

NEWSLETTER #26

OCTOBRE 2024



ZOOM

COMPRENDRE ET PRÉVENIR LA DMLA



La dégénérescence maculaire liée à l'âge demeure l'une des principales causes de perte de vision chez les personnes de plus de 50 ans en France. Elle cause un handicap important pour les patients et impose une lourde prise en charge pour les systèmes de santé. Néanmoins, des découvertes récentes à l'Institut de la Vision nous donnent de grandes raisons d'espérer, notamment concernant des approches thérapeutiques inédites issues de recherches interdisciplinaires.

Une avancée très récente de l'Institut de la Vision concerne l'établissement d'un lien entre le traitement de la maladie de Parkinson et l'évolution de la DMLA.

Des études ont révélé que les patients traités avec de la L-DOPA, un médicament couramment prescrit pour améliorer les symptômes moteurs de la maladie de Parkinson, semblent partiellement protégés contre le développement de la forme néovasculaire de la DMLA. En effet, ces patients développent la DMLA à un âge plus avancé, et leur besoin de traitements anti-VEGF, actuellement la principale approche thérapeutique contre la DMLA, est réduit.

Cette découverte du Professeur Florian Sennlaub et de ses équipes à l'Institut de la Vision met en lumière **l'importance d'une approche globale et multidisciplinaire en recherche médicale**. Elle incarne aussi notre conviction que des solutions innovantes peuvent naître de cette interdisciplinarité et être porteuses d'espoir pour des millions de patients.

Dans ce nouveau numéro de notre newsletter "Comprendre et prévenir la DMLA", nous vous invitons à découvrir les travaux de recherche de l'Institut de la Vision, ainsi que les moyens à notre disposition pour mieux prévenir l'apparition de la DMLA. Notre objectif reste le même : comprendre les mécanismes des maladies oculaires, identifier des cibles thérapeutiques et trouver des solutions pour les patients sans traitement curatif. Florian Sennlaub est notre spécialiste de renommée mondiale sur la DMLA. Ses travaux ouvrent des perspectives thérapeutiques inattendues.

Merci pour votre soutien qui contribue directement à l'élaboration de solutions thérapeutiques innovantes, essentielles pour préserver la vue et améliorer le quotidien des patients.

Serge Picaud
Directeur de l'Institut de la Vision

DOSSIER

COMPRENDRE ET PRÉVENIR LA DMLA

Principale cause de handicap visuel chez les plus de 50 ans, la Dégénérescence Maculaire Liée à l'Âge (DMLA) est une maladie chronique de la macula, zone centrale de la rétine à l'arrière de l'œil où convergent les rayons lumineux.

Elle touche aujourd'hui plus d'1,5 million de personnes en France. Le risque de développer la DMLA augmente avec l'âge :

- Une personne sur cent chez les 50-55 ans
- Une personne sur dix chez les 65-75 ans
- Une personne sur quatre chez les plus de 75 ans

La moitié des patients atteints de la forme précoce de DMLA restent stables et ne développeront pas de forme tardive. La macula est riche en photorécepteurs, les cellules sensorielles sensibles à la lumière, et en pigments de couleur jaune (zéaxanthine, lutéine) car ils filtrent la lumière bleue violette toxique. C'est pour cette raison qu'elle est parfois surnommée « tache jaune ».

Il existe deux formes de DMLA tardive

- La DMLA atrophique ou sèche avancée : les photorécepteurs de la macula disparaissent progressivement, suivis par les cellules de l'épithélium pigmentaire rétinien. Ce processus lent génère des trous de taille croissante dans la macula.
- La DMLA néovasculaire ou humide : cette forme évolue plus rapidement. Elle est due à la formation de nouveaux vaisseaux sanguins anormaux sous la rétine. Ces vaisseaux fragiles fuient, provoquant un oedème maculaire et des hémorragies qui endommagent rapidement les cellules de la rétine.

Le centre de la macula forme une petite dépression, appelée « fovéa », exclusivement composée de photorécepteurs : c'est elle qui nous confère une excellente acuité visuelle et permet notamment la lecture de petits caractères ou la reconnaissance des traits d'un visage.

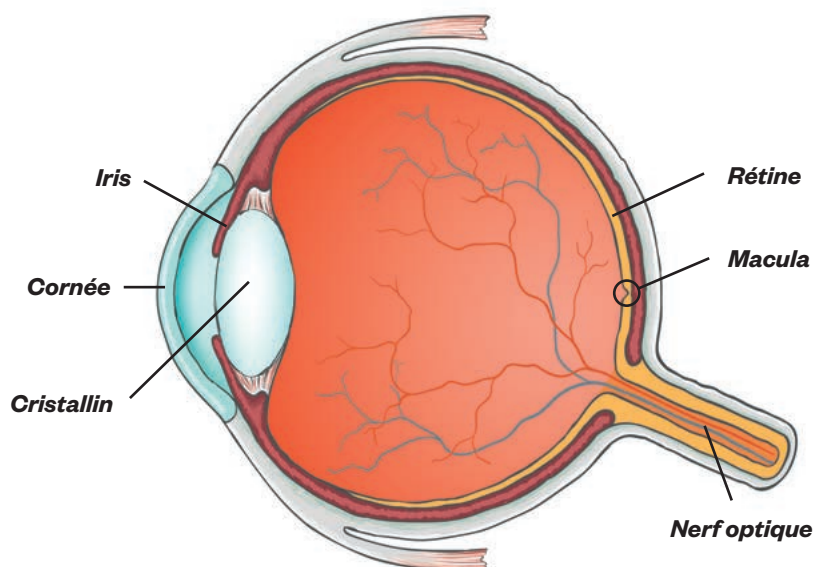


Schéma d'une coupe longitudinale d'œil humain.



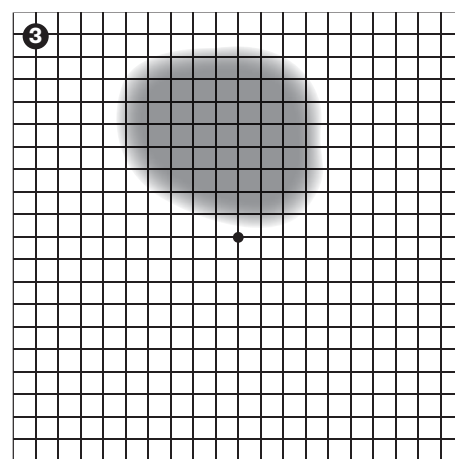
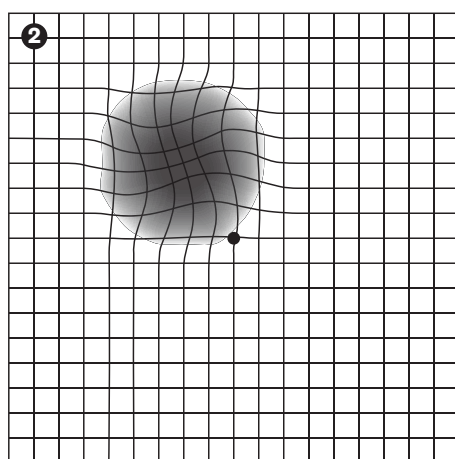
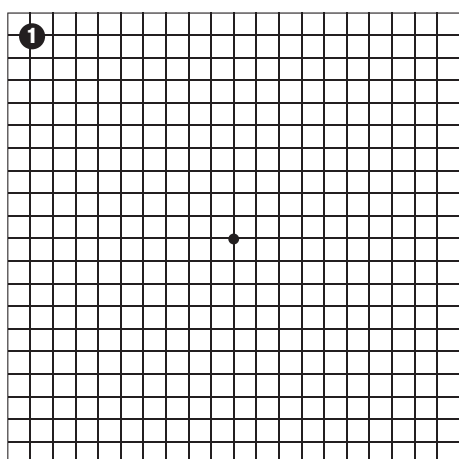
Comparaison entre vision normale et vision d'un sujet atteint de DMLA.

Les symptômes

Les symptômes de la DMLA peuvent varier en fonction de la forme et du stade de la maladie. Les plus fréquents sont une vision floue et déformée : les lignes droites peuvent devenir courbées ou ondulées ; des tâches sombres ou des zones floues au centre du champ de vision peuvent apparaître également ; et dans d'autres cas, une difficulté à distinguer les couleurs, à voir dans un environnement peu lumineux et une sensibilité accrue à l'éblouissement peuvent survenir.

Le dépistage de la DMLA

Le test de la grille d'Amsler est un examen simple qui permet de détecter les premières anomalies de la vision centrale. Il consiste à fixer le centre de la grille en cachant l'un des deux yeux et à signaler toute déformation des lignes, ou l'apparition d'une tache noire ou floue.



❶ « Test de la grille d'Amsler »

❷ « Exemple de déformation lors du test »

❸ « Exemple de tache lors du test »

Les traitements de la DMLA

Les traitements de la DMLA varient en fonction de la forme de la maladie :

• DMLA néovasculaire ou humide :

- Injections intravitréennes : ce traitement consiste à injecter un médicament (anti-VEGF) directement dans l'œil pour inhiber la croissance des nouveaux vaisseaux sanguins. Les effets secondaires sont généralement bénins et temporaires (rougeurs, légères douleurs).

• DMLA atrophique ou sèche :

- Pas de traitement curatif à ce jour.
- Mesures complémentaires : des compléments alimentaires riches en antioxydants comme les pigments maculaires (lutéine, zéaxanthine) peuvent être recommandés pour ralentir la progression de la maladie.
- Rééducation visuelle : le suivi par un orthoptiste est conseillé en cas de DMLA atrophique. Ce professionnel de santé peut proposer des équipements spécialisés ainsi que des exercices spécifiques. Trouver une façon plus efficace de diriger son regard grâce à des mouvements de poursuite ou de saccade peut notamment aider à optimiser l'utilisation de la vision restante.

LES BONS GESTES POUR PRENDRE SOIN DE VOS YEUX

Quelles pratiques quotidiennes permettent de protéger efficacement vos yeux ? En complément des traitements, certaines actions préventives jouent un rôle clé. Découvrez comment ces éléments influencent la santé oculaire.

Éviter les facteurs de risques

Aujourd'hui, le tabac multiplie par quatre à cinq le risque de développer une dégénérescence maculaire liée à l'âge. L'obésité est aussi un facteur aggravant qui multiplie ce risque par deux. Classée comme une maladie chronique par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), elle est un véritable enjeu de santé publique. Pour l'endiguer, il est essentiel d'adopter des habitudes de vie plus saines, à commencer par l'intégration d'une activité physique régulière. Des gestes simples, comme marcher 30 minutes par jour à un rythme soutenu, suffisent déjà à améliorer la condition physique et à réguler le métabolisme.

Le programme "Manger Bouger" encourage d'ailleurs cette approche : marcher, prendre les escaliers au lieu de l'ascenseur, ou encore se déplacer à vélo pour de courtes distances. Ces activités, faciles à intégrer dans la vie quotidienne, favorisent la dépense énergétique et réduisent l'accumulation de graisse corporelle. En complément, une alimentation équilibrée, riche en fruits, légumes, et fibres, aide à contrôler l'apport calorique, tout en apportant les nutriments nécessaires à une bonne santé.

En plus de prévenir les risques de développer une DMLA, l'activité physique régulière améliore la fonction cardiaque, diminue les risques de maladies chroniques associées à l'obésité, comme le diabète de type 2, et contribue au bien-être psychologique.

Pour approfondir sur ce sujet, rendez-vous sur le site internet www.mangerbouger.fr

Le rôle crucial de l'alimentation

Les aliments riches en antioxydants (oméga 3, vitamines C et E, zinc) peuvent réduire considérablement les risques : un régime méditerranéen est conseillé par les ophtalmologues pour avoir des concentrations plasmatiques suffisantes en lutéine et en zéaxanthine (épinards, brocolis...). Ces nutriments présents en grande quantité dans la macula doivent être apportés par l'alimentation car ils ne sont pas synthétisés par notre organisme. Ils sont néanmoins essentiels pour le filtrage de la lumière bleue qui agresse les photorécepteurs et la neutralisation des électrons libres qui peuvent endommager la rétine.

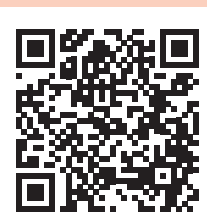
Le poissons gras (saumon, maquereau, sardines), les légumes jaunes et orangés (tomates, carottes et agrumes) ou encore à feuilles vertes (chou, épinards) et les fruits sont vos meilleurs alliés pour prévenir l'apparition d'une DMLA.

Les aliments transformés, riches en graisses saturées, en sucre raffiné ou encore en sel peuvent favoriser l'accumulation de plaques dans les vaisseaux sanguins, y compris ceux qui irriguent la rétine. Cela peut accélérer le processus de dégénérescence de la macula.

Les protections solaires

Protégez vos yeux du soleil : porter des lunettes de soleil avec protection UV réduit l'exposition des yeux aux rayons ultraviolets ou à la lumière bleue car cette exposition peut accélérer le vieillissement des cellules rétinienne et augmenter le risque de DMLA.

**Pour en savoir plus
à propos de la DMLA
et des avancées
scientifiques de
ces dernières années,
rendez-vous sur
notre Web TV**





Florian Sennlaub
Directeur de
recherche Inserm
à l'Institut de la Vision

FOCUS SUR

LA RECHERCHE À L'INSTITUT DE LA VISION

Découverte récente : un traitement de la maladie de Parkinson retarderait l'apparition de la DMLA néovasculaire.

La dopamine joue un rôle important dans notre corps, mais comment exactement agit-elle sur notre système nerveux ?

FS : La dopamine est un neuromédiateur, c'est-à-dire une molécule produite par certains de nos neurones. Elle est essentielle au bon fonctionnement de notre système nerveux et elle régule dans l'œil l'adaptation à la lumière de nos photorécepteurs.

Les personnes atteintes de la maladie de Parkinson perdent les cellules qui produisent la dopamine, et qui permettent entre autres la régulation des mouvements. Pour pallier ce manque, la L-Dopa est un médicament couramment prescrit.

Des recherches prometteuses menées par une équipe collaborative de l'Institut de la Vision et de l'Institut du Cerveau à Paris, de l'Université et du CHU de Lyon et de l'Université de Bourgogne ouvrent la voie à un traitement innovant pour la forme néovasculaire de la DMLA.

Leurs travaux, publiés dans la revue *The Journal of Clinical Investigation*, suggèrent que les médicaments dopaminergiques, utilisés pour traiter la maladie de Parkinson, pourraient également avoir un effet protecteur contre cette forme de DMLA.

Interview avec Florian Sennlaub, coordinateur de cette étude.

Grâce aux données médicales d'environ 200 000 patients, nous avons observé que ceux auxquels la L-Dopa avait été prescrite recevaient des injections intravitréennes d'anti-VEGF plus tard et en moins grande quantité. En effet, l'augmentation de l'activité de certains récepteurs dopaminergiques inhibe la formation de nouveaux vaisseaux sanguins dans la rétine, un processus clé dans la DMLA humide. Cette inhibition pourrait expliquer pourquoi ces patients sont protégés, retardant ainsi l'apparition de la maladie.

Quelles implications cela pourrait-il avoir pour le traitement de la DMLA ?

FS : Ce lien entre les circuits dopaminergiques et la santé rétinienne ouvre de nouvelles pistes pour la prévention et le traitement de la DMLA. Nous envisageons désormais d'utiliser l'activateur d'un récepteur de la dopamine (DRD2), déjà utilisé dans d'autres pathologies, comme une option thérapeutique complémentaire ou préventive pour retarder l'apparition de la DMLA et diminuer la dépendance aux injections régulières d'anti-VEGF, très contraignantes pour les patients.

À terme, l'objectif est de retarder la progression de cette forme de DMLA qui est la plus soudaine et la plus forte des deux formes.

C'est une grande découverte pour nous qui intervient après sept ans de collaboration avec des équipes de chercheurs, épidémiologistes et médecins pluridisciplinaires.

Comment l'inflammation est-elle impliquée dans le développement de la DMLA, et quelles découvertes récentes ont été faites à ce sujet ?

FS : L'inflammation joue un rôle central dans le développement de la DMLA. Nos recherches montrent qu'il existe un lien entre certains variants génétiques associés à la DMLA et l'accumulation de cellules immunitaires appelées macrophages dans la couche des photorécepteurs de la rétine. Normalement, cette couche est dépourvue de macrophages, car ceux-ci peuvent libérer des substances toxiques qui endommagent les photorécepteurs.

Cependant, chez les patients atteints de DMLA, ces

“ Ce lien entre les circuits dopaminergiques et la santé rétinienne ouvre de nouvelles pistes pour la prévention et le traitement de la DMLA. ”


macrophages s'accumulent et deviennent résistants à leur élimination. Cela crée un cercle vicieux où l'inflammation causée par les macrophages entraîne encore plus de dommages aux cellules rétinienne, ce qui accentue la dégénérescence des photorécepteurs.

Récemment, nous avons identifié que les variants génétiques liés à la DMLA provoquent une réponse inflammatoire exagérée. Cette inflammation, qui était probablement bénéfique dans le passé pour aider nos ancêtres à lutter contre les infections, devient aujourd'hui destructrice en raison de l'augmentation de l'espérance de vie. En effet, cette réponse immunitaire excessive contribue à la progression de la DMLA.

Nous avons également découvert que réduire l'activation des macrophages pourrait ralentir cette progression. Des changements de mode de vie, comme arrêter de fumer, adopter une alimentation saine et augmenter l'activité physique, semblent avoir un effet bénéfique. En parallèle, notre équipe travaille sur des traitements pharmacologiques pour éliminer ces macrophages, ce qui pourrait constituer une solution thérapeutique prometteuse pour la DMLA atrophique. Nos résultats sur des modèles précliniques sont très encourageants et pourraient ouvrir la voie à de nouvelles stratégies de traitement pour la DMLA et d'autres maladies inflammatoires chroniques.

Interview réalisée suite à la publication scientifique du 16 juillet 2024 dans **The Journal of Clinical Investigation** : *DRD2 activation inhibits choroidal neovascularization in patients with Parkinson's disease and age-related macular degeneration.*

Auteurs : Thibaud Mathis, Florian Baudin, Anne-Sophie Mariet, Sébastien Augustin, Marion Bricout, Lauriane Przegralek, Christophe Roubéix, Éric Benzenine, Guillaume Blot, Caroline Nous, Laurent Kodjikian, Martine Mauget-Faÿsse, José-Alain Sahel, Robin Plevin, Christina Zeitz, Cécile Delarasse, Xavier Guillonnet, Catherine Creuzot-Garcher, Catherine Quantin, Stéphane Hunot, Florian Sennlaub.



**Pour accélérer
la recherche
contre les maladies
de la vision,
votre don
est essentiel.**

Soutenir nos chercheurs,
**c'est participer au développement
de solutions thérapeutiques
innovantes pour tous.**

**Voir le monde ensemble
est une chance.**

**POUR PLUS
D'INFORMATIONS**

Pierre Plumet
relation-donateur@institut-vision.org

