

# DMLA

## La maladie

La DMLA est une maladie rétinienne dégénérative chronique, qui débute après l'âge de 50 ans. Fréquente, son incidence augmente avec l'âge moyen de la population et devient la première cause de malvoyance en France. Le praticien doit la dépister et aider le patient tout au long de la maladie.

## Physiopathologie

Les principaux facteurs de risque sont l'âge et le tabagisme. D'autres facteurs interviennent : hypertension artérielle, maladies cardiovasculaires, exposition importante à la lumière du jour, couleur claire de l'iris, facteurs génétiques et nutritionnels.

## Epidémiologie

La prévalence globale de la DMLA en France est de 1 à 2 % entre 50 et 60 ans, de 25 % entre 70 et 80 ans, de plus de 50 % après 80 ans. On estime qu'entre 800 000 et 1 million de Français sont atteints.

## Complications

Première cause de malvoyance acquise dans les pays industrialisés, elle serait en France à l'origine de 3 000 nouveaux cas de cécité « légale » (définie par une acuité visuelle < 1/10) par an.

## Diagnostic

- La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) peut rester longtemps asymptomatique. Elle peut être diagnostiquée à l'occasion d'un dépistage systématique ou se manifester par une baisse d'acuité visuelle, un scotome central (tache noire sur le point de fixation) ou des métamorphopsies (sensation de déformation des objets). Il s'agit alors d'une urgence.
- Le diagnostic repose sur la présence, lors de l'examen du fond d'œil, d'anomalies de la macula (partie centrale de la rétine) : drusens (lésions blanchâtres), anomalies de l'épithélium pigmentaire, atrophie de la fovéa (zone centrale de la macula), signes de néovascularisation sous-rétinienne.

### Classification AREDS (Age-Related Eye Disease Study)

Absence de DMLA	Pas ou peu de drusens de petite taille (< 63 µm)
DMLA précoce	Multiples petits drusens ou quelques drusens intermédiaires (< 125 µm) et/ou anomalies de l'épithélium pigmentaire
DMLA intermédiaire	Multiples drusens intermédiaires ou au moins 1 drusen grave (≥ 125 µm) ou atrophie n'atteignant pas la fovéa
DMLA avancée	Atrophie comprenant le centre de la fovéa ou signe de maculopathie néovasculaire

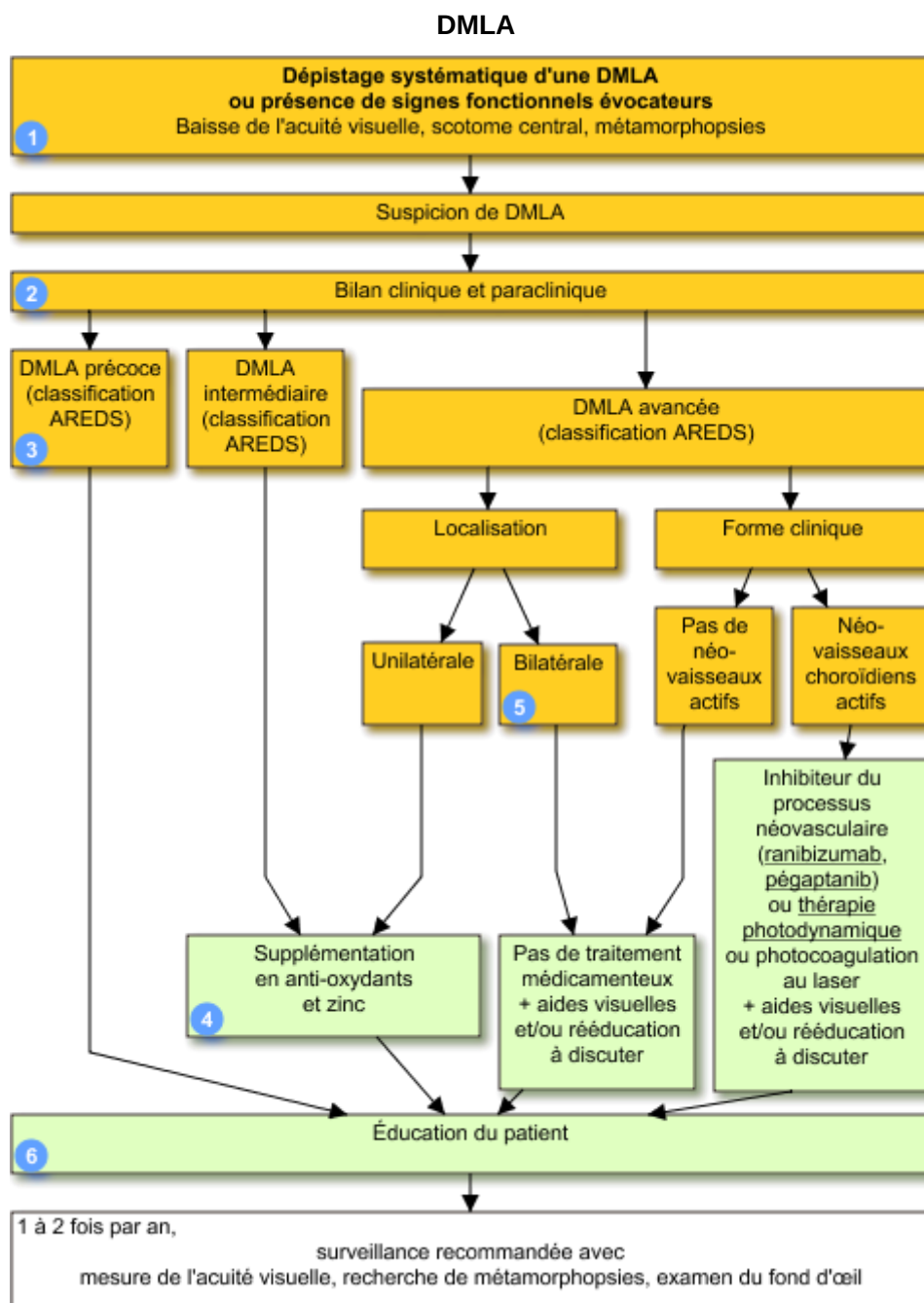
## Quels patients traiter ?

- Tout patient atteint de DMLA doit être suivi.
- Les patients atteints de DMLA intermédiaire bilatérale ou de DMLA avancée unilatérale doivent recevoir une supplémentation en antioxydant et en oxyde de zinc. **Grade A**
- Les patients atteints de DMLA avancée avec des néovaisseaux choroïdiens actifs doivent être traités par inhibiteur de processus néovasculaire ou photocoagulation au laser ou thérapie photodynamique, en fonction du type de néovaisseaux mis en évidence. **Grade A**

## Objectifs de la prise en charge

- DMLA précoce et intermédiaire : limitation du risque d'évolution vers une forme plus sévère.
- DMLA avancée et formes bilatérales : limitation de l'évolution de la maladie, prise en charge de la basse vision (< 3/10), voire de la cécité (< 1/10) en tenant compte du contexte psychosocial.

## Prise en charge



### 1 Dépistage systématique **Grade A**

Un examen ophtalmologique de dépistage est recommandé tous les 2 à 4 ans entre 40 et 65 ans, puis tous les 1 à 2 ans.

### 2 Bilan clinique et paraclinique

- L'examen initial comprend une évaluation de l'acuité visuelle, le dépistage d'un éventuel scotome central méconnu et un examen de la macula au fond d'œil. **Grade A**
- D'autres examens peuvent compléter le diagnostic : tomographie rétinienne en cohérence optique, éventuellement complétée d'une angiographie rétinienne à la fluorescéine et/ou d'une angiographie choroïdienne au vert d'indocyanine, examen précis du champ visuel central.

### 3 Stade précoce

Le risque d'évolution vers une forme avancée, estimé à 1,3 % à 5 ans, n'est pas réduit par une supplémentation en anti-oxydants. Aucun traitement n'est donc indiqué à ce stade.

### 4 Supplémentation

- La consommation de très fortes doses d'antioxydants (vitamines C et E, caroténoïdes) ou de coenzymes antioxydantes (zinc) permet de réduire le risque d'évolution d'une DMLA intermédiaire ou avancée unilatérale. **Grade A**
- La supplémentation en bêta-carotènes est contre-indiquée chez les fumeurs ou anciens fumeurs (arrêt < 1 an) en raison d'un risque accru de cancer du poumon.

### 5 DMLA avancée bilatérale

- Le risque d'aggravation du pronostic visuel dans la DMLA avancée bilatérale n'a pas été évalué, et aucun traitement supplétif n'est recommandé.
- Il n'y a pas de preuve d'efficacité d'une supplémentation dans la forme atrophique ni dans la forme exsudative de DMLA au stade avancé.

### 6 Éducation des patients

Une baisse soudaine d'acuité visuelle ou l'apparition d'un scotome central ou de métamorphopsies (déformation des objets, à tester sur les lignes droites) doivent conduire à consulter rapidement un ophtalmologiste.

---

## Conseils aux patients

- La DMLA, dont la fréquence augmente avec l'âge, est une maladie chronique d'évolution lente dans 90 % des cas (DMLA dans sa forme dite « sèche »), à l'origine d'une baisse progressive de l'acuité visuelle par perte de la fixation centrale. Alors que la vision centrale peut devenir éventuellement très basse (acuité visuelle < 1/10), ce qui définit la cécité « légale », la vision périphérique est conservée : la DMLA ne rend pas aveugle au sens où les patients peuvent le comprendre (être « dans le noir »).
- L'arrêt du tabac s'impose. Les expositions trop importantes à la lumière du jour doivent être évitées.
- L'espace de vie doit être réorganisé pour éviter les chutes liées à la malvoyance : éliminer les obstacles tels que les tapis, les rallonges électriques, les escaliers mal protégés, etc.
- Les suppléments vitaminiques jouent un rôle protecteur utile en cas de DMLA intermédiaire ou de DMLA avancée unilatérale.
- En cas de DMLA avancée et bilatérale, la rééducation et les aides visuelles (systèmes grossissants mono ou binoculaire, caméras permettant de transférer des textes sur un écran informatique) peuvent permettre au patient de garder son autonomie le plus longtemps possible.
- Une consultation en urgence chez un ophtalmologiste est nécessaire en cas de baisse soudaine d'acuité visuelle, d'apparition d'un scotome central ou de déformation des objets (métamorphopsies), car ces signes sont évocateurs d'une complication néovasculaire (DMLA dans sa forme dite « humide »).

---

## Traitements

### Médicaments cités dans les références

#### Ranibizumab

Le **ranibizumab**, inhibiteur du processus néovasculaire, est un fragment d'anticorps monoclonal dirigé contre le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire humain de type A (VEGF-A). Il se lie avec une haute affinité à toutes les isoformes du VEGF-A impliquées dans le processus néovasculaire de la DMLA, et inhibe leur activité. Il s'administre par injection intravitréenne toutes les 4 semaines, en respectant les bonnes pratiques d'injection intravitréenne (Afssaps, janvier 2011).

#### ranibizumab

LUCENTIS 10 mg/ml sol inj

#### Pégaptanib

Le **pégaptanib**, inhibiteur du processus néovasculaire, est un oligonucléotide pégylé. Il se lie au VEGF<sub>165</sub> (facteur de croissance vasculaire endothélial extracellulaire), impliqué dans le processus néovasculaire de la DMLA, et inhibe son activité. Il s'utilise par injection intravitréenne répétée sur une base de 6 semaines, dans un premier temps, en respectant les bonnes pratiques d'injection intravitréenne (Afssaps, janvier 2011).

#### pégaptanib

MACUGEN 0,3 mg sol inj

## Vertéporfine

La **vertéporfine** est un agent photosensibilisant activé par la lumière. Elle est administrée par voie intraveineuse 15 minutes avant l'exposition de l'œil à traiter par un faisceau laser non thermique (voir plus loin Thérapie photodynamique). Le patient doit être prévenu du risque de baisse sévère de l'acuité visuelle (1 à 4 % des cas), qui peut devenir permanente. En raison du risque majeur de photosensibilisation, le patient doit aussi suivre scrupuleusement les consignes de non-exposition à la lumière extérieure et le port de lunettes protectrices pendant au moins les 48 premières heures après le traitement. L'exposition à la lumière ambiante, douce, permet en revanche d'éliminer plus vite le produit. Enfin, la vertéporfine est contre-indiquée en cas de porphyrie, d'insuffisance hépatique grave ou d'allergie connue à la vertéporfine.

### vertéporfine

VISUDYNE 15 mg pdre p sol p perf

## Traitements non médicamenteux cités dans les références

### Suppléments et compléments vitaminiques

- Certains suppléments et compléments vitaminiques jouent un rôle protecteur chez les patients atteints de DMLA intermédiaire ou de DMLA avancée unilatérale. La prise quotidienne d'antioxydants (500 mg de vitamine C, 400 UI de vitamine E, 15 mg de bêta-carotène) et d'oxyde de zinc (80 mg + 2 mg d'oxyde de cuivre pour compenser les effets du zinc) limite le risque de progression vers le stade sévère de la maladie. Les fumeurs ou anciens fumeurs (arrêt < 1 an), chez qui la supplémentation en bêta-carotène est contre-indiquée (risque accru de cancer du poumon), peuvent cependant bénéficier d'une supplémentation avec les autres composants (l'étude AREDS a montré une réduction de 25 % du risque de DMLA avancée avec baisse d'acuité visuelle chez les patients ne prenant que du zinc). L'apport de hautes doses de zinc a été associé à des accidents génito-urinaires (hypertrophie prostatique chez les hommes). L'American Academy of Ophthalmology conseille de traiter les patients éligibles (DMLA intermédiaire dans les 2 yeux ou DMLA avancée dans 1 seul œil) avec une supplémentation calquée sur celle utilisée dans l'étude AREDS. Cependant, les autorités sanitaires françaises n'ont pas encore émis de recommandations nettes sur le sujet. Les compléments alimentaires disponibles en France comportent des doses très inférieures à celles de l'étude AREDS et ne bénéficient pas actuellement d'une AMM permettant leur administration à de fortes doses.
- À titre d'exemples et de façon non exhaustive : DIFRAVISION, ICAPS R, MACULA-1 STEP, MACULA-Z, NATUROPTHA MACULA, NUTRILARM, NUTROF TOTAL, OEMINE VISION, OFTAN MACULA, PRESERVISION 3, SUN VUE, SUVEAL DUO, TRIOPTEC, VISIOPREV DUO, VITALUX PLUS.

### Photocoagulation rétinienne

- La photocoagulation rétinienne au laser traditionnel (thermique) consiste à occlure les néovaisseaux choroïdiens par un effet thermique qui altère aussi les couches rétinienne. Elle s'adresse essentiellement aux néovaisseaux excentrés par rapport à la macula.
- La photocoagulation doit être réalisée moins de 1 semaine après une angiographie à la fluorescéine. Un contrôle angiographique est pratiqué entre 2 et 4 semaines après le traitement, puis entre 4 et 6 semaines. **Grade A**

### Thérapie photodynamique

Elle consiste à exposer la rétine à traiter à un rayonnement laser infrarouge, après avoir injecté en intraveineux un produit photosensibilisant, la vertéporfine (Visudyne). La réaction photochimique induit une occlusion des néovaisseaux choroïdiens sans lésion majeure des couches rétinienne. La thérapie photodynamique doit être réalisée rapidement après une angiographie rétinienne et un contrôle angiographique doit être réalisé à 3 mois. Le succès repose souvent sur une répétition des séances (en moyenne 4 à 5 en 2 ans). Malgré l'utilisation en 1<sup>re</sup> intention des anti-angiogéniques dans la plupart des formes néovasculaires de la DMLA, la thérapie photodynamique peut être utilisée dans des indications particulières, la plupart du temps en association à des injections intravitréennes d'anti-angiogéniques et/ou de corticoïdes.

### Aides visuelles

Les aides visuelles (système grossissant mono ou binoculaire, caméra pour transmission de textes sur écran informatique) et la rééducation ont pour but de permettre au patient atteint de DMLA avancée et bilatérale de conserver son autonomie le plus longtemps possible. Bien que peu d'études aient cherché à démontrer leur intérêt réel, les aides visuelles ont en pratique une utilité dans les activités quotidiennes des patients.

## Références

- Les DMLAs, Soubrane G., Société française d'ophtalmologie, Masson, 2007.
- « Age-Related Macular Degeneration », American Academy of Ophthalmology, 2008.
- « Recommandations pour la réalisation des injections intravitréennes », Korobelnik J.F., Weber M., Cohen S.Y. *et all.*, *Journal français d'ophtalmologie*, 2009, vol. 32, n° 4, pp. 288-289.  
<http://www.sfo.asso.fr/Data/upload/images/IVT-fr.pdf>
- « A Randomized, Placebo-Controlled, Clinical Trial of High Dose Supplementation with Vitamins C and E, Beta carotene, and Zinc for Age-Related Macular Degeneration and Vision Loss : AREDS report n° 8 », *Archives of Ophthalmology*, 2001, vol. 119, n° 10, pp. 1417-1436.