



DMLA : recherches sur la prévention, l'imagerie, la physiopathologie et la réhabilitation

À l'occasion de ce symposium organisé par Optic 2000, qui contribue au financement des travaux de l'Institut de la Vision, des chercheurs de cet institut ont présenté quelques axes de recherche de leurs travaux actuels concernant la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). Les concepts exposés pourraient révolutionner la prise en charge de la DMLA dans les prochaines années.

Il n'existe pas pour le moment de thérapie efficace contre la DMLA atrophique et le défi des prochaines années sera de trouver un traitement pour cette forme.

L'inflammation responsable de la dégénérescence des photorécepteurs

D'après la communication du Dr Florian Sennlaub

Les recherches menées par l'équipe du Dr Sennlaub ont mis en évidence une accumulation de cellules inflammatoires, les phagocytes mononucléés (PM : macrophages, monocytes, microglies), dans l'espace sous-rétinien de patients atteints de DMLA atrophique. Chez le sujet sain, la zone située entre les photorécepteurs et l'épithélium pigmentaire rétinien est dépourvue de cellules du système immunitaire. Pourtant, il existe dès les formes précoces de DMLA des cellules inflammatoires actives autour des drusen. Des travaux récents ont montré que, dans des modèles d'atrophie géographique, des cellules inflammatoires provenant majoritairement de la circulation générale (les monocytes) sont recrutées par le tissu rétinien inflammatoire via l'axe chimiokinique CCL2/CCR2 (Sennlaub *et al.*, 2013). D'autres questions restent incomplètement élucidées et font l'objet des travaux de recherche actuels de l'équipe du Dr Sennlaub : celle-ci s'intéresse particulièrement aux médiateurs impliqués dans le recrutement des PM sous la rétine, aux mécanismes moléculaires physiologiques qui permettent l'élimination des PM sous-rétiens chez le sujet sain et à leur absence ou leur mauvais fonctionnement chez les patients atteints de DMLA, ainsi qu'aux facteurs neurotoxiques et angiogéniques produits par les PM qui participent à la dégéné-

rescence irréversible des photorécepteurs et à la néovascularisation choroïdienne.

Ces concepts novateurs pourraient permettre d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques visant à empêcher l'accumulation et la toxicité des PM dans l'espace sous-rétinien et ainsi inhiber l'inflammation responsable de la dégénérescence des photorécepteurs. Et, dans un futur relativement proche, ils pourraient constituer un nouveau traitement pour les formes atrophiques de la DMLA.

Le suivi de la DMLA en temps réel

D'après la communication du Pr Michel Paques

Le suivi hebdomadaire de patients atteints de DMLA atrophique grâce à la réalisation d'images en optique adaptative offre un suivi «à la trace» des migrations cellulaires accompagnant la progression de l'atrophie rétinienne. Ces travaux ont mis en évidence que la progression de l'atrophie était corrélée à la migration des cellules pigmentées en périphérie de la zone atrophique.

Ainsi, la rétine entourant la zone atrophique n'est pas une zone de rétine saine, et le suivi hebdomadaire de ces cellules permet de comprendre l'organisation et la dégradation de cette zone considérée comme saine. La concomitance de la progression de l'atrophie et de la migration cellulaire ouvre de nouvelles perspectives pour la compréhension de cette maladie.

La phototoxicité des rayonnements lumineux

D'après la communication du Dr Serge Picaud

Les recherches menées à l'Institut de la Vision visent aussi à prévenir la survenue de la DMLA. L'équipe du Dr Picaud a étudié la phototoxicité des rayonnements lumineux dans un modèle de DMLA asso-

ciant des cellules de l'épithélium pigmentaire de la rétine exposées à un composé photosensible (Arnault *et al.*, 2013). La lumière du soleil est en effet un facteur de risque connu de DMLA. Les résultats de ces travaux ont montré que la perte cellulaire était maximale pour des longueurs d'ondes s'échelonnant entre 415 et 455 nm. Les mécanismes de phototoxicité passent par une production de stress oxydatif entraînant un dysfonctionnement mitochondrial. D'autres travaux ont montré que la lumière pouvait conduire à la dégénérescence des cellules ganglionnaires, les longueurs d'ondes les plus toxiques pour ces cellules étant la bande 445-475 nm.

Ces travaux incitent donc à une prévention de cette toxicité par la recommandation de verres qui limitent la quantité des longueurs d'ondes correspondantes.

La filière StreetLab

D'après la communication de Johan Le Brun

La filière StreetLab de l'Institut de la Vision, créée en 2012, a pour objectif d'aider à la conception et à l'évaluation de produits et services innovants de la vie courante pour améliorer l'autonomie, la mobilité et la qualité de vie des personnes déficientes visuelles (malvoyantes et non voyantes). La filiale dispose de plusieurs plateformes d'expérimentation permettant l'élaboration de protocoles de recherche. Parmi celles-ci, on peut citer la plateforme StreetLab qui propose une «rue artificielle», équipée de multiples systèmes d'éclairage et de caméras, autorisant une mise en situation sécurisée des patients malvoyants.

*Sophie Bonnin,
Hôpital Lariboisière, Paris*