DMLA atrophique

RÉSUMÉ : La DMLA atrophique est une pathologie fréquente et cécitante du sujet âgé, pour laquelle un examen clinique et paraclinique permet de faire le diagnostic. Des logiciels de traitement d'images permettent de déterminer la vitesse d'évolution de la surface atrophique. Les compléments alimentaires permettent de réduire actuellement l'évolution de la maladie.
Cependant, aucun traitement n'est actuellement disponible. Des molécules sont actuellement en étude.

→ **F. LALLOUM**
Service d'Ophtalmologie, CHI, CRETEIL.

La DMLA atrophique touche 1 % des personnes de plus de 60 ans. Les facteurs de risque retrouvés sont : le tabagisme supérieur à 10 paquets-années (OR : 1,82), un indice de masse corporelle élevé (OR : 1,93) [1]. Elle fait suite à la disparition de drusen séreux confluents, aux altérations de l'épithélium pigmentaire, et plus rarement à l'involution de néovaisseaux occultes.

Diagnostic

Les lésions sont parafovéolaires au stade initial de la maladie et l'acuité visuelle est conservée. L'atrophie va s'élargir progressivement et les plages d'atrophie vont confluer, jusqu'à présenter une lésion en "fer à cheval", puis en anneau. L'évolution est lente, et l'atteinte fovéolaire est tardive.

Le fond d'œil et le cliché couleur retrouvent une atrophie de l'épithélium pigmentaire avec une visualisation anormale des vaisseaux choroïdiens (***fig. 1***). Le cliché en lumière verte recherche la présence d'hémorragie. Le cliché en lumière rouge précise l'étendue et les limites de la zone d'atrophie de l'épithélium pigmentaire. Le cliché en lumière bleue permet d'apprécier la quantité de pigment xantophylle. Le cliché en autofluorescence retrouve une hypo-autofluorescence dessinant les contours de la plage atrophique (***fig. 2***).

FIG. 1 : Cliché couleur. L'atrophie de l'épithélium pigmentaire permet la visualisation des vaisseaux choroïdiens. A noter la présence de nombreux drusen séreux et de 2 hémorragies en inférieur de la lésion.

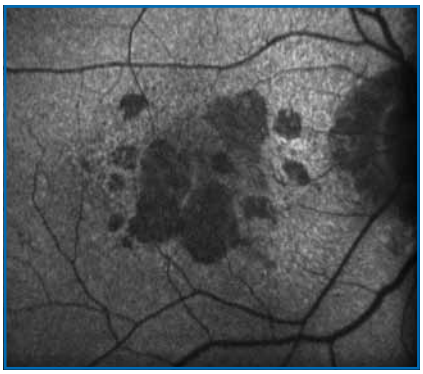

FIG. 2 : Cliché en autofluorescence. Les zones d'atrophie sont hypofluorescentes. La région fovéolaire est épargnée.

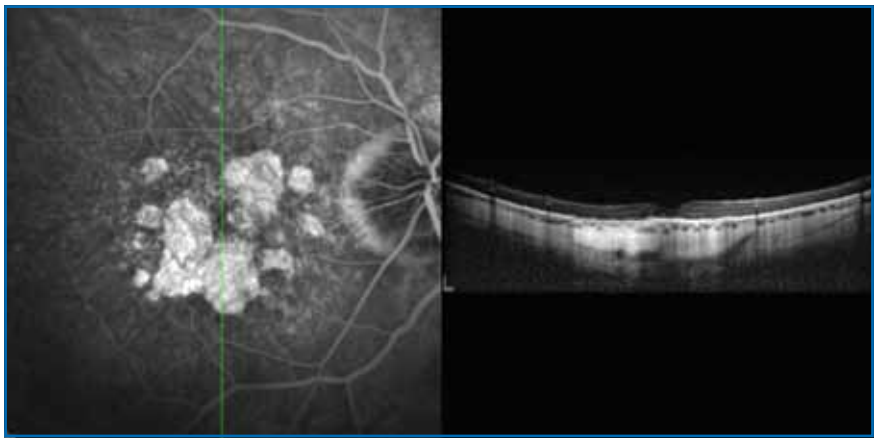

Fig. 3 : OCT. Hyperréflectivité du signal en arrière de l'épithélium pigmentaire au niveau des zones d'atrophie.

L'OCT retrouve une hyperréflectivité dans l'aire des plages d'atrophie en arrière de l'épithélium pigmentaire (***fig. 3***). On recherche également par l'OCT des signes de néovascularisation choroïdienne (hyperréflectivité en avant de l'épithélium pigmentaire, décollement de l'épithélium pigmentaire, décollement séreux rétinien).

L'angiographie à la fluorescéine précise le degré d'atrophie de la choriocapillaire aux temps précoces. Une hyperfluorescence croissante est retrouvée aux temps moyens et tardifs de la séquence sur toute l'aire d'atrophie de l'épithélium pigmentaire (***fig. 4***). Une angiographie au vert d'indocyanine permet de faire le bilan en cas de doute sur une néovascularisation choroïdienne.

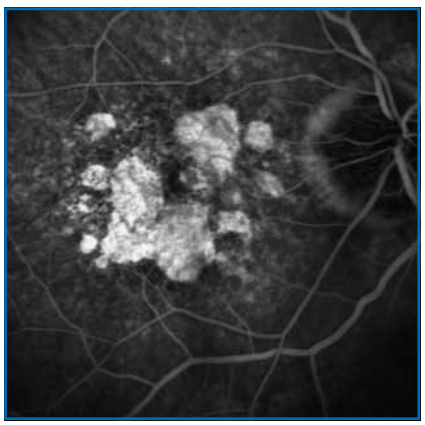

Fig. 4 : Cliché tardif d'angiographie à la fluorescéine. Les zones d'atrophie sont hyperfluorescentes.

Complications

La principale complication est l'extension de l'atrophie. Le pronostic visuel dépend de la vitesse d'extension de l'atrophie. L'acuité visuelle est conservée longtemps et ne sera altérée seulement que lorsque la fovéola sera atteinte. Le patient peut décrire une baisse d'acuité visuelle brutale en cas d'atteinte fovéolaire. La DMLA atrophique peut se compliquer dans environ 10 % des cas de néovascularisation choroïdienne. Les néovaisseaux sont souvent localisés sur le bord fovéal de l'atrophie. Dans ce cas, il faudra rechercher une hémorragie rétinienne au fond d'œil, l'angiographie à la fluorescéine et l'OCT confirmant le diagnostic.

Chirurgie de la cataracte

Le risque d'évolution de la maladie pourrait être augmenté lors d'une intervention chirurgicale, par le biais de l'inflammation postopératoire ou de la lumière importante du microscope en peropétatoire. Cependant, dans les études, il n'est pas retrouvé de risque augmenté d'évolution de l'atrophie géographique chez les patients opérés de cataracte sur un suivi de 6 ans [2].

Surveillance

Un contrôle est nécessaire tous les 6 mois en l'absence de néovascularisation. L'autofluorescence permet de quantifier précisément l'extension en surface de la maladie. La surveillance se fait sur l'acuité visuelle, le fond d'œil, l'autofluorescence, les clichés couleur et monochromatiques et enfin l'OCT. L'autofluorescence est plus fiable que les clichés couleur ou anérythres du fond d'œil et que l'angiographie à la fluorescéine. Les images sont numérisées et des mesures quantitatives précises automatisées peuvent être réalisées grâce à des logiciels (***fig. 5 et 6***).

Ces mesures ont un intérêt particulier au cours de la surveillance de l'évolution. La périmétrie SLO identifie et compare les seuils de sensibilité rétinienne par infrarouge. Elle a été comparée à l'autofluorescence. Elle retrouve une réduction globale de la sensibilité, mise en évidence entre les yeux avec autofluorescence normale dans la zone jonctionnelle et les yeux ayant différents degrés d'hyperautofluorescence en comparaison avec les valeurs normales pour l'âge. La diminution était plus marquée dans les

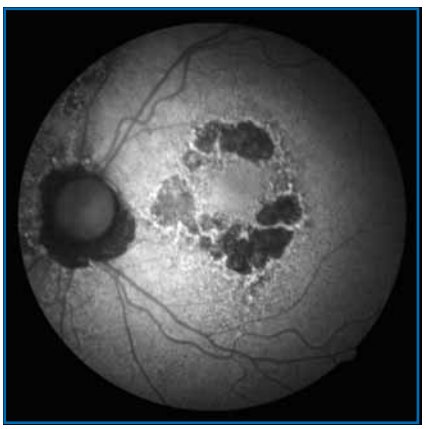

Fig. 5 : Cliché en autofluorescence. Hyperfluorescence sur les bords des zones atrophiques.

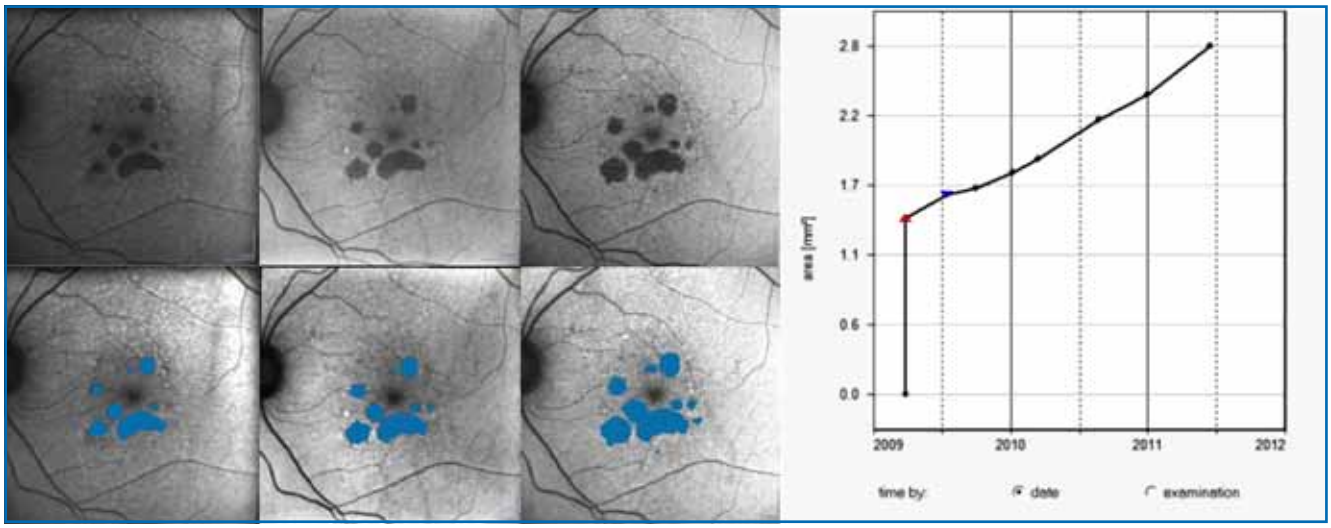

Fig. 6 : Evolution de l'aire atrophique sur 3 ans mesurée par logiciel (durée en abscisse et aire en ordonnée).

cas d'hyperautofluorescence. Les zones d'hyperautofluorescence présentent plus de risques de perte de sensibilité [3]. Une réduction de la sensiblité rétinienne en micropérimétrie est toujours corrélée à une hypoautofluorescence et une altération de l'interface IS-OS [4].

Traitement

La supplémentation en lutéine, zéaxanthine et oméga-3 ralentit la progression de la maladie [5-7]. La rééducation basse vision est nécessaire lorsque le point de fixation du 2e œil est atteint.

Perspective thérapeutique de la maladie

Il n'existe, à ce jour, aucun traitement validé dans le traitement de la DMLA atrophique.

Le CNTF (*Ciliary Neurotrophic Factor*) est actuellement en étude de phase 3 [8]. Des cellules immortalisées libérant du CNTF sont contenues dans un implant intravitréen. Le fenrétinide est également en étude de phase 3 [8]. Il s'agit d'un inhibiteur du rétinol arrêtant l'accumulation d'un sous-produit toxique de la vitamine A dans les photorécepteurs de la rétine. Il a montré une réduction de progression de l'atrophie et une diminution de la néovascularisation choroïdienne en étude de phase II. D'autres molécules sont en étude : tartrate de brimonidine, tandospirone, anticorps anti amyloïde bêta, anti-facteur C3 (POT-4) et anti-facteur C5 (ARC 1 905) du complément, corticoïdes, rapamycine, anti-TNF et enfin la thérapie cellulaire.

Conclusion

La DMLA atrophique est responsable de nombreux cas de cécité légale dans les pays industrialisés. Elle nécessite une surveillance afin de dépister les complications.

Bibliographie

1. Clemons TE, Milton RC, Klein R *et al.* Age-Related Eye Disease Study Research Group. Risk factors for the incidence of Advanced Age-Related Macular Degeneration in the Age-Related Eye Disease Study (AREDS) AREDS report no. 19.
2. Chew EY, Sperduto RD, Milton RC *et al.* Risk of advanced age-related macular degeneration after cataract surgery in the Age-Related Eye Disease Study : AREDS report 25. *Ophthalmology*, 2009 ; 116 : 297-303.
3. Schmitz-Valckenberg S, Bultmann S, Dreyhaupt J *et al.* Fundus autofluorescence and fundus perimetry in the junctional zone of geographic atrophy in patients with age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2004 ; 45 : 4470-4476.
4. Querques L, Querques G, Forte R *et al.* Microperimetric correlations of autofluorescence and optical coherence tomography imaging in dry age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*, 2012 ; 153 : 1110-1115.
5. San Giovanni JP, Chew EY, Clemons TE *et al.* for the Age-Related Eye Disease Study Research Group. The relationship of dietary carotenoid and vitamin A, E, and C intake with age-related macular degeneration in a case-control study : AREDS Report No. 22. *Arch Ophthalmol*, 2007 ; 125 : 1225-1232.
6. San Giovanni JP, Chew EY, Agron E for the Age-Related Eye Disease Study Research Group. The relationship of dietary omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acid intake with incident age-related macular degeneration : AREDS report no. 23. *Arch Ophthalmol*, 2008 ; 126 : 1274-1279.
7. Sangiovanni JP, Agron E, Meleth AD for the Age-Related Eye Disease Study Research Group. Omega-3 Long-chain polyunsaturated fatty acid intake and 12-y incidence of neovascular age-related macular degeneration and central geographic atrophy : AREDS report 30, a prospective cohort study from the Age-Related Eye Disease Study. *Am J Clin Nutr*, 2009 ; 90 : 1601-1607.
8. Damico FM, Gasparin F, Scolari MR *et al.* New approaches and potential treatments for dry age-related macular degeneration. *Arq Bras Oftalmol*, 2012 ; 75 : 71-76.

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