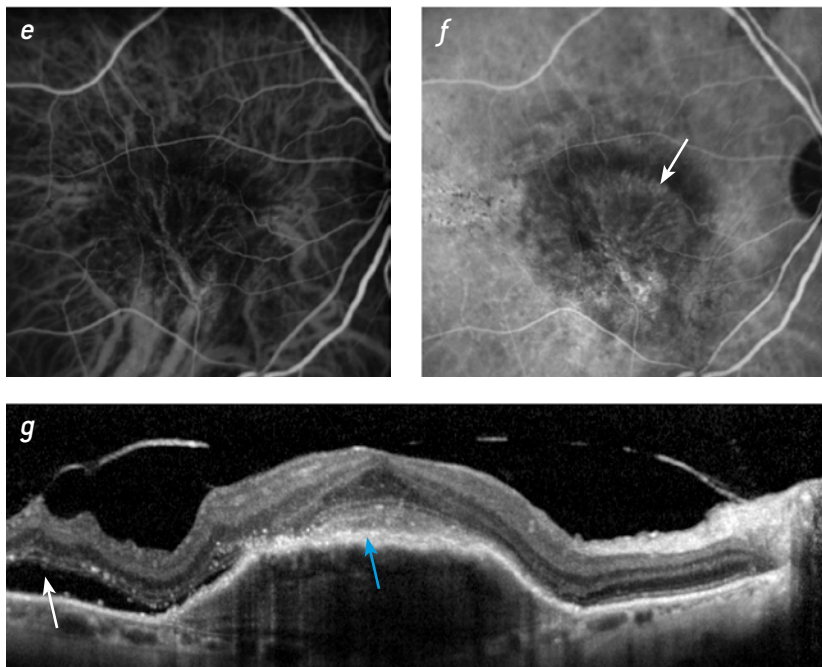


les zones où l'épithélium pigmentaire s'est aminci (*c, d*). Dans la forme humide de la maladie, l'angiographie montre l'apparition de néovaisseaux (*e, f*) et l'OCT, le soulèvement de l'épithélium pigmentaire (*g*).



En revanche, l'irradiation par rayonnement ionisant de la zone néovasculaire, associée aux injections d'anti-VEGF, n'apporte pour l'instant aucun résultat fonctionnel favorable. Très utilisée dans les années 1990, cette technique avait été abandonnée en raison des complications importantes à moyen et long termes.

D'autres recherches sont en cours sur des anti-VEGF de plus haute affinité (DARPin, Conbercept, RTH258) qui permettraient de diminuer la fréquence des traitements. Des systèmes offrant une libération prolongée des médicaments, tels que des implants rechargeables ou biodégradables, sont aussi testés et réduiraient le nombre d'injections intravitréennes.

Enfin, quelques études portent sur des traitements qui ne nécessiteraient pas d'injection. Certaines sont menées sur des médicaments pris par voie orale, tel le X-82, un inhibiteur de tyrosine kinase qui bloque à la fois les facteurs de croissance PDGF et VEGF, ce qui lui confère un fort pouvoir anti-angiogénique. Une administration en gouttes est aussi testée avec une autre molécule, le

lactate de squalamine. Initialement isolée dans le foie et l'estomac d'un requin, la squalamine est un aminostérol ayant une activité antimicrobienne, antivirale, antifongique et antiangiogénique – elle inhibe divers facteurs de croissance des néovaisseaux, tels que le VEGF et le PDGF. La squalamine est notamment déjà utilisée en cancérologie pour son activité antiangiogénique.

De nouvelles pistes contre la forme sèche

Concernant la forme sèche de la DMLA, de nouvelles molécules sont à l'étude pour éviter la formation des drusen et l'évolution vers l'atrophie. L'objectif est de ralentir ou stopper la perte des cellules visuelles centrales. Une cible envisagée est un ensemble de protéines circulant dans le sang, rassemblées sous le nom de « système du complément » et impliquées dans l'inflammation.

Des études ont montré que le système du complément intervient dans la genèse de la DMLA. De fait, les différents mécanismes entraînant le vieillissement de la rétine conduisent à une réaction inflammatoire qui accélère la dégénérescence des photorécepteurs. Le complément contribue à cette étape en amplifiant la réaction inflammatoire. L'inhibition de certains éléments du complément (la fraction C5 et le facteur D) semble ralentir chez certains patients la progression des zones d'atrophie rétinienne. Des essais cliniques de phases I/II, voire III, sont en cours sur les premiers traitements visant à inhiber le système du complément.

Une autre piste en plein essor est la recherche sur les greffes de cellules souches et d'épithélium pigmentaire. Leur efficacité n'a pas encore été prouvée dans la DMLA, mais plusieurs résultats sont prometteurs. Depuis une dizaine d'années en effet, on sait reprogrammer des cellules somatiques (non reproductrices) prélevées chez l'homme (des cellules de la peau, par exemple) en cellules souches dites pluripotentes induites, c'est-à-dire capables de se spécialiser en certains types cellulaires, et de déclencher leur différenciation en cellules de l'épithélium pigmentaire et en précurseurs des cellules de la rétine. En poussant, ces nouvelles cellules s'organisent en des tissus comparables à ceux de la rétine. Elles pourraient ainsi être utilisées à l'avenir sous forme de greffe autologue (les cellules seraient

Une piste en plein essor est la recherche sur les greffes de cellules souches et d'épithélium pigmentaire