

I Revues générales

Évaluation du risque de DMLA lors de la consultation

RÉSUMÉ : La dégénérescence maculaire liée à l'âge est multifactorielle. La présence d'une maculopathie liée à l'âge (drusen séreux, remaniements de l'épithélium pigmentaire) expose au risque de survenue d'une forme avancée de DMLA avec un risque à 5 ans qui peut être estimé par le score simplifié de sévérité de l'AREDS allant de 0,5 % à 5 ans en l'absence de drusen séreux (score 0) à 50 % en cas de présence de drusen séreux et remaniements de l'épithélium pigmentaire sur les deux yeux (score 4). Des facteurs génétiques et environnementaux influent sur le risque d'apparition de cette maladie. Certains ne sont pas modifiables (âge, antécédents familiaux multipliant le risque par 4). D'autres, pouvant être corrigés, sont à connaître avec en premier lieu, le tabagisme mais aussi la mauvaise alimentation (pauvre en vitamines, pigments maculaires, oméga 3), le surpoids, et possiblement l'exposition au soleil ou l'hypertension artérielle. L'estimation du risque au vu des données du FO et de l'interrogatoire permet de proposer des conseils et une surveillance adaptée.



S. ALLIEU, S. NAVARRE, C. ROHART
Clinique Beau-Soleil, MONTPELLIER.

La DMLA est la première cause de déficience visuelle dans nos pays industrialisés après 50 ans. Elle est d'origine multifactorielle. Ces dernières années, la lutte contre ce problème de santé publique a porté ses fruits :

- l'effet bénéfique d'une supplémentation vitaminique et par pigments maculaires (lutéine et zéaxanthine) chez des sujets à risque a été démontré, avec une diminution de 25 % du risque d'évolution vers une forme avancée de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) dans ses deux formes, atrophique et exsudative [1, 2]. L'apport d'oméga 3 pourrait également être protecteur [3] ;
- la forme exsudative est contrôlable, au moins sur les cinq premières années, depuis l'utilisation des anti-VEGF [4,5] avec un pronostic fonctionnel meilleur si le traitement est débuté tôt [6].

L'autosurveillance notamment par l'utilisation de la grille d'Amsler est efficace pour le diagnostic précoce de la forme exsudative chez les sujets à risque [7].

Nous disposons donc de moyens reconnus de médecine préventive dans la DMLA, ce qui légitime de cibler une population à risque de développer la maladie, pour lui faire profiter de conseils personnalisés et d'une surveillance adaptée.

Les facteurs de risque identifiés

1. L'âge

C'est le facteur de risque principal avec une prévalence de 0,5 % avant 65 ans à près de 15 % après 80 ans [8].

2. L'état maculaire

>>> La présence d'une néo vascularisation sur un œil

Les antécédents de néovascularisation choroïdienne sur un œil constituent un facteur de risque majeur et le risque de bilatéralisation peut être estimé à environ 10 % par an [9].

POINTS FORTS

- La DMLA est d'origine multifactorielle.
- Le score simplifié de sévérité de l'AREDS est un outil précieux d'évaluation du risque de survenue de DMLA, sur les données du fond d'œil.
- L'âge et les antécédents familiaux ont un impact fort sur le risque de survenue de la maladie.
- Les tests génétiques ne sont actuellement pas recommandés en pratique clinique.
- Le tabac, une alimentation pauvre en vitamines, pigments maculaires et oméga 3, un surpoids, sont des facteurs de risque significatifs contre lesquels on peut lutter.

Ce risque peut être modulé par la forme clinique de la DMLA exsudative : en présence d'une anastomose chorioretinienne par exemple, le risque de bilatéralisation est particulièrement élevé [10].

>>> La maculopathie liée à l'âge (MLA)

Elle se définit par la présence dans l'aire maculaire de plus de 5 drusen séreux et/ou des remaniements de l'épithélium pigmentaire et/ou des petites plaques d'atrophie.

Les drusen séreux sont de grande taille (> 125 microns) à bords flous et sont à différencier des drusen miliaires de petite taille qui, en petit nombre, sont un signe banal de vieillissement maculaire.

La MLA est associée à un risque si significativement élevé de développer une forme avancée de DMLA [11, 12] qu'elle est définie comme une forme précoce de la maladie.

Plus les drusen sont nombreux, plus le risque d'évolution vers une DMLA est important avec un risque à 5 ans multiplié par 5 par rapport aux yeux indemnes, par 10 en cas de drusen confluents et par 13 lorsque ces drusen occupent une surface supérieure à 1/2 DP [12].

3. Les antécédents familiaux et les facteurs génétiques

En cas d'antécédents familiaux, le risque de développer une DMLA est multiplié par quatre [13]. C'est en 2005, qu'a été confirmée l'influence de la génétique. Il a été démontré que certaines variations du gène codant pour le facteur H du complément (protéine impliquée dans l'inflammation) sont associées à une très importante augmentation du risque de présenter une DMLA [14].

Depuis, de nouveaux locis impliqués dans la DMLA et d'autres gènes de prédisposition ont été identifiés. Ils majorent le risque soit en agissant sur la voie du complément soit en ayant un impact sur la qualité du collagène ou du métabolisme des lipides. Certains d'entre eux (ARMS2/HTRA 1, CETP, MMP9, SYN3/TIMP 3) exposent plus particulièrement à la forme exsudative [15].

4. Le tabagisme (> 10 paquets/année)

C'est le facteur de risque le facteur de risque environnemental principal de la DMLA [16, 17].

Le risque d'être atteint de DMLA exsudative est multiplié par 6 chez le fumeur.

Chez un ancien fumeur, le risque est multiplié par trois et ne s'annule que 20 ans après l'arrêt du tabac.

5. La surcharge pondérale

Le surpoids augmente le risque de DMLA [17].

6. Les mauvaises habitudes alimentaires

Avec un déficit en pigments visuels, en vitamine et une carence en oméga 3, les mauvaises habitudes alimentaires favorisent l'apparition de la DMLA.

7. Autres

Le rôle de l'exposition à la lumière est fortement suspecté, aux vues de la pathogénie de la DMLA, mais n'a pu être démontré. Le rôle de certains facteurs de risque reste controversé soit parce qu'ils ont été relevés dans certaines études et non dans d'autres, soit parce qu'ils relèveraient plus d'un terrain partagé que d'une influence directe sur la maladie : sexe, iris clair, hypermétropie, maladies cardiovasculaires, chirurgie de cataracte ?

■ Outils d'évaluation

La quantification du risque de DMLA est rendue difficile par le caractère multifactoriel de la maladie. Certains tests sont proposés aux patients, ou aux médecins généralistes, gériatres ou enfin aux ophtalmologistes. Ils seront, en fonction de leur spécificité, destinés à un dépistage plus ou moins affiné.

Nous en évoquons quelques-uns.

1. Le score simplifié de sévérité AREDS [18]

Le risque de développer une DMLA à 5 ans est évalué sur les données du FO par l'attribution de 0 à 4 points en fonction de la présence ou non de signes pré-curseurs :

Revue générale

- drusen large (> 125 microns) : un point pour l'atteint d'un œil ;
- altérations de l'épithélium pigmentaire : un point pour l'atteinte d'un œil ;
- drusen intermédiaires (entre 63 et 125 microns) aux deux yeux sans drusen large : un point.

L'addition des précurseurs sur les deux yeux permet de définir un score prédictif du risque de DMLA. La valeur des points additionnés donne un pourcentage approximatif de risque de développer une forme avancée de DMLA (atrophique ou exsudative) [19].

	Risque à 5 ans	Risque à 10 ans
0 point	0,5 %	1 %
1 point	3 %	8 %
2 points	12 %	30 %
3 points	25 %	50 %
4 points	50 %	75 %

2. Le questionnaire STARS [20]

Ce test s'appuie sur des données d'interrogatoire seulement. Il ne tient pas en compte les données du FO. Il peut s'agir d'un autotest ou d'un test conduit par le médecin généraliste et il est plus volontiers destiné à un dépistage de masse.

Ce questionnaire, validé sur 19 000 patients, est composé de 13 questions simples basées sur les facteurs de risque de la DMLA comme les antécédents familiaux, le tabac, les maladies cardiovasculaires. Les réponses sont pondérées et le total des points obtenus permet d'identifier l'importance du risque (faible, moyen, fort).

3. Les tests de prédisposition génétique

Le caractère polygénique et multifactoriel de la DMLA rend complexe toute catégorisation. Si des tests génétiques sont réalisables et disponibles, ils ne modifient pas à l'heure actuelle la prise en charge préventive et curative de la

DMLA. À ce jour, ils ne sont pas recommandés en pratique clinique et sont à réserver à la recherche [21].

4. Outil en ligne

Un questionnaire qui tient compte des facteurs épidémiologiques et environnementaux (âge, antécédents familiaux, tabagisme), des facteurs génétiques (CFH, ARMS2) et des données du FO propose le calcul du risque de développer une forme atrophique ou exsudative de DMLA [22]. Le lien internet pour y avoir accès est le suivant : <http://caseyamdcalc.ohsu.edu>

Ainsi, les facteurs de risque de DMLA sont faciles à identifier en consultation ophtalmologique. Les données du FO avec l'analyse de la macula (éventuellement aidée par l'OCT) (fig. 1) ont l'impact le plus fort sur le risque de survenue de la maladie. Mais il faut savoir rechercher à l'interrogatoire des facteurs de risque modulant ce risque.

Certains ne sont pas modifiables (âge, antécédents familiaux). Il est par contre possible de lutter contre les facteurs de risque environnementaux en supprimant le tabac, en privilégiant une alimentation variée saine et équilibrée riche en fruit, légumes et poissons, voire en ayant recours à des compléments alimentaires. La pratique d'une activité physique, le contrôle du poids, de la TA, de la cholestérolémie, le port de verres filtres sont aussi à conseiller.

En cas de risque particulièrement élevé, comme lors d'une MLA, ou de l'atteinte d'un premier œil, des contrôles plus fréquents et une éducation à l'autosurveillance, en insistant sur la nécessité de consulter dans les 48 heures en cas de signes d'alerte sont impératifs.

Ainsi peut-on tendre vers une prévention de la DMLA et diminuer l'incidence de la malvoyance et de la cécité légale chez nos aînés.

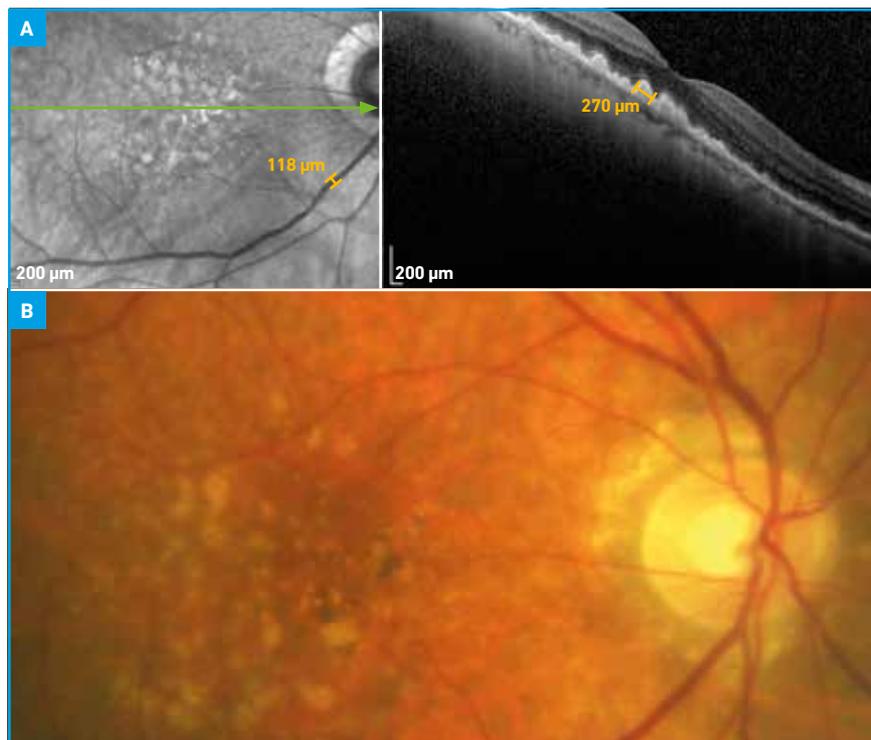


Fig. 1 : Maculopathie liée à l'âge : FO et OCT. Les drusen séreux ont plus de 125 microns de diamètre et ont tendance à confluer. Ces drusen séreux de grande taille sont visibles à l'OCT (A). Les remaniements pigmentaires sont visibles au FO (B).

BIBLIOGRAPHIE

1. Age-Related Eye Disease Study Research Group. 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. *Arch Ophthalmol*, 2001;119:1417-1436.
2. Age-Related Eye Disease Study 2 Research Group, Chew EY *et al.* Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: the Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial. *JAMA*, 2013;309.
3. SOUIED EH, ASLAM T, GARCIA-LAYANA A *et al.* Omega-3 Fatty Acids and Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmic Res*, 2015;55:62-69.
4. BOULANGER-SCEMAMA E, SAYAG D, HA CHAU TRAN T *et al.* Ranibizumab and exudative age-related macular degeneration: 5-year multicentric functional and anatomical results in real-life practice. *JFr Ophthalmol*, 2016;39:668-674.
5. GERDING H. Long-term Results of Intravitreal Anti VEGF injections in Wet AMD: A Meta- Analysis. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2016;233:471-474.
6. LIM JH, XIE J, CHAUHAN DS *et al.* Delay to treatment and visual outcomes in patients treated with anti-vascular endothelial growth factor for age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*, 2012;153:678-686.
7. FAES L, BODMER NS, BACHMANN LM *et al.* Diagnostic accuracy of the Amsler grid and the preferential hyperacuity perimetry in the screening of patients with age-related macular degeneration: systematic review and meta-analysis. *Eye*, 2014;28:788-796.
8. FRIEDMAN DS, O'COLMAIN BJ, MUÑOZ B *et al.* Prevalence of age-related macular degeneration in the United States. *Arch Ophthalmol*, 2004;122:564-572.
9. Submacular Surgery Trials Research Group, SOLOMON SD. Incident choroidal neovascularization in fellow eyes of patients with unilateral subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration: SST report No 20 from the Submacular Surgery Trials Research Group. *Arch Ophthalmol*, 2007;125:1323-1330.
10. GROSS NE, AIZMAN A, BRUCKER A *et al.* Nature and risk of neovascularization in the fellow eye of patients with unilateral retinal angiomatous proliferation. *Retina*, 2005;25:713-718.
11. KLEIN R, KLEIN BE, TOMANY SC. Ten-years incidence and progression of age related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*, 2002;109:1767-1779.
12. MITCHELL P, WANG JJ, FORAN S *et al.* Five-year incidence of age-related maculopathy lesions: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*, 2002;109:1092-1097.
13. SMITH W, MITCHELL P. Family history and age related maculopathy: the blue Mountains Eye Study. *Aust NZJ Ophthalmol*, 1998;26:203-206.
14. KLEIN RJ, ZEISS C, CHEW EY. Complement factor H polymorphism in age-related macular degeneration. *Science*, 2005;308:385-389.
15. FRITSCH LG, IGL W, BAILEY JN *et al.* A large genome-wide association study of age related macular degeneration highlights contributions of rare and common variants. *Nat Genet*, 2016;48:134-143.
16. DELCOURT C, DIAZ JL, PONTON-SANCHEZ A *et al.* Smoking and age-related macular degeneration. The POLA Study. *Arch Ophthalmol*, 1998;116:1031-1035.
17. CLEMONS TE, MILTON RC, KLEIN R *et al.* Risk factors for the incidence of Advanced Age-Related Macular Degeneration in the Age-Related Eye Disease Study (AREDS) AREDS report No 19. *Ophthalmology*, 2005;112:533-539.
18. FERRIS FL, DAVIS MD, CLEMONS TE *et al.* Age-Related Eye Disease Study (AREDS) Research Group. A simplified severity scale for age-related macular degeneration: AREDS report No. 18. *Arch Ophthalmol*, 2005;123:1570-1574.
19. LIEW G, JOACHIM N, MITCHELL P *et al.* Validating the AREDS Simplified Severity Scale of Age-Related Macular Degeneration with 5- and 10-Year Incident Data in a Population-Based Sample. *JAMA Ophthalmol*, 2016;134:1041-1047.
20. DELCOURT C. Development and validation of a risk score for age-related macular degeneration: the STARS questionnaire ARVO 2016: abstr 6135.
21. STONE EM. Genetic testing for age-related macular degeneration: not indicated now *JAMA Ophthalmol*, 2015;133:598-600.
22. MICHAEL L, KLEIN MD, PETER J *et al.* Risk Assessment Model for Development of Advanced Age-Related Macular Degeneration. *Arch Ophthalmol*, 2011;129:1543-1550.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.