

Dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)

- I. Introduction 55
- II. Prévalence 56
- III. Facteurs de risque 56
- IV. Diagnostic 56
- V. Formes cliniques 58
- VI. Traitement 60

Nouveau programme

Item 127. Déficit neurosensoriel chez le sujet âgé

Ancien programme

Item 60. Déficit neurosensoriel chez le sujet âgé

Objectifs pédagogiques

Nationaux

- Diagnostiquer les maladies de la vision liées au vieillissement et en discuter la prise en charge thérapeutique, préventive et curative.
- Diagnostiquer une cataracte, connaître les conséquences, les principes de traitement.
- Diagnostiquer les troubles de l'audition liés au vieillissement, et en discuter la prise en charge thérapeutique, préventive et curative.

COUF

- Connaître l'épidémiologie de la DMLA.
- Connaître les principales formes cliniques de la DMLA.
- Reconnaître les situations d'urgence.
- Connaître les différentes modalités thérapeutiques.

I. Introduction

Le terme de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) correspond à un ensemble de lésions dégénératives secondaires à des facteurs de susceptibilité génétique et/ou environnementaux, qui altèrent l'aire centrale de la rétine chez les personnes âgées de plus de 50 ans.

L'atteinte est en général bilatérale, mais peut être asymétrique. Ce terme inclut des stades précoces sans retentissement fonctionnel, regroupés sous le terme de maculopathie liée à

l'âge (MLA), et des stades tardifs (DMLA exsudative ou atrophique) caractérisés sur le plan fonctionnel par une atteinte de la fonction visuelle centrale :

- La MLA est la forme précoce de la maladie. Elle précède la DMLA. Elle est caractérisée par la présence de drusen.
- La DMLA proprement dite peut prendre deux formes :
 - *la forme atrophique*, dite aussi « forme sèche », caractérisée par des altérations de l'épithélium pigmentaire et un amincissement de la macula consécutif à l'évolution des drusen ; son évolution est lente sur des années ;
 - *la forme exsudative*, appelée « forme humide » ou « forme néovasculaire », caractérisée par le développement de néovaisseaux choroïdiens sous la macula ; l'évolution de cette forme peut être très rapide, faisant perdre la vision centrale (acuité visuelle [AV] < 1/10) en quelques semaines ou mois.

II. Prévalence

La DMLA est la première cause de malvoyance après 50 ans dans les pays industrialisés.

La prévalence globale de la maladie est de 8 % après 50 ans, soit environ 1,5 million de personnes en France :

- 600 000 DMLA au stade précoce ;
- 900 000 DMLA aux stades tardifs.

Cette prévalence globale augmente avec l'âge : *de 1 % avant 55 ans*, elle passe progressivement à *25 % après 75 ans*.

Dans une étude européenne (étude Eureye, 2006), la fréquence de la DMLA « symptomatique » (formes atrophiques et exsudatives) est d'environ :

- 1 % avant 70 ans ;
- 3 % entre 70 et 80 ans ;
- 12 % après 80 ans.

III. Facteurs de risque

Hormis l'âge, certains facteurs de risque ont été incriminés. Parmi eux, deux jouent un rôle important :

- *l'hérédité*. Les facteurs héréditaires jouent un rôle important dans la DMLA :
 - des antécédents familiaux multiplient le risque de DMLA par 3,
 - on a identifié plusieurs gènes associés à la DMLA, mais également des gènes « protecteurs » ;
- *le tabagisme* : il augmente le risque de DMLA d'un facteur 3, et même d'un facteur supérieur à cinq chez le très grand fumeur. Ce risque persiste plusieurs années après l'arrêt du tabagisme.

IV. Diagnostic

A. Circonstances de découverte

La DMLA est suspectée devant :

- *une baisse progressive de l'acuité visuelle* de loin et de près, correspondant à l'aggravation lente des lésions (forme atrophique) ;
- *une baisse brutale de l'acuité visuelle associée à des métamorphopsies* (sensation de déformation des objets : le patient décrit souvent la vision ondulée des lignes droites), qui sont

liées le plus souvent à l'apparition de néovaisseaux choroïdiens, responsables d'une exsudation et de l'accumulation de liquide au niveau de la macula ;

- *un scotome central*, correspondant aux stades très évolués des formes atrophiques et exsudatives.

B. Examen clinique

1. Mesure de l'acuité visuelle

L'AV est mesurée séparément à chaque œil, avec correction optique si nécessaire, de loin et de près ; il existe souvent de façon précoce une *baisse de l'acuité visuelle de près associée à la baisse de vision de loin*, ce qui oriente vers une affection maculaire.

2. Recherche d'un scotome central ou de métamorphopsies

Ils peuvent être objectivés en présentant au patient une grille d'Amsler, constituée d'un quadrillage régulier (fig. 5.1).

3. Examen du fond d'œil

L'examen biomicroscopique du fond d'œil pratiqué à la lampe à fente, après dilatation pupillaire, avec un verre de contact recherche (voir plus loin « Formes cliniques ») :

- la présence de drusen ;
- des zones d'atrophie de l'épithélium pigmentaire (forme atrophique) ;
- des hémorragies, des exsudats lipidiques (« exsudats secs »), un œdème maculaire et/ou un décollement exsudatif de la macula, témoins d'une forme exsudative.

C. Angiographie du fond d'œil

C'est la prise de clichés du fond d'œil après injection intraveineuse d'un colorant fluorescent, le plus souvent la fluorescéine. L'angiographie au vert d'indocyanine peut être utilisée en complément dans certains cas.

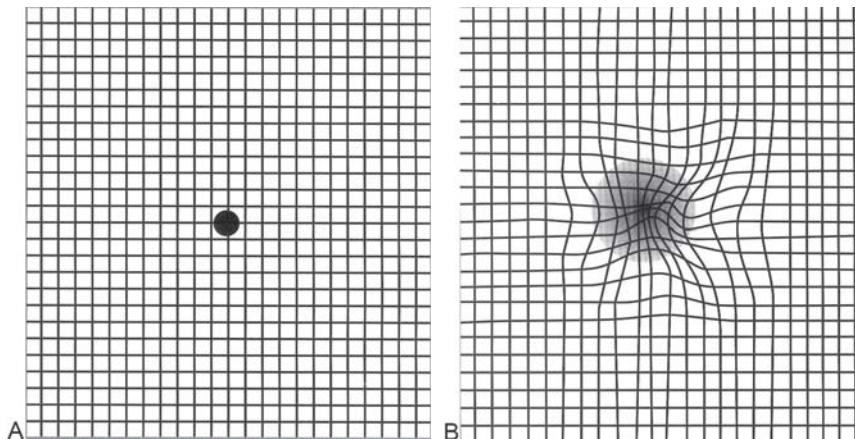


Fig. 5.1. Grille d'Amsler.

A : sujet normal. B : scotome central et métamorphopsies.

D. Tomographie en cohérence optique (*optical coherence tomography* [OCT])

Voir chapitre 1 « Sémiologie oculaire ».

L'OCT permet de visualiser, sur des images en coupe de la macula, la présence de néovaisseaux choroïdiens et leurs signes associés, tels que l'œdème maculaire ou le décollement exsudatif de la macula.

Elle est souvent utilisée seule pour suivre l'évolution sous traitement.

V. Formes cliniques

A. Forme précoce, drusen (40 %)

Le premier signe clinique est l'apparition de précurseurs, les drusen; les drusen sont dus à l'accumulation de résidus de la phagocytose des photorécepteurs par les cellules de l'épithélium pigmentaire.

Au fond d'œil ils apparaissent comme de petites lésions profondes, blanchâtres ou jaunâtres, de forme et de taille variables (fig. 5.2).

58

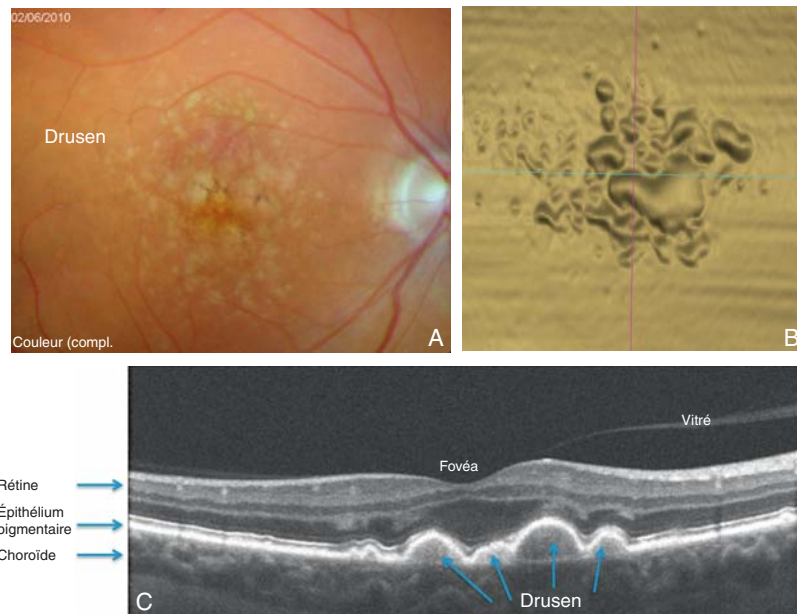


Fig. 5.2. DMLA non compliquée, forme débutante, drusen.

A : photographie couleur du fond d'œil montrant de gros drusen en partie confluents, formant des taches jaunes (flèches) sous la rétine dans la région maculaire (l'ovale indique les dimensions de la macula). B : tomographie en cohérence optique, cartographie de l'épithélium pigmentaire de la rétine, montrant le soulèvement occasionné par les dépôts lipoprotéiques des drusen. C : tomographie en cohérence optique, coupe horizontale passant par le centre de la macula (fovéa). Les drusen (flèches) soulèvent l'épithélium pigmentaire.

B. Forme atrophique (40 %)

La forme *atrophique* est caractérisée histologiquement par la disparition progressive des cellules de l'épithélium pigmentaire. Cette perte s'accompagne d'une disparition progressive des photorécepteurs sus-jacents et de la choriocapillaire sous-jacente.

Elle se traduit à l'examen du fond d'œil par des plages d'atrophie de l'épithélium pigmentaire et de la choroïde qui commencent autour de la fovéa.

Elle évolue inexorablement, mais de façon très progressive, vers une extension des lésions qui vont englober la fovéa et entraîner une baisse d'acuité visuelle sévère avec scotome central (fig. 5.3).

C. Forme exsudative (20 %)

La forme *exsudative* est liée à l'apparition de néovaisseaux de siège sous-rétinien ; il s'agit de néovaisseaux issus de la choroïde (on parle de *néovaisseaux choroïdiens*) qui se développent sous l'épithélium pigmentaire et/ou franchissent l'épithélium pigmentaire et se développent directement sous la rétine maculaire.

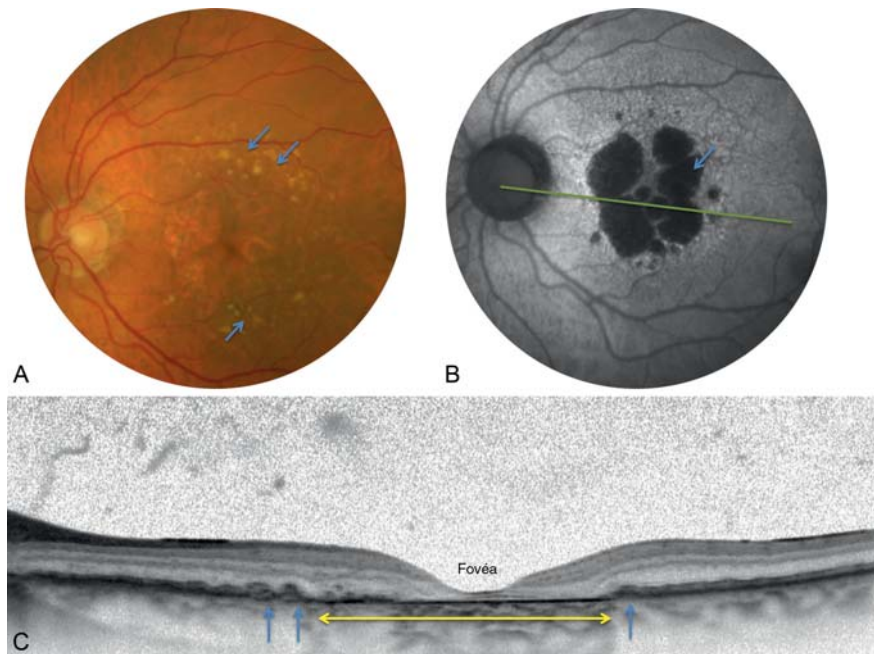


Fig. 5.3. DMLA compliquée, forme atrophique.

A : photographie couleur du fond d'œil montrant de gros drusen (flèches) autour d'une zone centrale d'atrophie de l'épithélium pigmentaire. B : photographie en autofluorescence du fond d'œil. L'épithélium pigmentaire et les photorécepteurs ont la propriété d'être autofluorescents lorsque le fond d'œil est éclairé en lumière bleue. Les taches sombres centrales (flèche) représentent la zone d'atrophie de l'épithélium pigmentaire et de la rétine qui survient après une longue évolution de drusen confluents. C : tomographie en cohérence optique, coupe horizontale passant par le centre de la macula (fovéa). La rétine est extrêmement atrophique dans la fovéa (comparer avec fig. 5.2), dans toute la zone correspondant aux taches sombres en autofluorescence (flèche jaune). Quelques drusen persistent en dehors de la zone atrophique (flèches bleues).

Cette néovascularisation choroïdienne entraîne un œdème *intrarétinien*, des *hémorragies* et un *décollement maculaire exsudatif*, responsable de la baisse d'acuité visuelle et des métamorphopsies d'apparition brutale (fig. 5.4).

La forme exsudative de la DMLA est moins fréquente que la forme atrophique mais entraîne les complications fonctionnelles les plus sévères : en l'absence de traitement, l'exsudation à travers les néovaisseaux choroïdiens entraîne rapidement une destruction des photorécepteurs, responsable d'une baisse d'acuité visuelle sévère et d'un scotome central définitifs.



Le constat d'une baisse d'acuité visuelle chez un patient porteur de drusen justifie ainsi un examen ophtalmologique en urgence (moins de 48 heures) afin de dépister d'éventuels néovaisseaux choroïdiens et de pouvoir les traiter le plus précocement possible.

VI. Traitement

A. Forme précoce

Aux stades précoces (drusen), une étude randomisée menée sur un grand nombre de patients, l'étude AREDS 2 (Age Related Eye Disease Study, 2013), a montré un certain effet retardant l'évolution des formes précoces d'un traitement associant vitamine E, vitamine C, zinc, lutéine et zéaxantine. L'addition d'oméga 3 et de bêta-carotène ne réduit pas le risque de progression (www.nei.nih.gov/areds2/).

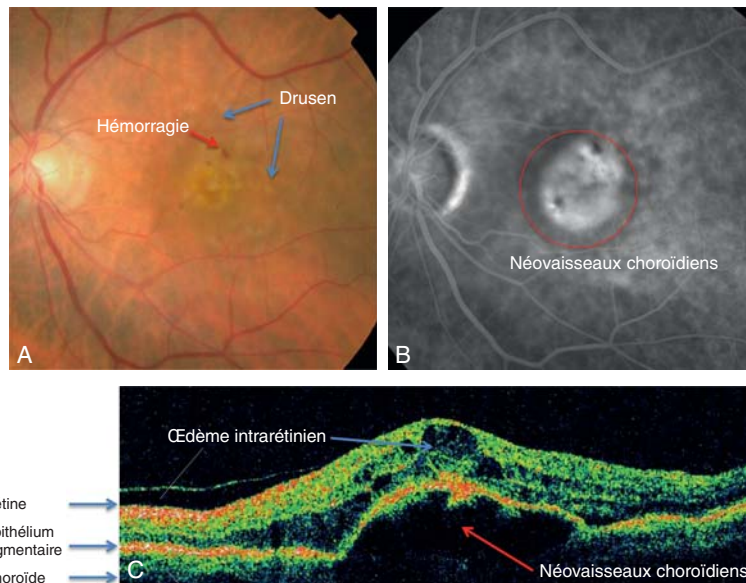


Fig. 5.4. DMLA compliquée, forme exsudative (néovasculaire).

A : photographie couleur du fond d'œil montrant de gros drusen (flèches) autour d'une zone centrale œdémateuse, avec petite hémorragie rétinienne (flèche). B : angiographie à la fluorescéine montrant l'hyperfluorescence sous-rétinienne produite par la diffusion de colorant à partir des néovaisseaux choroïdiens. C : tomographie en cohérence optique, coupe horizontale passant par le centre de la macula (fovéa). La rétine est soulevée par les néovaisseaux choroïdiens (flèche rouge) situés sous l'épithélium pigmentaire. La rétine est également épaissie par l'œdème formant des logettes microkystiques (flèche bleue).

B. Forme atrophique

Il n'existe actuellement aucun traitement médical.

C. Forme exsudative (néovasculaire)

Le traitement des néovaisseaux choroïdiens a été transformé par l'apparition des traitements anti-angiogéniques dirigés contre le VEGF (*vascular endothelial growth factor*) qui est le principal stimulus à la néovascularisation choroïdienne. Les anti-VEGF sont administrés par injections intraoculaires répétées. L'injection est réalisée en consultation externe, dans des conditions d'asepsie oculaire, sous anesthésie topique.

Deux médicaments ayant leur autorisation de mise sur le marché (AMM) sont utilisés, le ranibizumab et l'aflibercept, à raison en moyenne de 6 à 12 injections par an. Le bevacizumab, employé également dans de nombreux autres pays, a une action semblable, ce qui a été confirmé par quatre études randomisées dans différents pays.

Les anti-VEGF ont une double action : d'une part ils sont angiostatiques, c'est-à-dire qu'ils stoppent la progression des néovaisseaux, sans pour autant les faire régresser; d'autre part ils corrigent l'hyperperméabilité capillaire des néovaisseaux; faisant ainsi régresser l'œdème rétinien maculaire (fig. 5.5).



Fig. 5.5. DMLA compliquée, forme exsudative (néovasculaire), évolution sous traitement par anti-VEGF (même cas que fig. 5.3).

A : photographie couleur du fond d'œil après 4 injections mensuelles d'anti-VEGF. L'hémorragie a disparu. B : tomographie en cohérence optique, coupe horizontale passant par le centre de la macula (fovéa). La rétine a repris son épaisseur normale. On retrouve également l'aspect normal de la dépression de la fovéa. L'épithélium pigmentaire n'est plus que très faiblement soulevé, témoignant de la régression de l'épaisseur des néovaisseaux choroïdiens. Ce résultat est particulièrement favorable. Le risque de récurrence demeure néanmoins élevé, obligeant à une surveillance régulière et à la prolongation du traitement.

Sous l'effet du traitement, 40 % des yeux ont une amélioration visuelle substantielle persistante à 2 ans de traitement. Dans les autres cas, la vision soit reste stable, soit baisse modérément. Moins de 10 % des cas s'aggravent de façon importante.

Dans certains cas, on peut recourir, en complément de traitement, à la thérapie photodynamique. Ce traitement consiste à illuminer la partie du fond d'œil contenant les néovaisseaux choroïdiens avec un laser infrarouge après avoir perfusé par voie intraveineuse un photosensibilisant (la vertéporfine), ce qui entraîne une thrombose des néovaisseaux choroïdiens.

D. Rééducation orthoptique et aides visuelles

Quand les autres traitements n'ont pas permis la conservation d'une acuité visuelle satisfaisante, notamment de près, il faut proposer aux patients une rééducation et des aides visuelles :

- la rééducation orthoptique a pour objectif d'apprendre au patient à utiliser la rétine située en dehors de la lésion maculaire ;
- les aides visuelles, systèmes grossissants optiques ou électroniques, peuvent améliorer les résultats obtenus par la rééducation orthoptique.

Rééducation orthoptique et aides visuelles ont cependant des limites, et idéalement de nombreux patients devraient être pris en charge par des équipes pluridisciplinaires associant ophtalmologiste, orthoptiste, opticien, ergothérapeute, psychologue et personne chargée des activités de la vie quotidienne, mais il n'existe en France que très peu de tels centres.

Points clés

- La DMLA est la première cause en France de malvoyance; elle voit sa fréquence augmenter régulièrement du fait de l'augmentation de l'espérance de vie.
- On distingue une forme précoce, correspondant aux stades de début à l'apparition au fond d'œil de « précurseurs », les drusen, et une forme évoluée, regroupant deux formes cliniques : forme atrophique et forme exsudative.
- La forme exsudative correspond à l'apparition de néovaisseaux choroïdiens, responsables d'une baisse d'acuité visuelle et de métamorphopsies d'apparition brutale; elle nécessite une consultation en urgence avec examen et angiographie du fond d'œil permettant de poser les indications thérapeutiques.
- Le traitement des formes exsudatives (néovaisseaux choroïdiens) repose sur les injections intraoculaires répétées d'anti-VEGF. La photothérapie dynamique peut être pratiquée en complément dans certains cas.
- Dans les cas d'évolution sévère malgré le traitement, doit être proposée au patient une rééducation orthoptique associée à des aides visuelles.



Mots clés

- Drusen, néovaisseaux
- Forme humide (exsudative)
- Forme sèche (atrophique)
- Injections intravitréennes d'anti-VEGF
- Photothérapie dynamique
- Rééducation basse vision
- Scotome central, grille d'Amsler