d'une cornée normale parfaitement claire.***
La rétrodiffusion du signal infrarouge diminue en profondeur dans le stroma. Cette décroissance est exponentielle avec un rapport de Birge faible signant l'homogénéité du stroma. Le libre parcours moyen des photons est élevé, signant la bonne transparence cornéenne.

Les cornées présentant des opacités localisées (fibrose, dépôts cornéens) ont un rapport de Birge augmenté (fig. 8-4). En cas d'œdème cornéen sans fibrose, la cornée reste homogène, mais le libre parcours moyen des photons est diminué (fig. 8-5). La greffe endothéliale permet, chez ces patients, d'augmenter le libre parcours moyen des photons (fig. 8-6).

Toutes ces techniques innovantes de mesure de la transparence cornéenne sont encore imparfaites. Elles se heurtent à l'impossibilité de mettre un capteur derrière la cornée qui serait le seul moyen exact pour mesurer le pourcentage de lumière transmise par la cornée sans diffusion latérale. Elles sont néanmoins des techniques d'avenir, car la transparence est une des principales caractéristiques physiologiques de la cornée, et son évaluation quantitative précise et exacte aura de nombreuses applications cliniques.

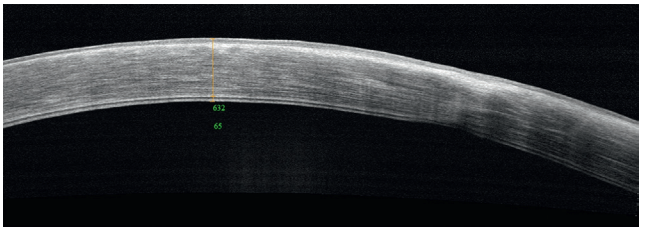


Fig. 8-4 ***OCT* spectral domain *d'une cornée œdémateuse présentant un début de fibrose sous-épithéliale et prédescemétique.***
La décroissance de la rétrodiffusion du signal infrarouge en profondeur dans le stroma n'est pas exponentielle et le rapport de Birge est augmenté, signant l'inhomogénéité du stroma. Il existe des phénomènes de diffusion Mie.

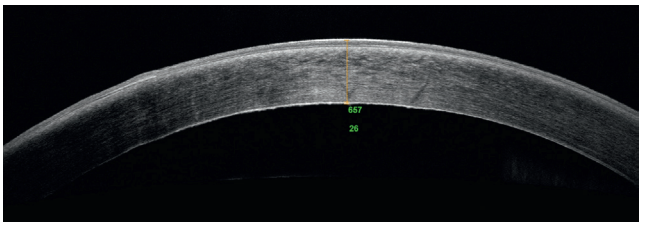


Fig. 8-5 ***OCT* spectral domain *d'une cornée œdémateuse.***
La décroissance de la rétrodiffusion du signal infrarouge en profondeur dans le stroma est exponentielle avec un rapport de Birge faible, signant l'homogénéité du stroma. Le libre parcours moyen des photons est diminué, signant la perte de la transparence cornéenne. Il existe des phénomènes de diffusion Raylegh.

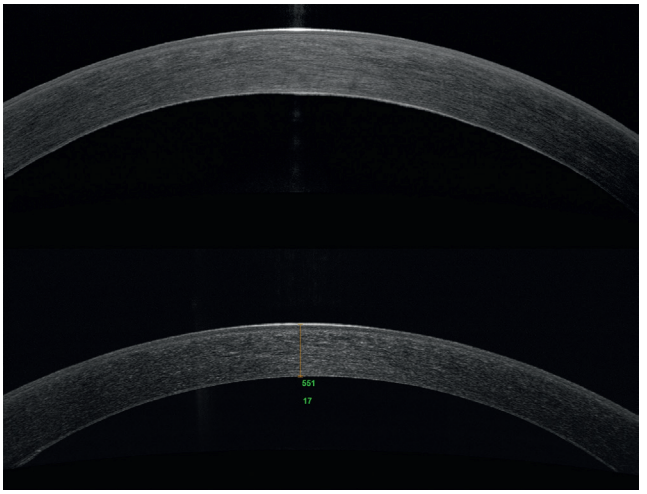


Fig. 8-6 ***OCT* spectral domain *d'une cornée œdémateuse (dystrophie de Fuchs) avant (en haut) et après greffe endothéliale (DMEK, en bas).***
La décroissance de la rétrodiffusion du signal infrarouge en profondeur dans le stroma est exponentielle avec un rapport de Birge faible, signant l'homogénéité du stroma dans les deux cas. Le libre parcours moyen des photons augmente après la greffe endothéliale parallèlement à l'acuité visuelle qui passe de 4/10es à 10/10es.

Points forts

- L'homéostasie du stroma cornéen est assurée par le kératocyte qui synthétise les fibrilles de collagène et les protéoglycanes de la matrice extracellulaire.
- La transparence cornéenne est assurée par l'agencement très régulier des fibrilles de collagène de type I de diamètre uniforme.
- La différenciation des kératocytes en fibroblastes ou myofibroblastes en cas de traumatisme ou de pathologies cornéennes est associée à la production de collagène de type III et à une diminution de la transparence cornéenne.

Bibliographie

[1] Smith GT, Brown NA, Shun-Shin GA. Light scatter from the central human cornea. Eye (Lond) 1990;4(Pt 4):584–8.
[2] Maurice DM. The structure and transparency of the cornea. J Physiol 1957;136:263–86.
[3] Farrell RA, McCally RL, Tatham PE. Wave-length dependencies of light scattering in normal and cold swollen rabbit corneas and their structural implications. J Physiol 1973;233(3):589–612.

[4] Tidu A, Ghoubay-Benallaoua D, Teulon C, et al. Highly concentrated collagen solutions leading to transparent scaffolds of controlled three-dimensional organizations for corneal epithelial cell colonization. Biomater Sci 2018;6(6):1492–502.
[5] Tidu A, Schanne-Klein MC, Borderie VM. Development, structure and bioengineering of the human corneal stroma : a review of collagen-based implants. Exp Eye Res 2020;200, 108256.
[6] Hassell JR, Birk DE. The molecular basis of corneal transparency. Exp Eye Res 2010;91:326–35.
[7] Yam GHF, Riau AK, Funderburgh ML, et al. Keratocyte biology. Exp Eye Res 2020;196:108062.
[8] Fantes FE, Hanna KD, Waring 3rd GO, et al. Wound healing after excimer laser keratomileusis (photorefractive keratectomy) in monkeys. Arch Ophthalmol 1990;108(5):665–75.
[9] Andrade HA, McDonald MB, Liu JC, et al. Evaluation of an opacity lensometer for determining corneal clarity following excimer laser photoablation. Refract Corneal Surg 1990;6(5):346–51.
[10] Spadea L, Maraone G, Verboschi F, et al. Effect of corneal light scatter on vision : a review of the literature. Int J Ophthalmol 2016;9(3):459–64.
[11] Pakbin M, Khabazkhoob M, Pakravan M, et al. Repeatability of corneal densitometry measurements using a scheimpflug camera in healthy normal corneas. J Curr Ophthalmol 2022;34(1):50–5.
[12] Matsuda J, Hieda O, Kinoshita S. Quantification of corneal opacity after refractive corneal surgery using the anterior segment analyzer. Nippon Ganka Gakkai Zasshi 2007;111(6):447–53.
[13] Takacs AI, Mihaltz K, Nagy ZZ. Corneal density with the Pentacam after photorefractive keratectomy. J Refract Surg 2011;27(4):269–77.
[14] Cox AR, Sia RK, Purt B, et al. Assessment of corneal haze after PRK and the effect of sutureless amniotic membrane graft by corneal densitometry. J Refract Surg 2020;36(5):293–9.
[15] Montorio D, Cennamo G, Menna F, et al. Evaluation of corneal structures in myopic eyes more than twenty-two years after photorefractive keratectomy. J Biophotonics 2020;13(10), e202000138.
[16] Cennamo G, Forte R, Aufiero B, La Rana A. Computerized Scheimpflug densitometry as a measure of corneal optical density after excimer laser refractive surgery in myopic eyes. J Cataract Refract Surg 2011;37(8):1502–6.
[17] Gutierrez R, Lopez I, Villa-Collar C, Gonzalez-Maijome JM. Corneal transparency after cross-linking for keratoconus : 1-year follow-up. J Refract Surg 2012;28(11):781–6.
[18] Pircher N, Pachala M, Prager F, et al. Changes in straylight and densitometry values after corneal collagen crosslinking. J Cataract Refract Surg 2015;41(5):1038–43.
[19] Lopes B, Ramos I. Ambrósio r Jr. Corneal densitometry in keratoconus Cornea 2014;33(12):1282–6.
[20] Cankaya AB, Tekin K, Kiziltoprak H, et al. Assessment of corneal backward light scattering in the healthy cornea and factors affecting corneal transparency. Jpn J Ophthalmol 2018;62(3):335–41.
[21] Ozek D, Karaca EE, Kazanci B, Evren Kemer O. Evaluation of corneal densitometry and endothelial layer in soft contact lens users. Optom Vis Sci 2021;98:592–6.
[22] Doughty MJ, Jonuscheit S. Corneal structure, transparency, thickness and optical density (densitometry), especially as relevant to contact lens wear-a review. Cont Lens Anterior Eye 2019;42(3):238–45.
[23] He Y, Ma BS, Zeng JH, Ma DJ. Corneal optical density : Structural basis, measurements, influencing factors, and roles in refractive surgery. Front Bioeng Biotechnol 2023;11:1144455.
[24] Plamann K, Vilbert M, Bocheux R, et al. Mesure de la transparence cornéenne par l'analyse d'images OCT. Photoniques 2024;127:46–51.
[25] Borderie M, Grieve K, Irsch K, et al. New parameters in assessment of human donor corneal stroma. Acta Ophthalmol 2017;95:297–306.
[26] Bocheux R, Pernot P, Borderie V, et al. Quantitative measures of corneal transparency, derived from objective analysis of depth-resolved corneal images, demonstrated with full-field optical coherence tomographic microscopy. PLoS One 2019;14(8), e0221707.
[27]Vilbert M, Bocheux R, Georgeon C, et al. A new method for in vivo assessment of corneal transparency using spectral-domain OCT. PLoS One 2023;18(10), e0291613.