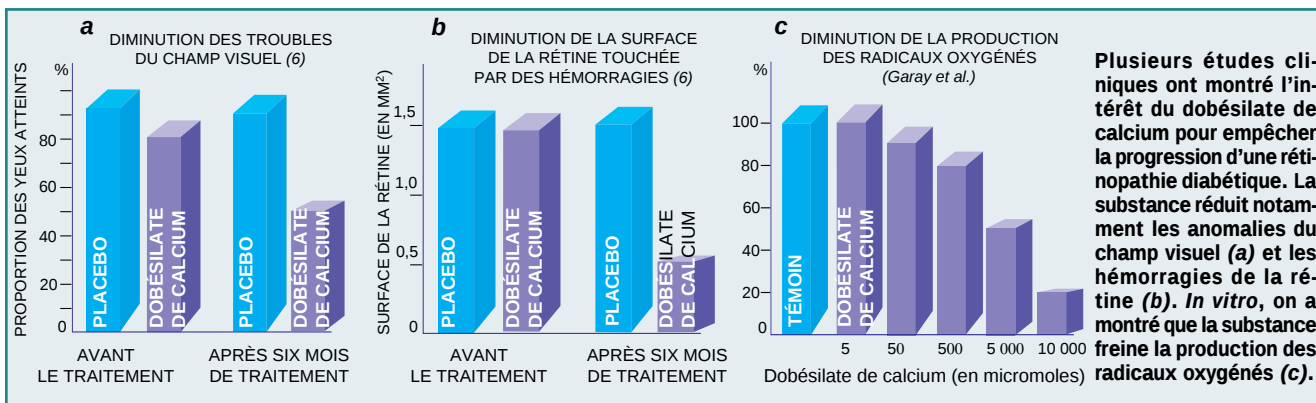




L'APPORT DU DOBÉSILATE DE CALCIUM

Dans ce contexte, le sulfonate de calcium de 2,5 dihydroxybenzène, encore nommé dobésilate de calcium, offre un apport intéressant : en agissant sur les paramètres physiologiques responsables des anomalies cliniques, il ralentit l'évolution de la maladie. Il freine l'épaississement de la membrane basale (1) et, par conséquent, la perméabilité des capillaires, ce qui réduit les fuites de sang et de plasma. Parce qu'il réduit la fragilité capillaire (2), il diminue les hémorragies rétinienues. Il limite l'effet des substances vasoactives et la desquamation des cellules endothéliales (3) et, ce faisant, restaure la structure et la fonction normales de l'endothélium vasculaire. Ainsi, il augmente la résistance des capillaires, réduit les hémorragies, et aide l'endothélium à assurer sa fonction normale.

Il agit également sur le sang : en augmentant la flexibilité des érythrocytes, il diminue la viscosité du sang (4), normalisant le flux sanguin et l'irrigation de la rétine. En réduisant la concentration en fibrinogène, il améliore la perfusion des tissus. Enfin, le dobésilate inhibe l'agrégation plaquettaire (5), ce qui réduit le risque d'occlusion des capillaires.

Le dobésilate a été testé au cours de plusieurs essais cliniques en double aveugle contre placebo sur des personnes ayant une rétinopathie diabétique proliférative. Chez ces personnes ayant des hémorragies, des exsudats, des œdèmes rétinienues, une prolifération des vaisseaux et une acuité visuelle diminuée, l'administration de dobésilate stabilise les hémorragies, les micro-anévrysmes, les exsudats, les œdèmes et l'acuité visuelle.

Des personnes non insulino-dépendantes qui présentaient un début de rétinopathie, une pression intra-oculaire élevée, une acuité visuelle inférieure à la normale, des hémorragies rétinienues et une hyperviscosité du sang et du plasma ont également été traitées. Sur 79 personnes traitées, on a constaté une

diminution (d'environ 30 pour cent) du nombre des personnes ayant des anomalies du champ visuel, et des hémorragies. Chez les personnes traitées par le dobésilate, la surface de la rétine touchée par des hémorragies a diminué de plus de 50 pour cent, tandis qu'elle augmentait de près de 3 pour cent chez les personnes traitées par le placebo (6).

Les études *in vitro* ont montré que le dobésilate réduit l'hyperperméabilité en inhibant les effets des substances vasoactives (4), en réduisant la synthèse de collagène (7), en limitant la desquamation des cellules endothéliales et en renforçant la paroi vasculaire. Le dobésilate s'est également révélé être un piège efficace des radicaux libres, délétères pour l'endothélium. Il réduit l'oxydation des lipides de la membrane des érythrocytes. On a même constaté qu'il empêche la formation des radicaux libres (8).

Ainsi le dobésilate combat les modifications pathologiques précoces de la structure et de la fonction des capillaires de la

rétine, avant l'apparition des micro-anévrysmes, des œdèmes et des hémorragies. Il améliore la nutrition de la rétine et favorise la transmission de la lumière vers les cônes et les bâtonnets. Lorsque l'atteinte diabétique n'est pas trop avancée, les différents essais menés ont confirmé la diminution de la viscosité du plasma et du sang, une stabilisation de la perméabilité des capillaires de la rétine, une diminution des micro-anévrysmes, des exsudats et des hémorragies. L'acuité visuelle s'améliore, le champ visuel s'élargit et le stade d'évolution de la maladie régresse.

Parce qu'il diminue la perméabilité des vaisseaux de l'œil et réduit la viscosité du sang ainsi que les risques d'hémorragie et d'occlusion des capillaires, le dobésilate de calcium convient bien au traitement précoce des rétinopathies diabétiques. L'administration précoce de dobésilate de calcium ralentit la progression de la maladie et, par conséquent, il peut retarder la nécessité de pratiquer une photocoagulation par laser.

1 - Ch. HASSLACHER et al., *Inhibition of the Increased Synthesis of Capillary Basement Membrane in Diabetic Rats in vivo*, in VASA, vol. 10, pp. 148-150, 1981.

2 - R. SÉVIN et al., *Étude longitudinale des rétinopathies diabétiques traitées depuis au moins cinq ans par le dobésilate de calcium*, XXII^e Congress of Ophthalmology, Paris 26-31 mai 1974.

3 - H. SINZINGER et al., *Platelet Function and Prostaglandins in Patients with Peripheral Vascular Disease Treated with Calcium Dobesilate*, in Prostagl. Leukotr. Med., vol. 29, pp. 1-9, 1987.

4 - E. ERNST, *Improvement of Reduced Erythrocyte Flexibility by Calcium Dobesilate*, in Münch. Med. Wschr., vol. 126, pp. 125-126, 1984.

5 - P. GLOVICZKI et al., *Prevention of Platelet Deposition by Ibuprofen and Calcium Dobesilate in Expanded Polytetrafluoroethylene Vascular Grafts*, in Am. J. Surg., vol. 150, pp. 589-591, 1985.

6 - B. VOJNIOVIC, *Doxium® Reduces Blood Hyperviscosity and Lowers Elevated Intraocular Pressure in Patients with Diabetic Retinopathy and Glaucoma*, in Ophthalmic Res., vol. 23, pp. 12-20, 1991.

7 - O. SCHMUT, *Effet of Calcium Dobesilate on the Inhibition of Collagen Fibrillogenesis by Glucose in vitro*, in Arzneimittelforschung, vol. 39, pp. 1555-1557, 1989.

8 - J. BRUNET et al., *In vitro Antioxidant Properties of Calcium Dobesilate*, in Fund. Clin. Pharmacol., vol. 12, pp. 205-212, 1998.

Le compte rendu du symposium qui a eu lieu le 12 juin 1999 à Genève est à paraître dans Focus on Diabetic Retinopathy :

- A.-A. DOSSO, *Physiopathology of Diabetic Retinopathy : New Concepts* (Suisse).
- C.D.A. STEHOUWER, *Endothelial Dysfunction in the Diabetic Patient* (Hollande).
- R.P. GARAY, *Doxium® Mechanism of Action, Recent Pharmacological Findings* (France).

• J.G. CUNHA-VAZ, *Diabetic Retinopathy : Diagnosis, Investigation including Fluorometry and Medication* (Portugal).

• M. ULBIG, *Doxium® : The Caldiret Clinical Study, its Aims and Methodology* (Allemagne).

• A. SERES, *Diabetic Retinopathy : Current Treatment Considerations, a Practising Ophthalmologist's View* (Hongrie).