

DMLA : EVOLUTIONS DES TRAITEMENTS

Rappels sur la DMLA

- ▲ La DMLA ou dégénérescence maculaire liée à l'âge affecte la zone centrale de la rétine.
- ▲ La DMLA, toutes formes confondues, concerne environ 8 % de la population française. Sa fréquence augmente avec l'âge*.
- ▲ Répartition de la population atteinte de DMLA par tranche d'âge* :
 - ▲ 1% de la population âgée de 50 à 55 ans
 - ▲ 10 à 12% de 55 et 65 ans
 - ▲ 15 à 20% de 65 à 75 ans
 - ▲ 25 à 30% de la population âgée de plus de 75 ans.
- ▲ En France, parmi les 8 à 10 millions de personnes âgées de plus de 65 ans, on peut estimer actuellement à plus de 1,5 million, l'ensemble des personnes présentant des signes, même mineurs, de DMLA*

* Source : www.quinze-vingts.fr

Formes de DMLA

Il existe deux formes de DMLA :

▲ **DMLA "sèche " ou atrophique**

C'est la forme la plus fréquente (60%). Cette forme correspond à une accumulation de dépôts au niveau des cellules de la rétine.

▲ **DMLA "humide" ou néo vasculaire**

Cette forme se caractérise par le développement de nouveaux vaisseaux sanguins dans la macula.

Trop vite formés, plus fragiles, ces néo vaisseaux perturbent l'organisation de la rétine. La perte de fonction visuelle peut être fulgurante et se produire en quelques semaines.

Traitement DMLA sèche

Actuellement, il n'y a aucun traitement pour la forme sèche mais la recherche thérapeutique avance.

Essais en cours et leurs modes actions :

▲ Traitement en essai de phase 3 en France :

-> **bloquer l'inflammation liée aux débris sur la rétine** via des anti-compléments C3/ C5 en injection intra oculaire.

▲ Traitement en essai de phase 2 :

-> **agir sur le cycle de la vitamine A (rétinol)** qui change de forme lorsqu'elle absorbe la lumière. L'approche pharmacologique est décevante à ce stade

-> **diminuer la perte des photorécepteurs** via un implant intravitréen injecté tous les 4 mois (Brimonidine tartrate)

-> **effectuer des greffes de cellules embryonnaires** pour remplacer les cellules de l'épithélium pigmentaire ou les photorécepteurs déficients.

▲ Etude pour augmenter les échanges avec la choroïdes

-> **injection intraveineuse d'un inhibiteur de la séquence N terminal de l'amyloïde β** qui pourrait réduire leur accumulation dans la membrane basale de l'EP et restaurer les échanges avec la choroïde.

Traitement DMLA humide

▲ Traitement actuel :

▲ **Anti-VEGF** (anti-angiogéniques)

Mode d'action : enrayer la prolifération des vaisseaux indésirables.

Deux produits sous AMM : Le Ranibizumab (Lucentis de Novartis) et l'Aflibercept (Eylea de Bayer).

Une troisième molécule est disponible uniquement en RTU (recommandation temporaire d'utilisation) : le Bévacizumab (Avastin de Roche), mais utilisation limitée car uniquement hospitalière.

→ **Schéma thérapeutique**: Injection intravitréenne en 3 étapes.

Phase d'induction : 3 injections mensuelles,

Phase d'évaluation : pas d'injection pendant 3 à 6 mois,

Phase d'entretien : injections en fonction du contrôle d'acuité visuelle.

▲ **Nouvelles approches** :

▲ **Les anti-PDGF**, qui inhibent les péricytes, des cellules qui régulent le débit sanguin des vaisseaux qu'elles entourent.

▲ **Cellule souche** : un essai clinique devrait démarrer à l'institut de la vision d'ici fin 2017 - (cellule embryonnaire différenciée en photorécepteurs)

▲ **Optogénétique**: une thérapie génique qui consiste à exprimer dans la rétine des protéines sensibles à la lumière et qui déclenchent un courants électriques – Essai clinique en préparation

Nouveau schéma thérapeutique

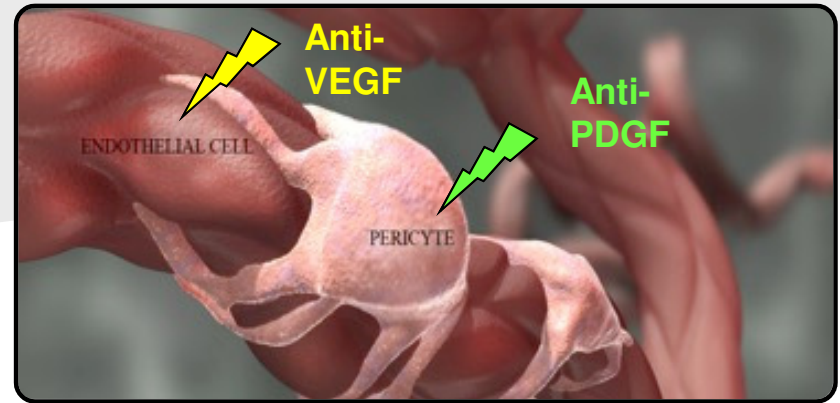
- ▲ **Les anti-PDGF arrivent : FOVISTA fin 2017.**

Une thérapie utilisée en combinaison avec les anti-VEGF

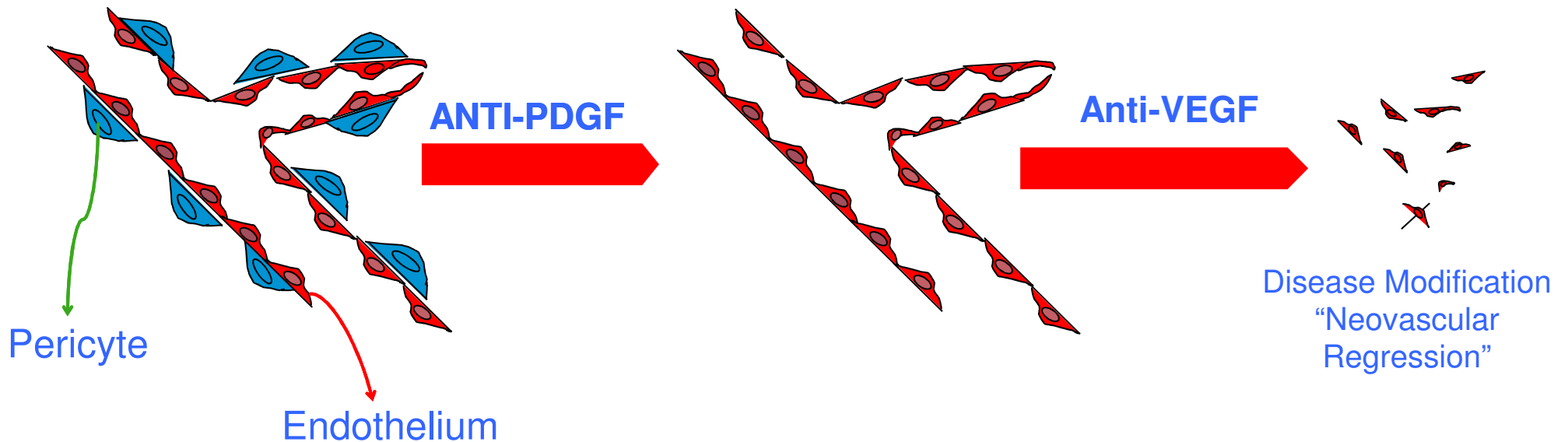
- ▲ Résultats obtenus :

- ▲ Amélioration de l'Acuité Visuelle
- ▲ Espérance légitime d'amélioration chez les résistants et de stabilisation de la fonction visuelle sur du long terme
- ▲ Mais persistera toujours le problème de l'atrophie à long terme

Action des Anti-PDGF



L'Anti-PDGF se fixe au PDGF => inhibition => détache les péricytes => mise à nu de l'endothélium, rendu plus sensible aux anti-VEGF => entraîne une régression néovasculaire



Prévention

- ▲ La prise d'anti oxydants (vit C, E, caroténoïdes..) peut ralentir l'évolution de 20%
- ▲ L'hygiène de vie: alimentation favorisant légumes et fruits (apport d'antioxydants, de lutéine et zeaxanthine), viande blanche (pauvre en acide gras), poissons (riches en oméga 3), activité physique régulière.
- ▲ Facteurs aggravants : tabac , UV, lumière bleue et antécédents familiaux