

VU & ENTENDU

JOURNAL D'INFORMATION
DE LA FONDATION VOIR & ENTENDRE

NUMERO 2

OCTOBRE 2009

➔ÉDITO

DMLA : des perspectives prometteuses



Jusqu'à une période récente, la dégénérescence maculaire liée à l'âge était

quasiment incurable : tout au plus pouvait-on espérer ralentir la baisse de vision de certains patients.

Avec l'arrivée des médicaments antiangiogéniques (2007), nous sommes probablement rentrés dans une nouvelle ère pour le traitement de cette pathologie, devenant par ailleurs un véritable enjeu de santé publique parallèlement au vieillissement de la population.

Grâce à une meilleure connaissance des mécanismes de la maladie et aux progrès de l'imagerie médicale, les nombreuses autres pistes thérapeutiques actuellement explorées (certaines sont déjà en essai chez l'Homme), nous laissent espérer, pour les années à venir, pouvoir soigner plus efficacement cette maladie.

Dr Jean-François Girmens
Centre d'Investigation Clinique,
CHNO des Quinze-Vingts, Paris



Fondation Voir & Entendre
Institut de la Vision
17, rue Moreau - 75012 Paris
www.fondave.org

➔ACTUALITÉS

Optic 2000 s'engage au travers de sa fondation et devient le premier mécène de l'Institut de la Vision



©Robert Schinner

Pr José-Alain Sahel (Directeur de l'Institut de la Vision), Didier Papaz (PDG d'Optic 2000) et Yves Guénin (Secrétaire Général d'Optic 2000) lors de la conférence de presse Fondation Groupe Optic 2000 en janvier 2009.

Engagé depuis de nombreuses années dans des actions humanitaires en France et en Afrique (aide et information des malvoyants, dépistage et équipement d'enfants en lunettes en Tunisie, au Burkina Faso et en Mauritanie), Optic 2000 a décidé de créer sa fondation d'entreprise pour démontrer sa volonté de développer des programmes autour de la vue, d'engager sa responsabilité, de pérenniser les opérations déjà menées mais aussi pour donner plus de visibilité à ses nombreux engagements.

La Fondation Groupe Optic 2000 a ainsi été inaugurée en janvier 2009 lors d'une conférence de presse donnée à l'Institut de la Vision.

L'un des axes prioritaires d'Optic 2000, en plus de l'aide aux personnes malvoyantes et de la solidarité, est de soutenir la recherche sur les maladies de l'œil. Elle devient mécène de l'Institut de la Vision en s'engageant dans un financement sur 3 ans pour un montant total de 900 000 €.

Pour le Pr José-Alain Sahel, Directeur de l'Institut de la Vision, ce soutien est primordial : "lors ou en dehors de crises, la recherche a toujours besoin de capacité de financement pour développer de nouveaux projets. Le mécénat privé répond de manière

pragmatique à nos besoins, en particulier celui d'initier des projets novateurs qui n'ont pas encore fait leurs preuves".

En 2009, cette contribution a été affectée principalement à l'équipe de modélisation des pathologies oculaires, qui cherche à mieux comprendre les maladies de la vision et, surtout, à trouver des traitements innovants applicables à l'Homme.

En espérant que l'exemple du Groupe Optic 2000 inspirera de nombreux autres mécènes ! ■

➔LA VIE DE L'INSTITUT

L'Institut fait son entrée au CNRS

En 2009, l'Institut de la Vision a officiellement été labellisé Unité Mixte de Recherche du CNRS, sous l'appellation UMR 7210. L'Institut relève ainsi de trois tutelles prestigieuses : l'Inserm, l'UPMC et aujourd'hui le CNRS.



©copyright Christophe Gérard

Gilbert Montagné devient le parrain de l'Institut

L'Institut de la Vision a un parrain : il s'agit de Gilbert Montagné, compositeur-interprète, Chargé de Mission auprès du Ministre du Travail et de la Solidarité pour le suivi du Plan Gouvernemental Handicap Visuel 2008-2011, Secrétaire National en charge des handicaps au sein de l'Ump. Retrouvez son interview exclusive dans notre prochain numéro !

La DMLA : état des lieux et décryptage



→ DOSSIER

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) représente la première cause de cécité après 50 ans dans les pays industrialisés. En France, elle touche plus d'un million de personnes âgées de plus de 50 ans. En raison du vieillissement de la population, le nombre de malades pourrait augmenter de moitié d'ici à 20 ans. Vu & Entendu fait le point sur cette maladie, ses causes, ses symptômes et nous explique où en sont les traitements et la recherche.



1- Vue normale de l'image

2- Vue de l'image par une personne atteinte de dégénérescence maculaire liée à l'âge

Qu'est-ce que la DMLA ?

La Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age ou "DMLA" est une atteinte de la macula. La macula est la zone centrale de la rétine permettant la vision fine (ou centrale), c'est-à-dire par exemple la lecture, la reconnaissance des détails, des visages, la conduite automobile. Cette localisation centrale explique que la DMLA peut entraîner une tache floue au centre du champ visuel, mais qu'elle laisse habituellement intacte la vision périphérique ou latérale.

Quels sont les symptômes ?

Selon la forme clinique et le stade, les manifestations peuvent être très discrètes, comme des difficultés pour lire (besoin de plus de lumière) ou pour évaluer les distances. À un stade plus avancé, les lignes peuvent sembler ondulées ou déformées. Enfin, une ou plusieurs tâches appelées « scotomes » peuvent apparaître dans le champ de vision central.

Comment diagnostiquer la maladie ?

Un fond d'œil réalisé par un médecin ophtalmologiste est le meilleur

moyen d'identifier et de surveiller le plus tôt possible les lésions annonciatrices de la DMLA ou éventuellement la maladie elle-même. Si besoin, des examens complémentaires, en particulier angiographies (photographies du fond d'œil après injection veineuse d'un produit de contraste) et OCT (image en coupe de la rétine), aideront à préciser le diagnostic et la décision thérapeutique.

Quelles sont les formes cliniques de la DMLA ?

On distingue deux formes de DMLA : atrophique ou exsudative. La DMLA atrophique (ou sèche) est la forme clinique la plus fréquente : elle correspond à une disparition (ou « dégénérescence ») des cellules rétinienne, responsable d'une baisse de l'acuité visuelle lente et progressive. Les premiers signes peuvent être une gêne à la lecture ou à l'écriture, ou une baisse progressive de l'acuité visuelle. La DMLA exsudative, néovasculaire (ou humide) est la forme néo-vasculaire, la moins fréquente. Elle est pourtant responsable de la majorité du handicap lié à la DMLA. Elle se caractérise par le développement de vaisseaux dits "néovaisseaux" dans la région maculaire. Les premiers signes d'alerte - déformation des lignes droites, diminution brutale d'acuité visuelle ou des contrastes, tache sombre centrale - doivent entraîner une consultation rapide par un médecin ophtalmologiste. Les traitements sont d'autant plus efficaces que le diagnostic est posé tôt.

Existe-t-il des facteurs de risque ?

Depuis quelques années, des avancées importantes ont été faites dans la compréhension et le traitement de cette maladie qui résulte notamment d'une susceptibilité génétique (risque 4 fois supérieur s'il existe déjà des individus atteints dans la famille), associée à des facteurs

8% de la population française touchée par la DMLA

3 000 nouveaux cas par an

environnementaux. Parmi ceux-ci, les plus importants sont le tabagisme (risque 6 fois plus élevé chez les fumeurs) et la surcharge pondérale qui est aussi un facteur potentiel d'aggravation.

Existe-t-il des traitements efficaces ?

La connaissance et la prise en charge de la DMLA sont en pleine évolution. Elle bénéficie de progrès notamment dans les domaines génétiques, de l'imagerie diagnostique et de la thérapeutique. La recherche clinique actuellement très active conjuguée à ces avancées majeures offrent de nouveaux espoirs pour une prise en charge plus précoce de la pathologie qui permette de ralentir la chute de l'acuité visuelle et de stopper la progression de la maladie. ■

→ ZOOM SUR...

Les projets soutenus par la Fondation Voir et Entendre

Aliénor : génétique et nutrition
L'étude épidémiologique Alienor (Antioxydants, Lipides Essentiels, Nutrition et maladies Oculaires) porte sur près de 1 000 personnes âgées vivant à Bordeaux. Son objectif : étudier le rôle des facteurs nutritionnels (antioxydants, lutéine et zéaxanthine, acide gras oméga 3) dans la DMLA, en prenant en compte la susceptibilité génétique des personnes (au travers de plusieurs polymorphismes).

Epithélium Pigmentaire

Les photorécepteurs renouvellent en permanence leur partie externe, qui capte la lumière. Les cellules d'épithélium pigmentaire éliminent le surplus de matière ainsi créé de façon cyclique. Si ce cycle, appelé cycle de phagocytose, est perturbé des débris s'accumulent, comme dans la DMLA. L'objectif du projet est de comprendre les mécanismes moléculaires de cette phagocytose et comment leur dérégulation conduit à des atteintes visuelles telles que la DMLA.

Gène de prédisposition génétique dans la DMLA

Le but de ce projet est de rechercher de nouveaux gènes de prédisposition à la DMLA. La connaissance de ces gènes permettra de mieux comprendre la maladie, et donc ses approches thérapeutiques, et surtout de dépister les individus et les familles à risque, afin de leur proposer des mesures préventives et d'assurer une surveillance étroite pour traiter précocement la maladie et préserver au maximum la vision.

→ PARTENARIATS INDUSTRIELS

Actualité thérapeutique : traitement de l'herpès cornéen

Piloté par Collectis et soutenu par le programme d'Innovation Stratégique Industrielle (ISI) d'Oséo à hauteur de 10 millions d'euros, le projet ACTIVE (Application CuraTive des Infections Virales par Endonucléases) a démarré en décembre 2008.

Méganucléase



Ce projet, dont le coût total atteint 22 millions d'euros réunit deux entreprises de biotechnologie (Collectis et Genomic Vision) et trois laboratoires académiques (Institut de la Vision, Institut Pasteur et laboratoire de virologie moléculaire du CNRS) pour mettre au point un nouveau type de traitement du sida et de l'herpès. La technologie repose sur l'utilisation d'une protéine : les méganucléases, propriété de Collectis, véritables ciseaux à découper l'ADN.

Le but du projet est d'introduire ces ciseaux dans les cellules infectées et de leur faire couper spécifiquement l'ADN des virus pour les détruire. À la différence des autres approches antivirales existantes, la méganucléase n'agit pas à une étape du cycle viral mais sur le gène du virus lui-même. Elle désinfecte les cellules.

Appliqué à l'herpès de la cornée, le développement de cet outil antiviral est piloté, pour l'Institut de la Vision, par une équipe de cliniciens-chercheurs dirigée par le Dr Eric Gabison et le Pr José Sahel. Ce projet prévoit d'atteindre en deux ans et demi le stade clinique de développement, avec des essais de phase I/II. La méganucléase dirigée contre le virus de l'herpès sera utilisée pour pré-traiter des greffons de cornée destinés à être implantés sur des patients malades et donc à risque de récurrence et de rejet de greffe. Elle pourra aussi être directement injectée dans la cornée des patients afin de les débarrasser du virus résidant, qu'il soit « endormi » ou virulent. ■

Savoir +

La kératite herpétique est une maladie chronique qui résulte de l'infection de la cornée par le virus de l'herpès. Elle est soit superficielle (kératite épithéliale) et dans ce cas bien traitée localement, soit profonde (kératite stromale) et plus difficile à éradiquer. Elle évolue par poussées et peut aboutir à l'opacification de la cornée, première indication pour la greffe de cornée. Même après greffe des récurrences peuvent survenir, en raison de virus résiduels situés dans les zones-réservoirs de l'œil du malade. Le traitement par méganucléases doit permettre de protéger définitivement l'œil de toute attaque par le virus.



Soutenez la recherche sur les maladies de la vision et de l'audition en faisant un don en ligne : www.fondave.org ou par courrier :
Fondation Voir & Entendre
Institut de la Vision
17, rue Moreau / 75012 Paris

→ DOSSIER

PAROLE DE CHERCHEUR

Chercheurs et patients : ensemble ils font avancer la recherche

Associer les patients atteints de DMLA à la recherche, est-ce possible ?

C'est possible et surtout, c'est indispensable au progrès de la recherche, notamment pour la mise en place de nouveaux traitements plus performants. Les essais menés, depuis 2004 au Centre d'Investigation Clinique des Quinze-Vingts en partenariat avec plus de 400 patients atteints de DMLA, ont permis des avancées à la fois sur le plan thérapeutique mais aussi dans la compréhension de la maladie et de son évolution. Il y a quelques années, on pensait que cette maladie n'atteignait que les personnes très âgées. On parlait d'ailleurs autrefois de dégénérescence sénile et non de dégénérescence maculaire liée à l'âge. La DMLA est en constante évolution et pour faire progresser la recherche, il est indispensable de mieux en comprendre les causes.

Considérez-vous que le nombre de patients impliqués dans cette démarche est suffisant ?

En règle générale, les patients sont motivés mais c'est l'organisation qui reste déficiente. Fédérer et recruter de nouveaux patients volontaires passe par une étape indispensable de communication et de sensibilisation plus large de la population. Des spots TV sur la maladie et ses symptômes sont régulièrement diffusés pour prévenir et sensibiliser, c'est une nouvelle étape qu'il faut développer, sans inquiéter inutilement.

Il faut continuer à faire preuve de pédagogie pour informer plus largement sur la maladie, ses causes, ses formes et les traitements en cours et à l'étude. C'est le rôle des pouvoirs publics mais aussi celui des médecins spécialistes et généralistes qui restent les maillons indispensables de la chaîne du fait de la relation privilégiée qu'ils peuvent entretenir avec leurs patients. Informer en amont donc, mais aussi pendant et après la phase d'essai en communiquant par exemple aux patients volontaires les résultats des essais auxquels ils ont participé.

Comment se déroulent les essais cliniques ?

Ils peuvent être menés en milieu hospitalier ou encore dans des centres privés. A l'hôpital des Quinze-Vingts, ils sont réalisés dans un environnement dédié à la recherche avec des personnels formés et spécialisés à l'écoute des patients. Au centre d'Investigation Clinique (CIC), une dizaine de personnes (infirmières, médecins, orthoptistes et chercheurs) accompagnent et encadrent les patients volontaires. On distingue principalement deux types d'essais.

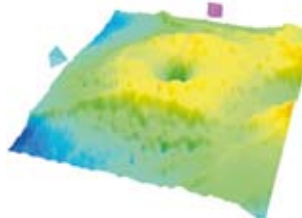
Le premier porte sur une "cohorte ou groupe de patients". Il s'agit de patients atteints de la même maladie. Ce type d'essai nous permet par exemple de rechercher des facteurs communs entre des patients atteints de presbycusie (atteinte de l'audition) et de DMLA. Ces explorations permettent de mieux cerner les pathologies, leurs causes et leurs effets.

Le deuxième type d'essais menés sur des groupes de patients atteints de DMLA permet de tester les nouveaux traitements avant leur utilisation courante et d'adapter les thérapeutiques en fonction des différentes formes cliniques de la maladie.

Interview du docteur Mustapha Benchaboune,
 > Centre d'Investigation Clinique, CHNO des Quinze-Vingts, Paris



La DMLA, première cause de malvoyance dans les pays industrialisés est, avec d'autres pathologies liées à l'âge, un véritable souci de santé publique. Plus que jamais la recherche doit se donner les moyens de continuer à progresser pour faire reculer la maladie.



DMLA sèche : images en auto-fluorescence et OCT spectralis



Photo OCT : macula normale en 3D avec fovea au centre

Où en est la recherche sur les traitements de demain ?

La recherche est très active, elle est axée sur les différentes formes de la DMLA.

Dans le cadre de la forme humide, le but est de réduire le nombre d'injections intra vitréennes et de rechercher des traitements par exemple sous forme de collyres.

Pour la forme sèche, resté trop longtemps sans alternative thérapeutique, plusieurs études sont en cours dont une au CIC de l'hôpital des Quinze-Vingts. Un traitement destiné à stopper l'évolution des zones d'atrophie sera probablement prêt dans les 5 ans à venir.

Mais l'objectif principal est d'arriver à stopper la maladie dès les premiers signes (forme débutante ou signes pré-curseurs). Plusieurs études sont en cours pour évaluer le processus de dégradation des photorécepteurs, dont le bon fonctionnement est indispensable pour une bonne vision. L'équipe du Pr José-Alain Sahel, et notamment le Pr Michel Paques, développent de nouveaux outils d'imagerie tels que l'optique adaptative qui permettront dans le futur d'évaluer l'effet de nouveaux traitements. Ces différentes pistes de recherche sont porteuses de nombreux espoirs. La prise en charge précoce d'une pathologie devrait en effet contribuer à conserver une bonne vision dans un nombre de cas significatifs.

Nous devons avoir le goût de l'avenir. ■