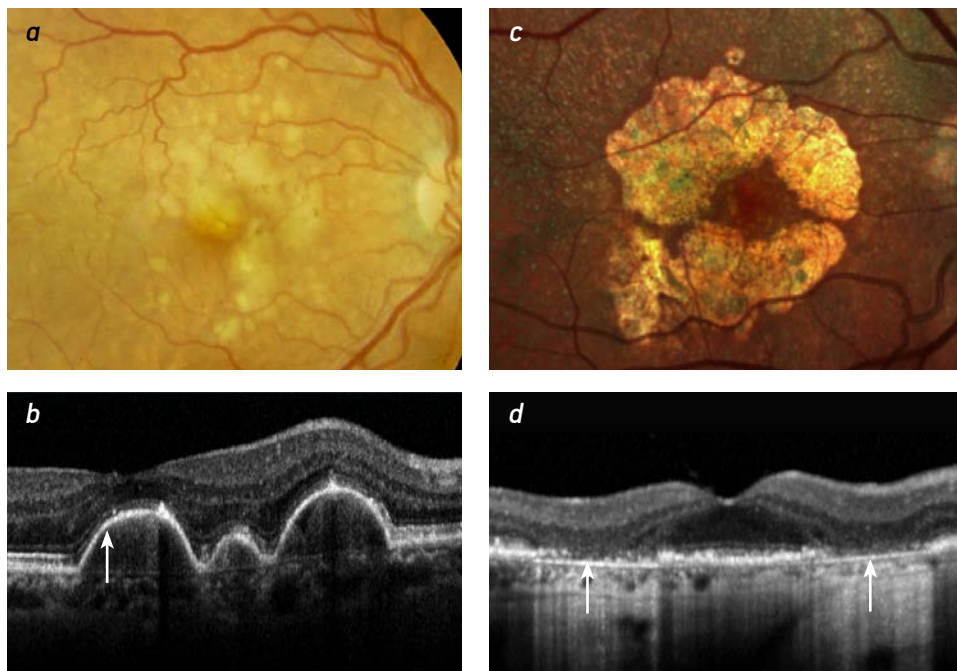


## COMMENT ON DISTINGUE LES FORMES DE LA DMLA

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.