

tem 127 (iltem 60) : Dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)

Collège des Ophtalmologistes Universitaires de France (COUF)

2013

Table des matières

Introduction.....	3
1. Prévalence.....	3
2. Facteurs de risque.....	4
3. Diagnostic.....	4
4. Formes cliniques.....	6
5. Traitement	7

Objectifs ENC

- 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 liées au vieillissement, et en discuter la prise en charge thérapeutique, préventive et curative.

Objectifs spécifiques

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

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.

1. 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 MLA,
- 900.000 DMLA.

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

Dans une étude européenne récente (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.

2. 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 de 3, et même d'un facteur supérieur à cinq chez le très grand fumeur. Ce risque persiste plusieurs années après l'arrêt du tabagisme.

3. Diagnostic

1. 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 (drusen, 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.

2. Examen clinique

→ **Mesure de l'acuité visuelle** :

L'AV est mesurée séparément à chaque oeil, 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*.

→ **Recherche d'un scotome central ou de métamorphopsies** :

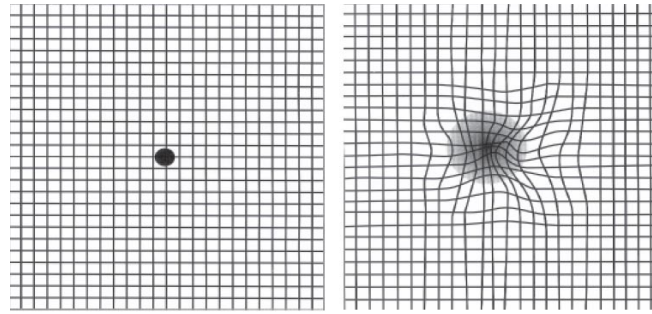
Ils peuvent être objectivés en présentant au patient une grille d'Amsler, constituée d'un quadrillage régulier (figure 1).

→ **Examen du fond d'oeil** :

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

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

Figure 1 : Grille d'Amsler



A gauche, sujet normal ; à droite, scotome central et métamorphopsies.

3. Angiographie du fond d'oeil

C'est la prise de clichés du fond d'oeil 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.

Figure 2 : Angiographie fluorescéinique de néovaisseaux choroïdiens bien définis

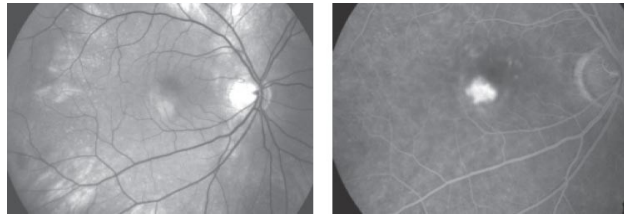
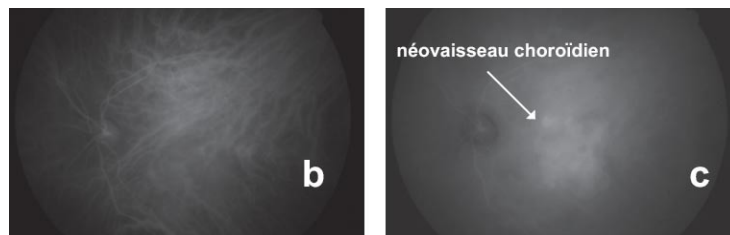


Figure 3 : Néovaisseaux choroïdiens profonds



Mal définis sur l'angiographie fluorescéinique (a), formant une plaque hyperfluorescente au temps tardif de l'angiographie au vert d'indocyanine (c). a : angiographie fluorescéinique.

Figure 4 : Néovaisseaux choroïdiens profonds



b : temps précoce de l'angiographie au vert d'indocyanine c : temps tardif de l'angiographie au vert d'indocyanine : néovaisseau choroïdien étendu (flèche).

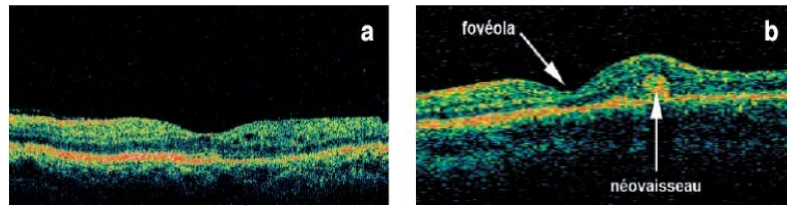
4. Tomographie à cohérence optique (Optical Coherence Tomography (OCT))

[Voir le 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'oedème maculaire ou le décollement exsudatif de la macula.

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

Figure 5 : Néovaisseaux choroïdiens et OCT



a) macula normale (voir chapitre «SÉMIOLOGIE OCULAIRE»), b) néovaisseau choroïdien de siège extrafovéolaire.

4. Formes cliniques

1. 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'oeil ils apparaissent comme de petites lésions profondes, blanchâtres ou jaunâtres, de forme et de taille variables.

2. 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'oeil 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.

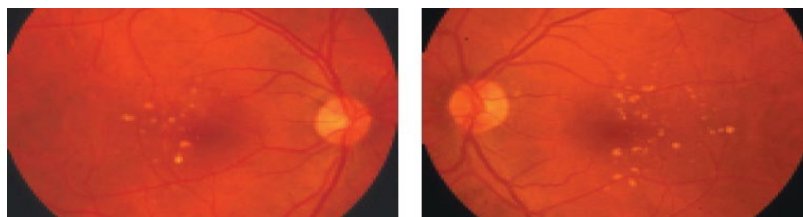
3. Forme exsudative (20%)

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

La forme exsudative de la DMLA est nettement moins fréquente que la forme atrophique mais entraîne les complications fonctionnelles les plus sévères : en 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.

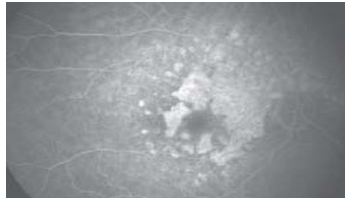
Le constat d'une baisse d'acuité visuelle chez un enfant porteur de drusen justifie ainsi un **examen ophtalmologique en urgence (moins de 48 heures)** afin de dépister d'éventuels néovaisseaux choroïdiens et de pouvoir les traiter le plus précocément possible.

Figure 6 : Forme précoce (MLA)



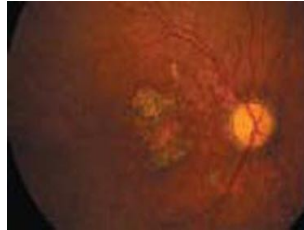
Drusens maculaires bilatéraux.

Figure 7 : Forme atrophique (angiographie fluorescéinique)



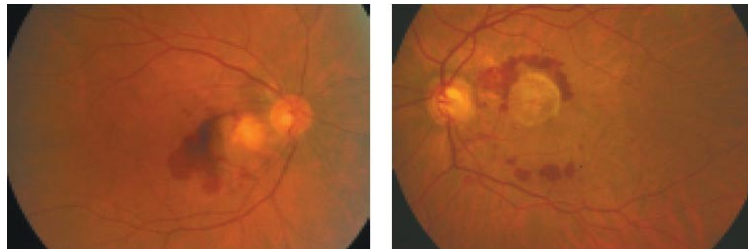
Acuité visuelle encore bien conservée, car les lésions respectent la fovéola.

Figure 8



Forme atrophique englobant la fovéola (flèche) ; acuité visuelle < 1/20ème, < P14.

Figure 9 : Aspects du fond d'oeil de néovaisseaux choroïdiens



5. Traitement

1. 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/).

2. Forme atrophique

Il n'existe actuellement aucun traitement médical.

3. 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.

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 de l'oeil 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.

Figure 10 : Angiographie fluorescéinique de néovaisseaux extrafovéolaires (± fovéola).

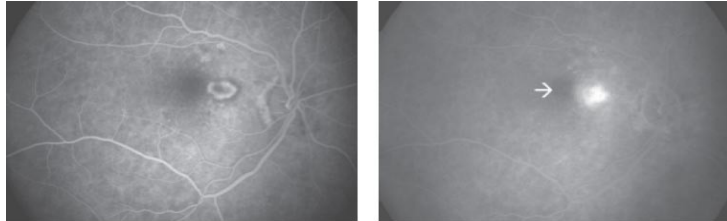
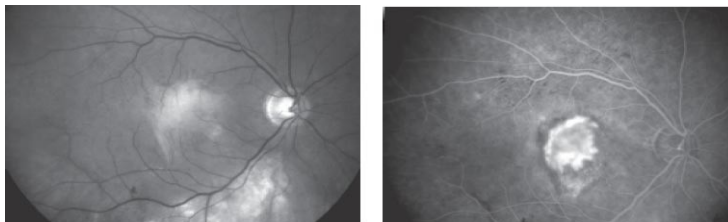


Figure 11: Angiographie fluorescéinique de néovaisseaux rétrofovéolaires étendues



A gauche, cliché avant injection; à droite cliché après injection.

Figure 12 : Aspect du fond d'oeil immédiatement après une photocoagulation au laser pour néovaisseaux choroïdiens

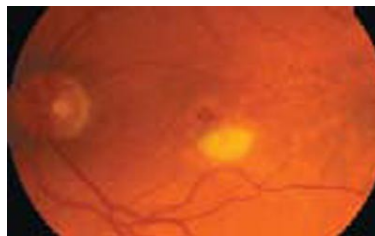


Figure 13 : Autre cas, un mois après la photocoagulation

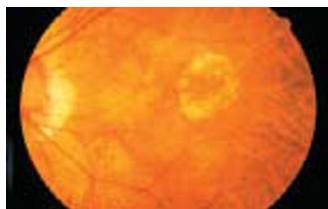
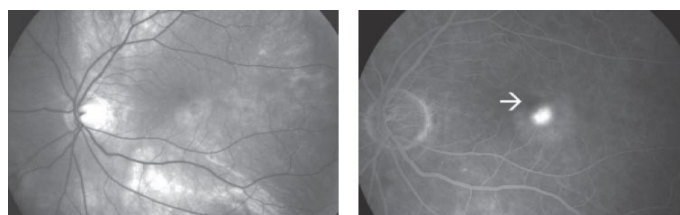


Figure 14 : Angiographie fluorescéinique de néovaisseaux extra-fovéolaires



A gauche, cliché sans préparation; à droite cliché après injection (± fovéola). Figure 13. Même patient après photocoagulation au laser Figure 14. Néovaisseaux choroïdiens étendus empiétant sur la macula ; angiographie fluorescéinique avant (à gauche) et après (à droite) thérapie photodynamique (Visudyne®).

Figure 15 : Même patient après photocoagulation au laser

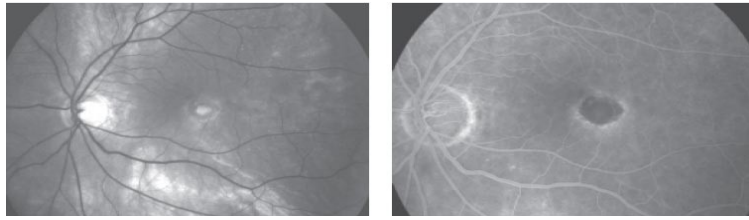
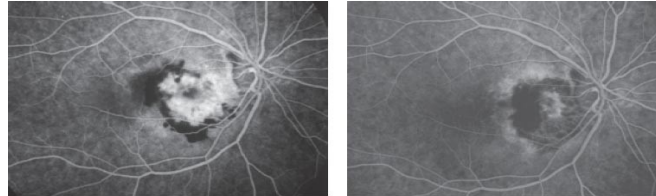


Figure 16 : Néovaisseaux choroïdiens étendus empiétant sur la macula



Angiographie fluorescéinique avant (à gauche) et après (à droite) thérapie photodynamique (Visudyne®).

4. 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 à pour objectif d'apprendre au patient à utiliser la rétine située en dehors de la lésion (névailleaux choroïdiens étendus ou DMLA atrophique).
- 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 prise 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 essentiels

- La dégénérescence maculaire liée à l'âge (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, la Maculopathie Liée à l'Âge (MLA), correspondant aux stades de début à l'apparition au fond d'oeil de «précurseurs», les drusen, et une forme évoluée (DMLA), regroupant deux formes cliniques : forme atrophique et forme exsudative.
- La forme exsudative correspond à l'apparition de néovailleaux 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'oeil permettant de poser les indications thérapeutiques.
- Le traitement des formes exsudatives (néovailleaux 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 proposé au patient une rééducation orthoptique associée à des aides visuelles.