

## Rétine

### Innovations sur la planète Rétine

*Symposium organisé par Novartis le 12 mai 2019*

#### **DMLA exsudative, le droit de voir pour tous**

*D'après l'intervention du Pr Catherine Creuzot-Garcher (Dijon)*

Quand on reprend des grandes méta-analyses, on remarque une corrélation linéaire stricte entre le nombre d'IVT et le nombre de lettres gagnées à 12 mois. Or actuellement en France, le nombre d'IVT diminue avec le temps. Rappelons que la DMLA est une pathologie chronique et qu'il faut maintenir la pression des anti-VEGF pour conserver l'acuité visuelle.

Le meilleur schéma de traitement actuel est celui du *Treat and Extend*. C'est le seul qui va donner les mêmes résultats dans la vraie vie et dans un protocole bien suivi.

#### **Apport du FRB**

Le FRB (*Fight Retinal Blindness!*) est un outil qui permet l'autoévaluation des pratiques. Il correspond à la saisie presque automatique des données. Les explications données au patient entraînent son adhésion et son éducation.

#### **Comment garantir un meilleur accès aux soins ?**

De grandes campagnes de presse ont permis de sensibiliser la population à la

DMLA et à la notion de métamorphosie. Or il a été relevé, selon un appel téléphonique masqué, que le délai moyen pour prendre un rendez-vous était de 70 jours malgré les signes d'une DMLA exsudative.

Il va donc falloir améliorer l'accès des patients aux soins grâce aux innovations d'autosurveillance à domicile. Celles-ci pourront également alléger le nombre de consultations et maximiser l'adhésion du patient.

#### **L'innovation thérapeutique, une quête universelle**

*D'après l'intervention du Pr Éric Souied (Créteil)*

#### **Les molécules d'avenir dans la DMLA exsudative**

**Le faricimab** est un anticorps bispécifique inhibant à la fois le VEGF et l'angiopoïétine 2. L'étude STAIRWAY de phase II a permis de conclure qu'il avait sur l'acuité visuelle et sur l'épaisseur rétinienne un résultat comparable à celui du ranibizumab administré toutes les 4 semaines.

**L'abicipar pegol** est une DARPin. Dans les études SEQUOIA et CEDAR, on retrouve des résultats superposables en termes d'acuité visuelle et d'épaisseur rétinienne entre l'abicipar administré soit tous les

2 mois, soit tous les 3 mois comparé au ranibizumab administré toutes les 4 semaines.

**Le brolocizumab** est une molécule qui a terminé sa phase III dans les résultats des études HAWK et HARRIER. Elle a une haute affinité pour inhiber le VEGF, une forte pénétration tissulaire et une exposition systémique minimale. Le brolocizumab injecté tous les 2 à 3 mois a atteint le critère de non-infériorité en terme de gain d'acuité visuelle comparé à l'aflibercept injecté tous les 2 mois.

#### **Les molécules d'avenir dans la DMLA atrophique**

Deux molécules sont en cours d'évaluation dans la DMLA atrophique : un neuroprotecteur, la brimonidine et un anti-complément, l'APL-2.

**La brimonidine** a montré une efficacité pour ralentir la progression de l'aire d'atrophie géographique, par rapport à l'évolution naturelle, mais celle-ci reste limitée et concerne essentiellement les lésions de grande taille, comme nous l'avons rapporté dans l'étude BEACON.

**L'APL-2** : dans l'étude FILLY (APL2) on retrouve à 12 mois une réduction de 29% de la progression de l'atrophie dans le groupe traité par IVT mensuelle d'APL2 par rapport au groupe placebo ( $p = 0,008$ ).

## Les molécules d'avenir pour les maladies rares

### Thérapie génique : voretigene nepavorvec

L'AAV2 est un vecteur viral. Il contient la copie de l'ADN codant la protéine RPE65 et le transporte. Après 1 an d'administration, on observe une amélioration dans le test de marche à 4lux. L'indication retenue : le traitement des patients âgés de moins de 20 ans qui présentent une perte visuelle due à une dystrophie rétinienne héréditaire résultant d'une mutation biallélique confirmée du gène RPE65, qui possèdent suffisamment de cellules rétinienne viables.

## L'ophtalmologie hyperconnectée

*D'après l'intervention du Pr Ramin Tadayoni (Paris)*

### Que peut-elle apporter aux patients ?

L'intelligence artificielle (IA) est un ensemble de théories et de techniques mises en œuvre en vue de réaliser des machines capables de simuler l'intelligence humaine.

La nouveauté dans ce secteur est l'apparition des réseaux neuronaux. Le premier domaine d'application et la première autorisation pour ces technologies d'IA concernent le dépistage automatique en ophtalmologie.

Comme dans la rétinopathie diabétique, nous considérons comme vraie la classification alors qu'elle a une valeur prédictive faible. L'objectif est donc d'améliorer la prise en charge grâce à un système automatique d'aide rapide et précis. L'IA analyse et intègre les informations et s'affranchit de la classification pour proposer une classification actuelle que l'ophtalmologiste pourra vérifier et affiner.

### Comment simplifier la vie des patients ?

Le premier moyen est d'étendre la surveillance à la maison. Le système français Odysight (Tilak) permet de monitorer l'acuité visuelle à domicile. D'autres systèmes avec des OCT à domicile ont vu le jour. Un système intelligent détecte s'il y a une anomalie ou non et avertit le patient ou le médecin qui peuvent alors agir.

*Hélène Beylerian*