

Quoi de neuf en DMLA ?



→ T. DESMETTRE
Centre de rétine médicale,
MARQUETTE-LEZ-LILLE.

En rétine médicale et plus particulièrement dans le domaine de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), l'année 2013 a surtout été marquée par la commercialisation de l'Eylea, son utilisation en routine et le besoin des rétinologues de confronter les résultats des études VIEW avec la réponse des patients qui sont vus au quotidien. La publication des résultats de l'AREDS 2 (*age-related eye disease study*) représentait également un événement attendu, mais le caractère un peu mitigé et complexe des résultats a rendu plus d'un ophtalmologiste perplexe. Du côté de l'imagerie, comme chaque année, les progrès sont réguliers. L'arrivée de l'OCT swept source et l'implication progressive de l'optique adaptative dans les systèmes d'imagerie sont certainement les éléments notables de l'année.

Aspects génétiques

Les aspects génétiques associés à la DMLA sont liés à 3 éléments à la base de la pathogénie de la maladie : l'*inflamma-*

tion, le *stress oxydatif* et le *métabolisme lipidique* (fig. 1). On rappelle que le polymorphisme du **gène du facteur H** du complément (CFH) sur le chromosome 1 est un élément important de susceptibilité de la DMLA (les homozygotes pour l'allèle CFH Y402H ont un risque de DMLA majoré d'environ 4 fois). La **cascade du complément** est impliquée à d'autres niveaux dans la pathogénie de la maladie (variants du C3, du facteur B et du C2). Le **gène ARMS2** (*age-related maculopathy susceptibility* ou LOC387715 A69S) situé sur le chromosome 10 est également fortement associé à la DMLA (les porteurs de l'allèle LOC387715 A69S auraient une majoration du risque de DMLA de 5 à 6 fois lorsqu'ils sont homozygotes). L'association des deux types de variants (CFH Y402H et LOC387715 A69S) serait présente chez plus de 60 % des patients atteints de DMLA. Les homozygotes pour les deux variants ont ainsi un risque relatif de DMLA multiplié par 50. En outre, le **polymorphisme de l'apolipoprotéine E** (ApoE) lié au métabolisme des lipides avait été décrit comme associé à la mala-

die. Plus récemment, d'autres gènes du métabolisme lipidique ont été associés à la DMLA (gènes **LIPC** et **CETP**), ou le **gène SCARB1** qui serait associé à l'élimination du cholestérol et au transport de la lutéine.

Un travail présenté en septembre dernier au congrès Euretina de Hambourg par l'équipe de Rotterdam visait à corréliser les aspects anatomiques de la DMLA (phénotype) avec le terrain génétique. Les auteurs ont confronté 18 études portant sur 19 gènes de susceptibilité. Il apparaît que, pour les **formes précoces**, les gènes du métabolisme lipidique et les gènes de la voie du complément sont associés aux drusen. Les gènes du collagène sont, eux, associés aux migrations pigmentaires (mais pas aux drusen). Les drusen et les altérations pigmentaires apparaissent donc associés à des facteurs génétiques différents. Pour les **formes tardives**, le polymorphisme du CFH est associé à la fois aux formes atrophiques et exsudatives de la DMLA. Le C3 est plutôt associé aux formes exsuda-

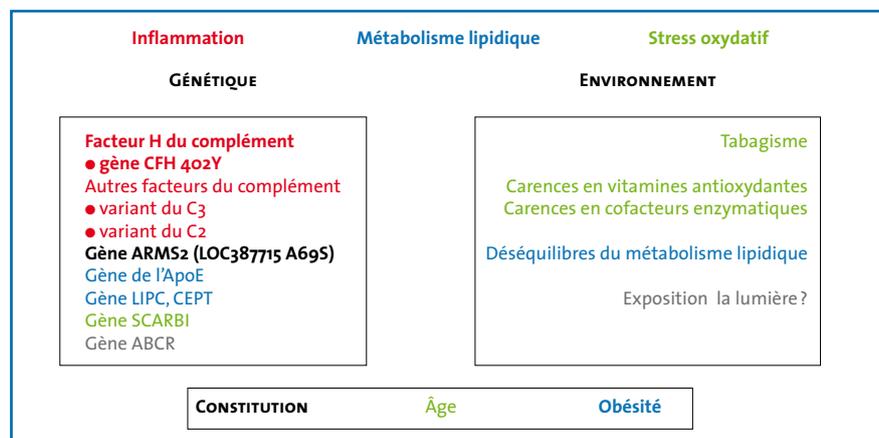


FIG. 1 : Les facteurs de risque génétiques de la DMLA sont intriqués avec les facteurs environnementaux et les facteurs constitutionnels. Pour ces 3 groupes de facteurs, on remarque l'implication de l'inflammation, du stress oxydatif et du métabolisme lipidique, qui sont à la base de la pathogénie de la maladie.

DMLA

tives qu'aux formes atrophiques. Le gène ARMS2 est plutôt associé aux formes exsudatives de la maladie.

Aspect préventifs

1. Micronutrition : les apports de l'AREDS 2

Les résultats de l'étude AREDS 2 étaient attendus depuis plusieurs années. Les conseils diététiques et les prescriptions des compléments vitaminiques étaient depuis 2001 basés sur l'AREDS 1 qui avait montré l'intérêt d'une formulation originale fortement dosée (vitamines antioxydantes, β -carotène et zinc) pour diminuer de 25 % le risque de progression de la DMLA.

Assez rapidement après la publication du rapport 8 de l'AREDS, le β -carotène avait disparu des formulations commercialisées. L'ajout de lutéine, de zéaxanthine et d'acides gras oméga-3 avait été un peu plus récent. Ces modifications des formulations commercialisées manquaient cependant d'éléments de preuve.

De façon schématique, l'étude AREDS 2 visait à évaluer la possibilité d'une réduction supplémentaire de 25 % du risque de progression de la DMLA en diminuant la dose de zinc de la formulation, en substituant de la lutéine et de la zéaxanthine au β -carotène et en ajoutant des acides gras oméga-3 (EPA et DHA) à la formulation initiale.

Le design de l'étude AREDS 2, un peu complexe, permettait de tester cette hypothèse mais aussi d'évaluer l'intérêt de multiples formulations dérivées. Un total de 4 203 patients (soit 6 916 yeux) a été inclus dans l'étude entre 2006 et 2012. Ces patients âgés de 50 à 85 ans présentaient un risque de progression de DMLA avec des drusen séreux bilatéraux ou des drusen séreux au niveau d'un œil et une forme avancée de DMLA (atrophie ou néovascularisation) au niveau de l'autre œil.

Le suivi médian a été de 5 ans, avec 1 940 yeux étudiés (de 1 608 participants) ayant une progression de leur maladie vers une forme avancée de DMLA. Une courbe de Kaplan-Meier représente les

probabilités d'évolution vers une DMLA avancée à 5 ans pour les différents groupes (fig. 2). Pour le groupe placebo, ce risque était de 31 % (493 yeux). Pour le groupe lutéine et zéaxanthine, le risque était de 29 % (468 yeux). Pour le groupe DHA + EPA, le risque était de 31 % (507 yeux). Enfin, pour le groupe lutéine + zéaxanthine et DHA + EPA, le risque était de 30 % (472 yeux).

Les auteurs ont conclu que l'ajout de lutéine et de zéaxanthine, de DHA et EPA, ou des deux à la formulation AREDS originale n'a pas réduit davantage le risque de progression vers une DMLA avancée. À l'inverse, **on peut conclure à la validité du remplacement du β -carotène par la lutéine (10 mg) et la zéaxanthine (2 mg) avec un niveau de preuve équivalent à celui de l'AREDS 1.**

Concernant les oméga-3, l'adjonction d'oméga-3 à la formulation AREDS ne permet pas d'apporter un effet protecteur supplémentaire (de 25 %) vis-à-vis de la population étudiée. Si un effet protecteur moindre avait été recherché, l'étude l'aurait peut-être montré, mais aucune information ne peut être retenue. On peut tenter une comparaison des études NAT 2 (*nutritional AMD treatment*) et AREDS 2, qui ont un même ordre de grandeur des effectifs (en raison de la réduction des effectifs de sous-groupes de l'AREDS 2). Les deux études ont des populations très différentes, bien plus homogène pour NAT 2 (après la survenue d'une néovascularisation du premier œil, l'étude évalue le devenir de l'œil adelphe), les groupes placebo sont différents et les méthodes d'évaluation des résultats sont différentes (pour NAT 2, on mesurait l'incorporation des oméga-3 dans la membrane des hématies). Tous ces éléments expliquent des résultats différents. En particulier, les résultats de NAT 2 sont bien plus en accord avec les nombreuses études d'observation depuis une dizaine d'années en faveur d'un effet protecteur des oméga-3 vis-à-vis du risque de DMLA ou, plus précisément, de néovascularisation.

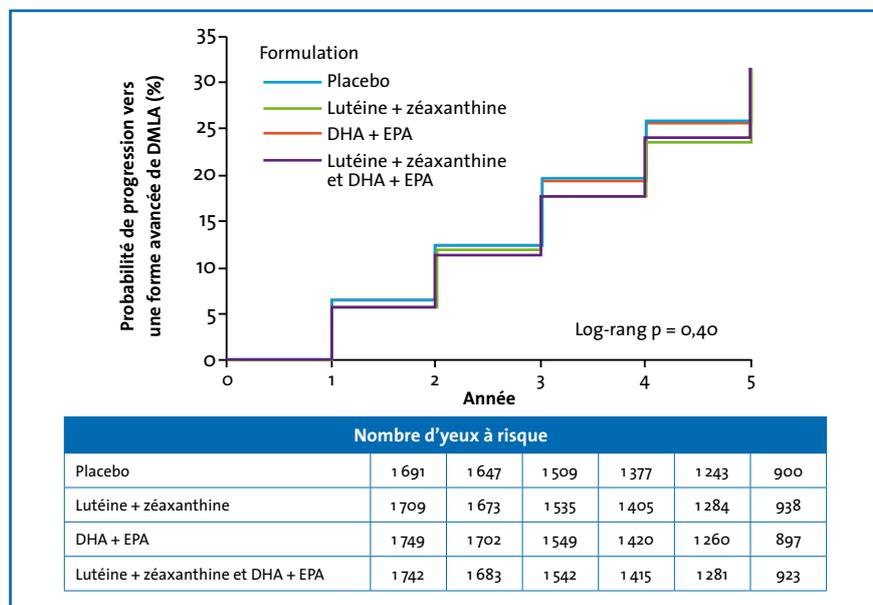


Fig. 2 : AREDS 2 : courbe de Kaplan-Meier montrant le risque de progression vers une forme avancée de DMLA pour les différents groupes étudiés.

En France, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA) a considéré que les études réalisées permettaient de modifier les apports nutritionnels conseillés (ANC) et de recommander un apport de DHA + EPA de 500 mg par jour, tout en évitant l'excès d'acides gras oméga-6 [1].

2. Imagerie

Par le nombre des patients, la DMLA est actuellement la première pathologie qui fait l'objet de l'imagerie rétinienne. Pour cette raison, l'OCT reste en 2014 l'examen phare de l'exploration rétinienne. Les coupes rétinienne des appareils en *spectral domain* montrent bien les conséquences des néovaisseaux choroïdiens qui font l'objet des traitements anti-VEGF. La diffusion des appareils d'OCT représente aussi un atout pour de nouveaux développements qui ne concernent pas uniquement les patients atteints de DMLA.

L'OCT **en face** utilise les coupes réalisées lors du mapping maculaire de l'OCT pour reconstruire une *tranche* de rétine. On visualise ainsi la base d'un soulèvement de l'épithélium pigmentaire (EP) avec éventuellement un pédicule nourricier des néovaisseaux, une zone d'ischémie lors d'une occlusion artériolaire rétinienne. Ce mode d'examen prend peu à peu sa place et apparaît actuellement comme complémentaire à l'examen habituel des coupes.

L'OCT **swept source** utilise une source infrarouge à 1 050 nm, invisible pour le patient, et bénéficie de l'amélioration des processeurs informatiques, qui permettent la sommation de nombreuses images et la réalisation de nombreux scans dans l'aire maculaire en un temps réduit (100 000 scans par seconde pour l'appareil Topcon). La lumière infrarouge permet de s'affranchir de l'opacité de l'EP et de réaliser des images précises de la choroïde. L'intérêt de ce mode d'imagerie reste encore à préciser, mais les pathologies mixtes choroïdiennes et

rétiniennes (choriorétinopathie séreuse centrale, anastomoses choroïdiennes) pourraient avoir leur pathogénie redéfinie grâce à cet examen (**fig. 3**).

L'**optique adaptative** permet d'affiner l'imagerie de la rétine. Depuis quelques années, diverses applications se dessinent progressivement, comme la réalisation de cartographie des photorécepteurs

sur un champ restreint, rendue possible grâce à cet outil (**fig. 4**). Certains auteurs ont montré la possibilité de mesurer la densité des cônes maculaires dans les rétinites pigmentaires, de mesurer des anomalies vasculaires aux stades précoces de certaines pathologies. En cas de DMLA, la possibilité d'une imagerie des cellules de l'EP permet de mieux évaluer un pronostic visuel [2].

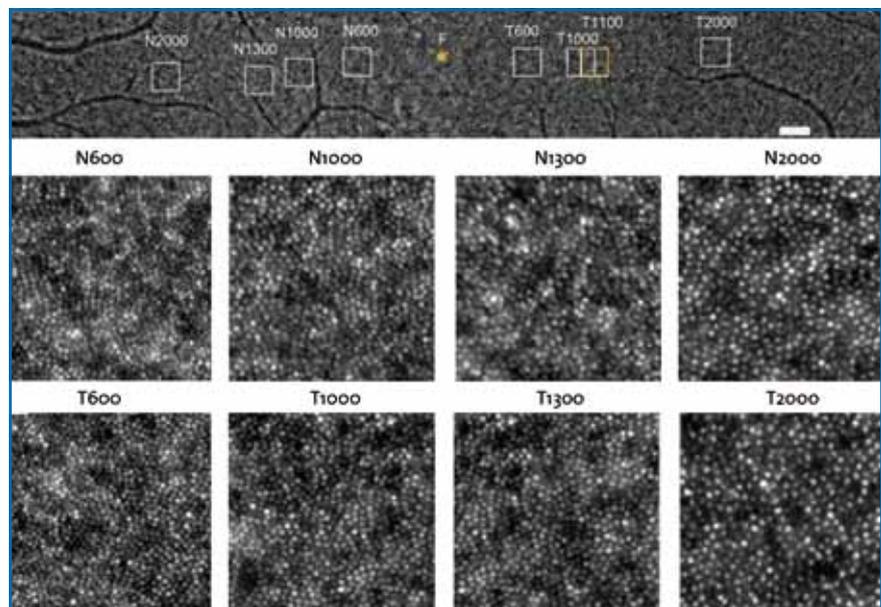


FIG. 3 : Imagerie utilisant l'optique adaptative montrant une diminution de la densité des cônes chez un patient atteint de rétinite pigmentaire (Tojo *et al. Clin Ophthalmol*, 2013;7:203-210).

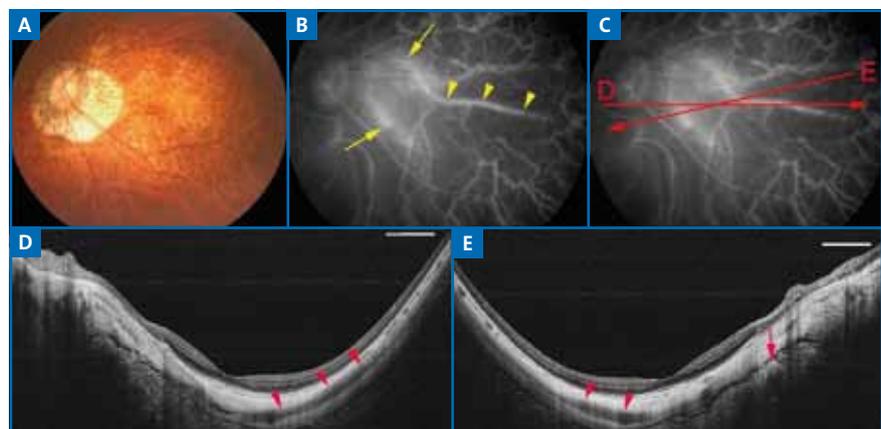


FIG. 4 : Chez un myope fort, les clichés d'angiographie au vert d'indocyanine (**B et C**) montrent le trajet des artères ciliaires longues postérieures (flèches jaunes). Sur les coupes réalisées en OCT swept source (**D et E**), les flèches rouges indiquent le trajet de ces artérioles en arrière du stroma choroïdien et en avant de l'épiscière (reproduit d'après Ohno-Matsui *et al. Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012;53:7290-7298).

DMLA

L'angiographie a plus de 50 ans et il ne s'agit pas à proprement parler d'une nouvelle exploration de la rétine. Il apparaît pourtant nécessaire de rappeler l'importance de cet examen. On peut traiter et suivre de façon appropriée un certain nombre de patients atteints de DMLA en utilisant uniquement l'OCT couplée à des photographies du fond d'œil. On ne peut cependant avoir une activité de rétine médicale en se passant complètement d'angiographie à la fluorescéine ou au vert d'indocyanine. L'étude ESSO réalisée par l'équipe de l'hôpital Lariboisière à Paris a montré que, pour la détection des néovaisseaux de la DMLA, le couple OCT et photographies du fond d'œil avait une sensibilité importante de 90 %. Cette sensibilité est cependant augmentée à 97 % lorsqu'on ajoute l'angiographie. L'intérêt de l'angiographie à la fluorescéine semble surtout concerner les néovaisseaux de type occultes, qui peuvent être confondus par exemple avec des dépôts de matériel [3]. Enfin, l'intérêt de l'angiographie au vert d'indocyanine repose toujours essentiellement sur le diagnostic des formes particulières de DMLA (anastomoses choroïdiniennes) et sur le diagnostic précis des vasculopathies polypoïdales choroïdiennes.

Traitements

1. Incidence des cécités légales et anti-VEGF

Des auteurs ont repris les données d'incidence des cécités légales au Danemark, séparant les cécités liées à la DMLA et les cécités liées à d'autres causes [4]. Ils montrent la stabilité des cécités liées à d'autres causes à un niveau d'environ 25 pour 100 000 habitants. En revanche, au cours de la première décennie des années 2000, les auteurs montrent une diminution drastique des cécités liées à la DMLA de 50 à 25 pour 100 000. De façon intéressante, l'inflexion décroissante de la courbe au niveau des années 2005 et 2006 correspond à la commercialisa-

tion du ranibizumab et à l'expansion de l'utilisation du bevacizumab (fig. 5).

2. L'utilisation du ranibizumab en pratique courante

L'étude AURA est une étude rétrospective, observationnelle, multicentrique (105 sites dans 8 pays) qui rend compte de la prise en charge des néovaisseaux choroïdiens de la DMLA traités par ranibizumab en injection intravitréenne (IVT). Cette étude n'est pas encore publiée. Elle était cependant présentée en septembre dernier au congrès Euretina à Hambourg par le Pr F. Holz.

Les auteurs de l'étude observent d'abord un meilleur gain d'acuité visuelle lorsqu'une phase d'induction (3 IVT sur une durée ≤ 90 jours) a été réalisée. Surtout, ces auteurs montrent que le gain d'acuité visuelle, le nombre d'injections et le nombre de patients suivis déclinent progressivement dans le temps dans presque tous les pays (fig. 6). Les différences observées entre les pays pourraient surtout refléter des différences dans la régularité du suivi et pas obligatoirement dans le nombre annuel des IVT (tableau I). On observe par exemple, entre la France et le Royaume-Uni, une différence importante

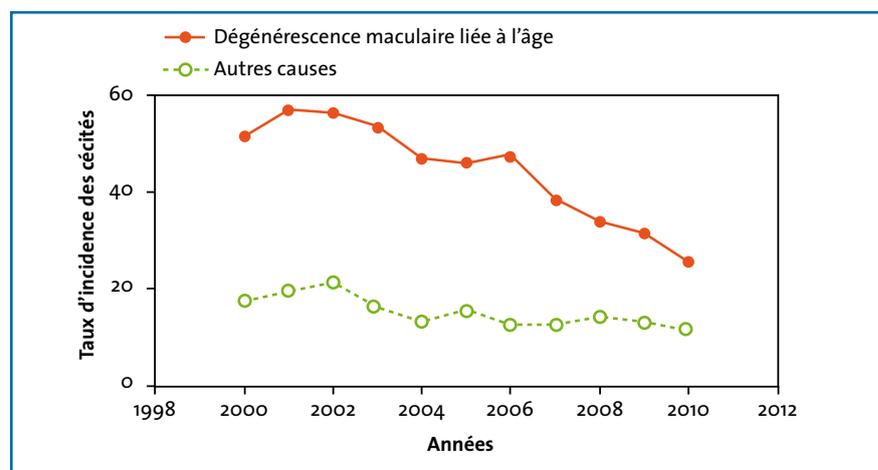


FIG. 5 : Incidence des cécités légales au Danemark. On note après 2006 une réduction de 50 % des cécités en rapport avec la DMLA. Les cécités légales d'autres causes restent en revanche relativement stables.

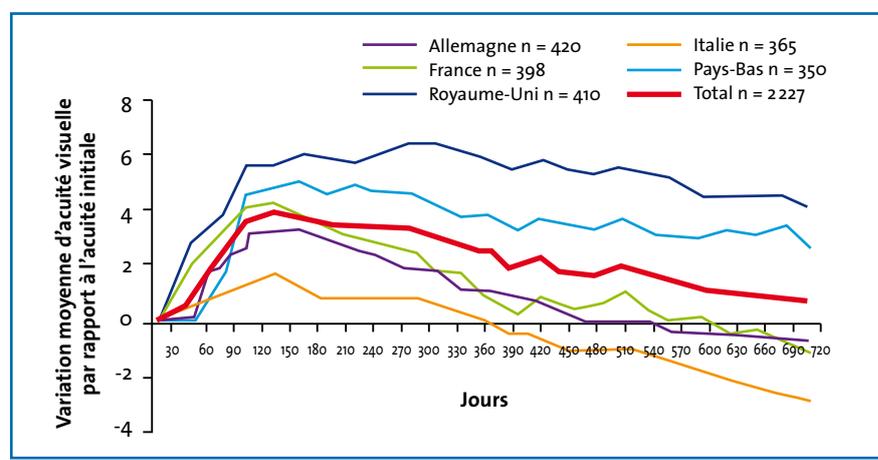


FIG. 6 : Variations moyennes d'acuité visuelle observées dans l'étude AURA lors du suivi des patients traités par ranibizumab dans les différents pays d'Europe. Dans la plupart des pays, l'acuité moyenne (et le nombre des injections) diminue avec le temps.

Paramètres	Allemagne n = 420	France n = 398	Royaume-Uni n = 410	Italie n = 365	Pays-Bas n = 350
Visites à 2 ans	10,8	13,4	18,4	12,3	12,2
Nombre d'IVT à 2 ans	5,6	6,3	9	5,2	8,7
AV à l'inclusion	52,9	56	55	65,5	50,1
Variations de l'AV (90 jours)	3,3	4,1	5,7	1,4	4,6
Variation de l'AV (1 an)	1,1	0,8	6	0	3,8
Variation de l'AV (2 ans)	-0,8	-1,1	4,1	-2,9	2,6

TABLEAU I : Détail des études composant l'étude AURA (d'après F. Holz).

du nombre des visites (13,4 à 2 ans contre 18,4, respectivement) et une différence plus modeste du nombre des IVT (6,3 à 2 ans contre 9). En revanche, l'écart des courbes d'acuité visuelle entre les patients des deux pays est important.

L'étude illustre bien les difficultés associées à une pathologie chronique dont le traitement est contraignant. On peut noter ici l'intérêt d'éviter des contrôles redondants pour mieux orienter les ressources (*i.e.* l'effort des patients, de leur famille, du système de soins et des médecins) vers les traitements. Un éditorial publié récemment dans *JAMA Ophthalmology* illustre de même l'intérêt de réduire le nombre des visites sans diminuer "l'apport de santé" au patient [5]. Cet auteur discute par ailleurs des différents protocoles de retraitement (régime continu, régime PRN et régime *Inject & Extend*).

3. L'avènement de l'Eylea en France

L'aflibercept est commercialisé en France depuis l'été 2013 et le remboursement a été effectif à partir du 25 octobre. D'autres pays tels que les États-Unis, l'Australie, le Japon avaient obtenu une commercialisation précoce dès 2011. Actuellement, l'utilisation aux États-Unis concerne encore en grande partie des patients initialement traités par Lucentis ou Avastin mais ayant une réponse dite sous-optimale au premier anti-VEGF. On parle ainsi de *switch* pour désigner la transition d'un anti-VEGF à l'autre.

Les premiers utilisateurs de l'Eylea aux États-Unis font remarquer que, chez ces patients bénéficiant d'un switch, la réponse anatomique est souvent meilleure que la réponse fonctionnelle. Il s'agit cependant, dans ces cas, de patients ayant déjà eu de nombreux traitements par bevacizumab ou ranibizumab. Chez les patients *naïfs* de traitement, les résultats de l'aflibercept sont conformes à ceux des études VIEW. Enfin, la plupart des utilisateurs signalent l'intérêt particulier de l'aflibercept pour les décollements vasculaires de l'EP (DEP).

Les Américains comme les Australiens signalent l'importance d'un suivi continu avec des contrôles en imagerie réguliers. Même chez des patients ayant déjà eu de nombreuses injections, on observe un fléchissement de l'acuité visuelle si les traitements, et surtout le suivi, sont espacés [6, 7]. Enfin, tous les utilisateurs remarquent pour les patients un certain allègement de la contrainte représentée par les traitements et les contrôles en imagerie.

La situation en France est assez nouvelle compte tenu de la rareté de l'utilisation de l'Avastin. L'avènement de l'aflibercept survient alors que la très grande majorité des néovaisseaux choroïdiens de la DMLA est ici traitée par ranibizumab. Le suivi de patients naïfs traités par aflibercept représentera une certaine originalité par rapport à la pratique antérieure d'autres pays [8].

Le protocole de l'autorisation de mise sur le marché européenne comporte pour la première année une phase d'induction avec 3 IVT mensuelles suivies de traitements réguliers tous les 2 mois. Les Américains utilisent souvent une variation par rapport au protocole de la Food and Drug Administration (FDA) avec un contrôle 6 semaines après la 3^e IVT et un éventuel retraitement anticipé [6]. Il pourra être intéressant à l'avenir d'évaluer si cette pratique est également réalisée en France.

Actuellement, il faut bien évidemment rester très prudent dans notre discours aux patients, en particulier vis-à-vis d'une éventuelle comparaison de l'effet respectif du ranibizumab et de l'aflibercept. Il semble bien que certains patients répondent davantage à une molécule qu'à une autre et que le choix de la meilleure molécule reste à établir en fonction de la réponse individuelle.

DMLA atrophique

De nombreuses études sont en cours visant à stabiliser les formes atrophiques de la DMLA. L'importance progressivement croissante de ces formes traduit l'incidence croissante des formes purement atrophiques de la maladie mais aussi celle des formes néovasculaires traitées, pour lesquelles les phénomènes d'atrophie sont progressivement majorés. Les travaux de recherche sur la DMLA atrophique visent des composantes diverses de la maladie : **diminution de la perte**

DMLA

des photorécepteurs (neuroprotection), **diminution de la part inflammatoire** (voie du complément) et du **stress oxydatif, interaction avec le cycle visuel.**

Le **lampalizumab** a fait l'objet d'une étude multicentrique de phase II (MAHALO) chez des patients présentant une DMLA atrophique. Il s'agit d'un antifacteur D du complément, injecté en intravitréen. Le facteur D est impliqué dans la voie alterne du complément. Un polymorphisme génétique concernant ce facteur D avec un variant exprimant une hyperactivité a été observé dans la DMLA et en particulier dans l'atrophie géographique. L'étude comportait 4 groupes, dont 2 groupes témoins et 2 groupes traités. Les patients du premier groupe traité bénéficiaient d'IVT de lampalizumab tous les mois. Les patients de l'autre groupe traité bénéficiaient d'IVT tous les 2 mois. Les auteurs ont montré un ralentissement de l'évolution de la maladie chez les patients traités avec, à 18 mois, une réduction de 20,4 % du taux de progression de la taille des plages d'atrophie géographique. Ce résultat est observé dès le 6^e mois de traitement mensuel. L'évaluation de l'efficacité du traitement a été basée sur l'examen de photographies du fond d'œil, de clichés

en autofluorescence et d'angiographies à la fluorescéine. Enfin, aucun effet secondaire important n'a été observé, ni au plan local (pas d'endophthalmie) ni au plan général. Ces résultats font envisager prochainement une étude de phase III.

L'utilisation du **fenretinide** correspond à une autre piste, celle d'un ralentissement de l'activité du cycle visuel. Le fenretinide diminue l'apport du rétinol au niveau de la rétine et de l'EP en bloquant sa protéine de transport sérique, la *retinol-binding protein* (RBP). Le fenretinide (N-(4-hydroxy)rétinamide, 4-HPR) est un dérivé synthétique de la vitamine A qui agit comme un leurre vis-à-vis de la RBP. Le rétinol intervient dans le cycle de la vision et, parmi ses métabolites, l'A2E (N-rétinylidène-N-rétinyléthanolamine), le principal composant de la lipofuscine de l'EP, a de nombreuses propriétés toxiques qui peuvent en faire un élément de la pathogénie de l'affection. Dans une étude de phase II, les auteurs ont testé l'efficacité du fenretinide (100 et 300 mg par jour, par voie orale) pour ralentir l'extension des lésions chez les patients atteints d'atrophie géographique [9]. Il s'agissait d'un essai prospectif en double insu avec groupe placebo. L'étude a inclus 246 patients sur 30 sites cliniques aux États-Unis. Les

auteurs montrent que l'administration orale de fenretinide induisait une réduction réversible et dose-dépendante des taux sériques de complexes RBP-rétinol chez les patients traités. Cette réduction des taux sériques était associée à une tendance à la diminution de l'extension des plages d'atrophie. Le fenretinide a été utilisé dans diverses pathologies au cours des 25 dernières années (polyarthrite rhumatoïde, psoriasis, divers cancers). Bien que la molécule ait eu une efficacité limitée dans ces pathologies, son innocuité et sa bonne tolérance sont considérées comme démontrées. Un effet secondaire observé dans tous les essais cliniques est une adaptation retardée à l'obscurité (héméralopie) en rapport avec les niveaux réduits de rétinol dans le cycle de la vision.

Le simple ralentissement de l'évolution de la maladie, qui est le critère d'évaluation de ces études de phase II, peut paraître peu ambitieux. On peut cependant considérer que, chez des patients ayant une DMLA atrophique, un traitement permettant de maintenir une épargne centrale pendant quelques années aurait un retentissement fonctionnel finalement important sur le quotidien (**fig. 7**).

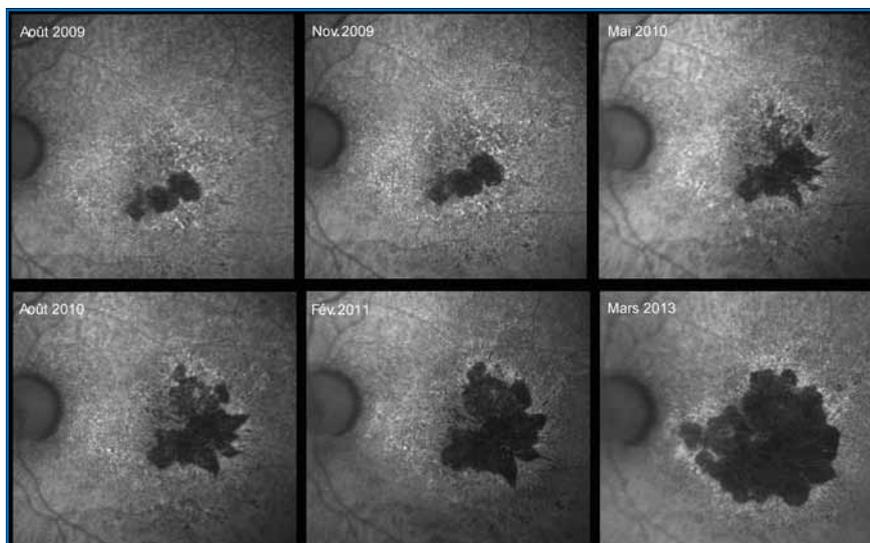


Fig. 7 : Évolution sur 4 ans d'une plage d'atrophie dans le cadre d'une DMLA (clichés TD).

Perspectives

1. Anti-PDGF

Les anti-PDGF (anti-*platelet-derived growth factor*) permettent schématiquement de cibler les péricytes des néovaisseaux choroïdiens. L'utilisation d'un anti-PDGF seul permet de faire régresser des néovaisseaux choroïdiens, mais l'utilisation conjointe de ce type d'anticorps avec un anti-VEGF apporte un effet synergique permettant de faire involuer des néovaisseaux choroïdiens relativement anciens qui ne régressent pas sous anti-VEGF seul [10]. Une étude de phase II a récemment eu des conclusions favorables, ce qui permet d'envisa-

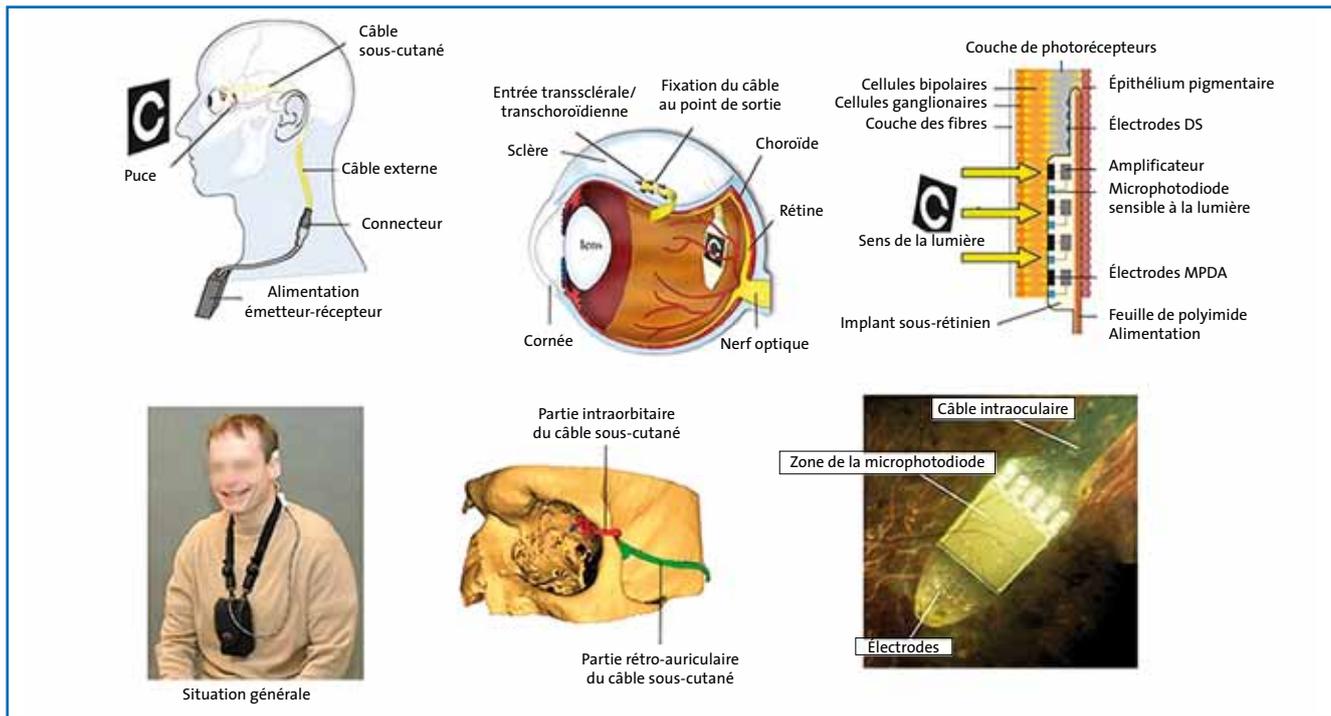


Fig. 8 : Schématisation du système Alpha IMS (d'après <http://www.medgadget.com/2013/07/alpha-ims-vision-restoring-wireless-retinal-implant-now-cleared-in-europe-video.html> [page consultée le 26 mars 2014]).

ger une étude de phase III. L'avenir dira bien sûr si le produit testé (Fovista) rejoint ces promesses.

2. Prothèses rétiniennes

Les implants de rétine artificielle représentent une voie originale de restauration d'une fonction visuelle chez des patients parvenus aux stades tardifs de dégénérescence rétinienne. Les premiers candidats sont bien sûr les patients atteints de rétinite pigmentaire parce qu'elles peuvent conduire à une cécité complète. Les patients atteints de DMLA gardent, pour la plus grande majorité, un champ de vision paracentral permettant de garder une certaine autonomie, éventuellement optimisée par des séances de réadaptation basse vision. Nos patients sont cependant très à l'écoute des informations concernant les implants de rétine artificielle, d'autant que ces informations sont rapidement relayées par tous les réseaux d'information.

Une étude récente montre que les réseaux d'information décrivent les implants rétiniens en termes plus enthousiastes que ceux des revues à comité de lecture [11]. Les journaux d'information grand public tendent cependant à une certaine fiabilité et à moins d'émotion. Les journaux télévisés ou radiophoniques sont analysés comme moins fiables que les journaux d'information sur papier. Enfin, d'après l'analyse de cet auteur, les informations relevées sur Internet sont les moins fiables et les moins vérifiées. L'impact psychologique de toutes ces informations est néanmoins important. Ces informations majorent les attentes des patients et de leur entourage. L'approbation de la FDA de l'implant rétinien Argus II en février 2013 a, par exemple, été relayée par de nombreux médias [12].

Cinq types principaux de prothèses rétiniennes sont actuellement à l'étude : l'Argus II, le projet *Boston Retinal*

Implant, l'Epi-Ret 3, le projet *Intelligent Medical Implants (IMI)* et le système *Alpha IMS (Retina Implant AG)*. L'Argus II est aujourd'hui le seul dispositif ayant un agrément FDA. L'Argus II et l'Alpha IMS ont tous les deux un marquage CE pour des implantations dans la communauté européenne. Tous les autres systèmes sont au stade d'essais cliniques, sauf le *Boston Retinal Implant* qui est au stade d'études animales.

La qualité de la restauration visuelle est théoriquement surtout corrélée au nombre d'électrodes. Le *Boston Retinal Implant* arrive en tête avec 100 électrodes, suivi par l'Argus II avec 60 électrodes permettant une acuité visuelle de 20/1 262. Au lieu d'une caméra externe, le système Alpha IMS utilise une photodiode dépendant des mouvements oculaires et peut apporter une acuité jusqu'à 20/546 (fig. 8).

Une étude a récemment montré qu'en réalisant un comparatif de ces 5 types

DMLA

de systèmes l'Alpha IMS semble être le meilleur candidat pour un succès à long terme [11].

Conclusion

La médiatisation importante des nouveautés en médecine, même dans un domaine spécialisé comme celui de la rétine médicale, est maintenant devenue habituelle. Cette médiatisation nous pousse à une mise à jour régulière. Le recul apporté par notre expérience permet de relativiser ces nouveautés sans altérer l'espoir de nos patients. Le temps fera le tri nécessaire parmi toutes ces données nouvelles pour garder les éléments les plus utiles.

Bibliographie

1. *Actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras: Rapport d'expertise collective*. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, 2011. Disponible sur <http://www.anses.fr/sites/default/files/documents/NUT2006sa0359Ra.pdf> [page consultée le 26 mars 2014].
2. ROSSI EA, RANGEL-FONSECA P, PARKINS K *et al*. *In vivo* imaging of retinal pigment epithelium cells in age related macular degeneration. *Biomed Opt Express*, 2013;4:2527-2539.
3. GUALINO V. Optical coherence tomography, fluorescein angiography and diagnosis of choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, (soumis) 2014.
4. BLOCH SB, LARSEN M, MUNCH IC. Incidence of legal blindness from age-related macular degeneration in denmark; year 2000 to 2010. *Am J Ophthalmol*, 2012;153:209-213.
5. HAN DP. Age-related macular degeneration, anti-VEGF therapy, and ophthalmic imaging: is there a best practice? *JAMA Ophthalmol*, 2013;131:1124-1126.
6. HEIER JS. Neovascular age-related macular degeneration: individualizing therapy in the era of anti-angiogenic treatments. *Ophthalmology*, 2013;120:S23-25.
7. HEIER JS, BROWN DM, CHONG V *et al*. Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2012;119:2537-2548.
8. BROWNING DJ, KAISER PK, ROSENFELD PJ *et al*. Aflibercept for age-related macular degeneration: a game-changer or quiet addition? *Am J Ophthalmol*, 2012;154:222-226.
9. MATA NL, LIGHTER JB, VOGEL R *et al*. Investigation of oral fenretinide for treatment of geographic atrophy in age-related macular degeneration. *Retina*, 2013;33:498-507.
10. DONG A, SEIDEL C, SNELL D *et al*. Antagonism of PDGF-BB suppresses subretinal neovascularization and enhances the effects of blocking VEGF-A. *Angiogenesis*, 2013. [Epub ahead of print]
11. CHUANG AT, CHEN AJ, CHAN JJ *et al*. Retinal implants: analysis of the news media perspective. *JAMA Ophthalmol*, 2014;132:119-120.
12. Business Wire. *Second Sight annonce les premières implantations commerciales du système Argus® II de prothèse rétinienne aux États-Unis*. 29 janvier 2014. Disponible sur <http://www.bfmtv.com/economie/second-sight-annonce-premieres-implantations-commerciales-systeme-argus-ii-prothese-retinienne-aux-etats-unis-698036.html> [page consultée le 26 mars 2014].

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.