

Une alimentation riche et variée est donc recommandée (voir page 60), associée à la lutte contre l'obésité abdominale et le tabagisme, qui favorisent le stress oxydatif. Le port de verres teintés semble aussi utile pour protéger l'œil des rayons lumineux toxiques pour la rétine.

Les résultats sur la supplémentation en oméga 3 sont moins clairs. L'étude Areds 2 n'a pas détecté de ralentissement de la maladie associé à une telle supplémentation. Mais à l'inverse, l'étude française NAT 2 a montré un rôle plutôt favorable des oméga 3 en utilisant une formule d'oméga 3 différente de celle de l'étude américaine (le DHA au lieu de son précurseur, l'EPA, préconisé par l'étude Areds 2). Dans le doute, on recommande donc de manger du poisson, riche en oméga 3.

Il n'est en revanche pas nécessaire de donner une supplémentation aux patients atteints de formes débutantes ou très avancées. Seule une alimentation équilibrée est recommandée dans ces cas, associée à la lutte contre les autres facteurs de risque.

La prise en charge des formes humides de la DMLA a quant à elle été profondément modifiée depuis l'avènement des traitements bloquant l'action du facteur de croissance VEGF. Utilisées en France depuis 2006, les injections périodiques de molécules anti-VEGF à l'intérieur de l'œil, dans la cavité vitréenne, constituent aujourd'hui le traitement de première ligne des formes humides. Les anti-VEGF stoppent la croissance locale des néovaisseaux et réduisent les effets délétères induits au niveau de la rétine (œdème, fibrose et hémorragies). Dans certains cas, ils entraînent même une régression des petits néovaisseaux.

Bloquer la formation des néovaisseaux

Deux anti-VEGF ont actuellement l'autorisation de mise sur le marché et sont remboursés par la Sécurité sociale: le ranibizumab (Lucentis®), un fragment d'anticorps qui bloque directement le facteur de croissance VEGF, et l'aflibercept (Eylea®), un récepteur synthétique de VEGF qui «leurre» le facteur de

croissance en le fixant puissamment et en l'empêchant ainsi d'atteindre son récepteur naturel dans les cellules.

Un autre anticorps bloquant le facteur VEGF et déjà largement prescrit en cancérologie, le bévacizumab (Avastin®), est aussi utilisé en injection dans la DMLA humide. Le 25 juin 2015, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé a établi la recommandation temporaire d'utilisation d'Avastin® dans les formes humides de la DMLA, avec des restrictions et seulement en milieu hospitalier. Et en septembre 2015, un arrêté ministériel a autorisé la prise en charge du médicament par l'Assurance maladie. Plusieurs études internationales (dont une française) ont montré que le bévacizumab a une efficacité comparable à celle du ranibizumab.

Ces traitements par injections intra-oculaires permettent, avec des protocoles d'utilisation précis, un gain visuel chez 30 à 40% des patients et une stabilisation visuelle chez 90 à 95% des patients. Déterminés par l'ophtalmologiste pour neutraliser au mieux la production du facteur VEGF dans

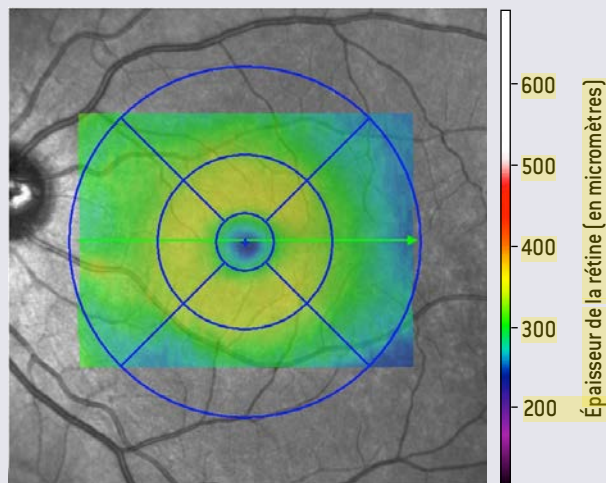
Mesurer l'épaisseur de la rétine au micromètre près

Depuis quelques années, la tomographie à cohérence optique (OCT) permet de suivre de façon précise l'évolution de la DMLA en mesurant l'épaisseur de chaque couche qui constitue la rétine. L'OCT est un procédé d'imagerie très performant, non invasif et en temps réel, comparable dans son principe à l'imagerie ultrasonore, mais fondé sur la réflexion d'un faisceau laser infrarouge.

De par sa structure et sa composition, chaque couche de cellules réfléchit le faisceau laser incident d'une façon particulière et, grâce à ces propriétés optiques, on distingue les différentes couches et leur épaisseur en scannant la rétine sur sa profondeur. On analyse ainsi le tissu rétinien avec une résolution de l'ordre de 5 micromètres. Le faisceau lumineux traverse les couches de l'œil et le dispositif mesure le temps mis par l'écho lumineux pour traverser les tissus oculaires avant d'être réfléchi (voir la figure ci-contre). L'OCT fournit ainsi des images de très haute résolution en coupe

orthogonale (voir la figure b page ci-contre), permettant une approche de type histologique des différentes couches de la rétine, à partir desquelles on mesure et surveille l'épaisseur rétinienne. On suit ainsi les anomalies induites par le vieillissement avec une excellente reproductibilité. L'OCT est devenue un outil indispensable pour le diagnostic et le suivi des différentes formes de la DMLA.

Récemment, une nouvelle génération de tomographie à cohérence optique, l'OCT-angiographie (OCT-A), a révolutionné l'imagerie rétinienne. Cette technique permet d'observer les



CARTOGRAPHIE de la macula chez un sujet sain en tomographie à cohérence optique. Plus la couleur est bleue, plus l'épaisseur est faible.

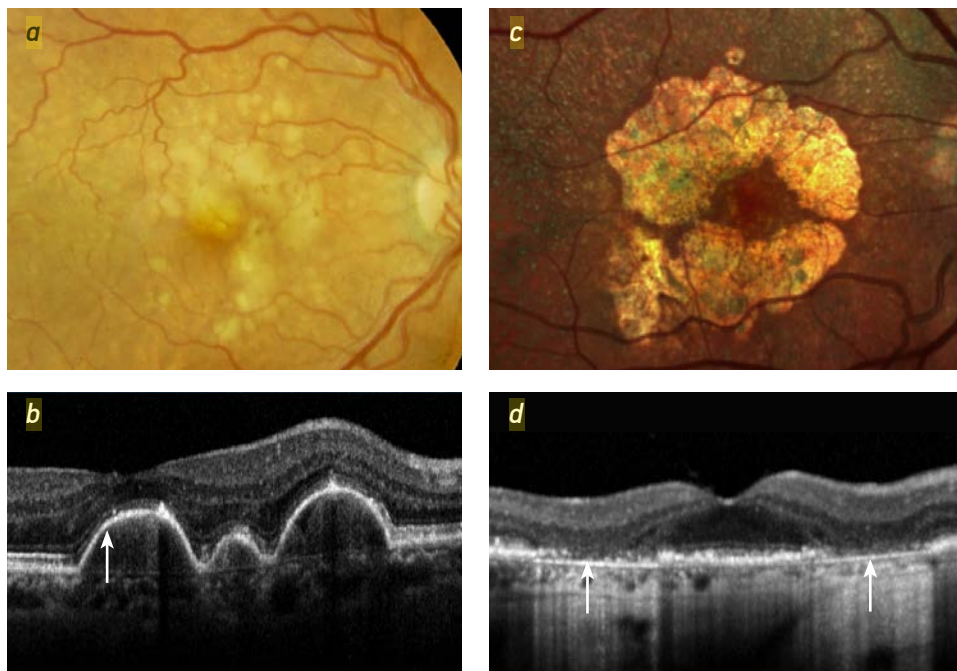
réseaux de vaisseaux sanguins de la rétine et de la choroïde sans avoir à injecter des produits de contraste. Fondée sur l'interférométrie dite speckle, elle détecte le flux dans les vaisseaux en comparant les motifs

d'interférences (les speckles) que produisent les éléments sanguins par rapport à l'environnement stable. L'OCT-angiographie permet de voir avec précision la présence de néovaisseaux et d'en suivre l'évolution.

COMMENT ON DISTINGUE LES FORMES DE LA DMLA

Le diagnostic de la DMLA repose d'une part sur les symptômes ressentis et, d'autre part, sur divers signes observés lors de l'examen du fond d'œil et de son analyse par tomographie à cohérence optique (OCT), souvent

accompagnée d'une angiographie de la rétine. L'apparition de dépôts jaunâtres sous la rétine (a), les drusen, aussi visibles en OCT (b), caractérise la forme débutante de la DMLA. Dans la forme sèche, le fond d'œil et l'OCT révèlent



AU DÉBUT DE LA MALADIE, des dépôts apparaissent sous la rétine à l'examen au fond d'œil (a), visibles sous l'épithélium pigmentaire en OCT (b). Dans la forme sèche de la DMLA, la zone d'amincissement rétinien est plus pâle que le reste au fond d'œil (c) et l'OCT montre la perte des photorécepteurs (d, flèches). Dans la forme humide, l'angiographie met en évidence les néovaisseaux qui apparaissent peu à peu au cours de la séquence angiographique, quand le produit de contraste les pénètre (e, à 15 secondes, et f, à 4 minutes, flèche). L'OCT montre le soulèvement de l'épithélium pigmentaire (g, flèche bleue) et du liquide sous la rétine (flèche blanche).

l'œil, ces protocoles d'utilisation dérivent de vastes études cliniques, réalisées dans de nombreux pays. Les patients reçoivent en moyenne sept injections par an et par œil traité, mais ce nombre varie beaucoup d'un patient à l'autre. Les traitements sont longs, coûteux et soumis à des surveillances régulières et rapprochées.

Des aides à la lecture

Moins spécifique et efficace, la thérapie photodynamique à la vertéporfine, qui fut le traitement de référence des formes humides de la DMLA de 2002 à 2007, conserve néanmoins une place pour la prise en charge de certaines formes réfractaires au traitement par anti-VEGF. Son principe repose sur l'injection intraveineuse d'un colorant photosensible qui, activé par une lumière d'une certaine longueur d'onde, entraîne une réaction photochimique dans la zone éclairée. Cette dernière y produit, en théorie, une occlusion des vaisseaux choroïdiens et une modification de leur perméabilité.

Il est à noter que l'opération de la cataracte chez les patients atteints de DMLA

n'a pas augmenté le risque d'évolution vers une forme sèche ou humide sur près de 1 000 yeux de patients de l'étude Areds 2.

Dans les formes humides et sèches très avancées avec perte quasi totale de la vision centrale, des équipements optiques fournissent une aide à la lecture, tels que des loupes autoéclairantes, des tablettes tactiles ou des téléagrandisseurs. Une rééducation dite basse vision – un entraînement à la vision excentrique – apprend aussi aux patients à se servir pour la lecture de leur vision périphérique, moins affectée. Les aides visuelles et les lunettes à protection latérale et à filtres sont d'ailleurs très utiles pour optimiser cette vision résiduelle.

On le voit, malgré toutes les améliorations apportées ces dernières années, le traitement de la DMLA est encore loin d'être parfaitement satisfaisant. Mais les connaissances actuelles en génétique, en biologie moléculaire, en immunologie et en biochimie laissent entrevoir de nouvelles stratégies thérapeutiques, tant pour les formes humides que sèches de la DMLA.

Dans le cas des formes humides, on envisage des traitements adjuvants – des

traitements qui, associés à ceux bloquant la formation des néovaisseaux (l'angiogénèse), favoriseraient leur action au fil des différentes phases de l'angiogénèse. Plusieurs molécules très prometteuses sont à l'étude. En particulier, une molécule anti-PDGF est en essai clinique de phase III. Si l'essai est concluant, elle pourrait être mise sur le marché dans environ un an et demi.

La protéine PDGF est un facteur de croissance sécrété lors de la cicatrisation des néovaisseaux. Elle régule la formation de cellules – les péricytes – qui entourent les néovaisseaux et participent à leur stabilisation. Ce processus physiologique se produit dans tout l'organisme. Toutefois, les péricytes rendent les néovaisseaux moins sensibles aux traitements anti-VEGF. Or les traitements anti-VEGF prolongés induisent la production du facteur PDGF, ce qui diminue encore la sensibilité des néovaisseaux aux anti-VEGF. La molécule anti-PDGF vise à enlever ces péricytes pour rendre les néovaisseaux à nouveau sensibles aux anti-VEGF. Les études cliniques en cours ont montré une grande efficacité fonctionnelle de ce produit en association aux anti-VEGF.