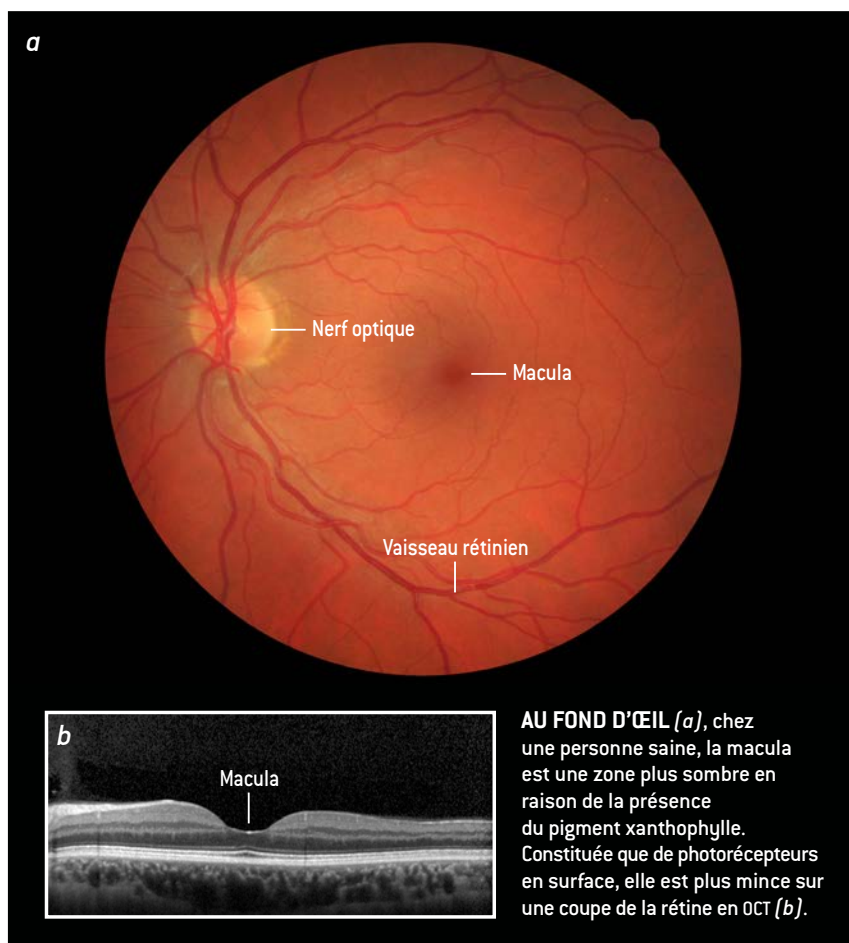




signes fonctionnels (les symptômes ressentis) et les signes cliniques observés lors de l'examen du fond d'œil, l'OCT et l'angiographie rétinienne (voir l'encadré page 58).

Un diagnostic précis de la forme de DMLA

Dans les formes débutantes, l'examen du fond d'œil est caractérisé par l'apparition de fins dépôts jaunâtres sous-rétiniens, les drusen, le plus souvent asymptomatiques ou peu symptomatiques. Néanmoins, les patients peuvent se plaindre d'éblouissement, de mauvaise vision des contrastes ou de besoin de plus de lumière pour lire (la lumière les éblouit, mais ils ne voient pas sans elle). L'OCT permet de visualiser les drusen et de les suivre régulièrement pour détecter une évolution vers un stade plus sévère.

La forme sèche de la DMLA se caractérise par des lésions d'amincissement de la rétine qui s'élargissent peu à peu et se joignent pour atteindre le centre de la

rétine. Au fond d'œil, ces zones d'atrophie apparaissent plus pâles que la rétine avoisinante. Dans les formes intermédiaires de DMLA, les zones d'atrophie n'atteignent pas la macula, contrairement aux formes tardives. L'OCT révèle la disparition des photorécepteurs de la macula. La forme sèche de la DMLA est responsable d'une baisse visuelle lente et progressive. En fonction de la zone de rétine atteinte, la perte visuelle est variable. Quand l'atrophie atteint le centre, des taches sombres apparaissent dans le champ visuel et le patient ne peut plus lire ni reconnaître les visages.

Dans la forme humide, la baisse visuelle est rapide et s'associe souvent à la perception d'une déformation des lignes droites ou de taches sombres au centre de la vision. Le fond d'œil met fréquemment en évidence la présence d'hémorragies sous la rétine. L'OCT identifie les altérations du tissu rétinien induites par les néovaisseaux. On détecte ainsi des soulèvements de l'épithélium pigmentaire ou la présence de liquide sous et à l'intérieur de la rétine. L'angiographie permet d'identifier avec certitude le néovaisseau. Il n'est pas rare, cependant, que les deux formes avancées de la DMLA, sèche et humide, coexistent.

Une alimentation riche en antioxydants

À l'heure actuelle, il n'existe pas de traitement efficace contre les formes sèches de la DMLA. Les thérapies utilisées pour lutter contre l'atrophie rétinienne visent à protéger les photorécepteurs par l'apport d'antioxydants, d'oméga 3 et de pigments maculaires – la lutéine et la zéaxanthine. Les antioxydants diminuent le stress oxydatif de la rétine. Les pigments maculaires ont pour fonction de filtrer la lumière bleue, la plus toxique pour la rétine, et diminuent eux aussi considérablement le stress oxydatif. Une supplémentation avec 10 milligrammes de lutéine et 2 milligrammes de zéaxanthine par jour a ainsi été recommandée en 2013 en conclusion de l'étude clinique Areds 2, coordonnée par une équipe de l'Institut américain de l'œil. Poursuivant et confirmant l'étude Areds 1 achevée en 2001, cette étude a montré une réduction de 24 % de l'évolution de la maladie après une supplémentation en vitamines (vitamine C, vitamine E, zinc, cuivre, lutéine et zéaxanthine) fortement dosées.

Forme humide : les traitements par injections intraoculaires permettent une stabilisation visuelle chez 90 à 95 % des patients

Une alimentation riche et variée est donc recommandée (voir page 60), associée à la lutte contre l'obésité abdominale et le tabagisme, qui favorisent le stress oxydatif. Le port de verres teintés semble aussi utile pour protéger l'œil des rayons lumineux toxiques pour la rétine.

Les résultats sur la supplémentation en oméga 3 sont moins clairs. L'étude Areds 2 n'a pas détecté de ralentissement de la maladie associé à une telle supplémentation. Mais à l'inverse, l'étude française NAT 2 a montré un rôle plutôt favorable des oméga 3 en utilisant une formule d'oméga 3 différente de celle de l'étude américaine (le DHA au lieu de son précurseur, l'EPA, préconisé par l'étude Areds 2). Dans le doute, on recommande donc de manger du poisson, riche en oméga 3.

Il n'est en revanche pas nécessaire de donner une supplémentation aux patients atteints de formes débutantes ou très avancées. Seule une alimentation équilibrée est recommandée dans ces cas, associée à la lutte contre les autres facteurs de risque.

La prise en charge des formes humides de la DMLA a quant à elle été profondément modifiée depuis l'avènement des traitements bloquant l'action du facteur de croissance VEGF. Utilisées en France depuis 2006, les injections périodiques de molécules anti-VEGF à l'intérieur de l'œil, dans la cavité vitréenne, constituent aujourd'hui le traitement de première ligne des formes humides. Les anti-VEGF stoppent la croissance locale des néovaisseaux et réduisent les effets délétères induits au niveau de la rétine (œdème, fibrose et hémorragies). Dans certains cas, ils entraînent même une régression des petits néovaisseaux.

Bloquer la formation des néovaisseaux

Deux anti-VEGF ont actuellement l'autorisation de mise sur le marché et sont remboursés par la Sécurité sociale: le ranibizumab (Lucentis®), un fragment d'anticorps qui bloque directement le facteur de croissance VEGF, et l'aflibercept (Eylea®), un récepteur synthétique de VEGF qui «leurre» le facteur de

croissance en le fixant puissamment et en l'empêchant ainsi d'atteindre son récepteur naturel dans les cellules.

Un autre anticorps bloquant le facteur VEGF et déjà largement prescrit en cancérologie, le bévaccizumab (Avastin®), est aussi utilisé en injection dans la DMLA humide. Le 25 juin 2015, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé a établi la recommandation temporaire d'utilisation d'Avastin® dans les formes humides de la DMLA, avec des restrictions et seulement en milieu hospitalier. Et en septembre 2015, un arrêté ministériel a autorisé la prise en charge du médicament par l'Assurance maladie. Plusieurs études internationales (dont une française) ont montré que le bévaccizumab a une efficacité comparable à celle du ranibizumab.

Ces traitements par injections intra-oculaires permettent, avec des protocoles d'utilisation précis, un gain visuel chez 30 à 40% des patients et une stabilisation visuelle chez 90 à 95% des patients. Déterminés par l'ophtalmologiste pour neutraliser au mieux la production du facteur VEGF dans

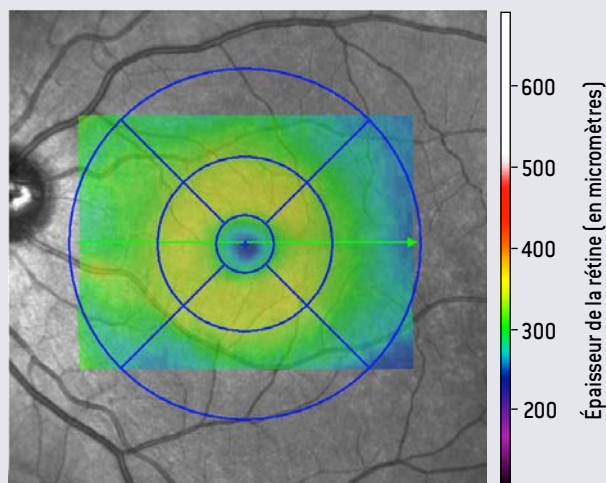
Mesurer l'épaisseur de la rétine au micromètre près

Depuis quelques années, la tomographie à cohérence optique (OCT) permet de suivre de façon précise l'évolution de la DMLA en mesurant l'épaisseur de chaque couche qui constitue la rétine. L'OCT est un procédé d'imagerie très performant, non invasif et en temps réel, comparable dans son principe à l'imagerie ultrasonore, mais fondé sur la réflexion d'un faisceau laser infrarouge.

De par sa structure et sa composition, chaque couche de cellules réfléchit le faisceau laser incident d'une façon particulière et, grâce à ces propriétés optiques, on distingue les différentes couches et leur épaisseur en scannant la rétine sur sa profondeur. On analyse ainsi le tissu rétinien avec une résolution de l'ordre de 5 micromètres. Le faisceau lumineux traverse les couches de l'œil et le dispositif mesure le temps mis par l'écho lumineux pour traverser les tissus oculaires avant d'être réfléchi (voir la figure ci-contre). L'OCT fournit ainsi des images de très haute résolution en coupe

orthogonale (voir la figure b page ci-contre), permettant une approche de type histologique des différentes couches de la rétine, à partir desquelles on mesure et surveille l'épaisseur rétinienne. On suit ainsi les anomalies induites par le vieillissement avec une excellente reproductibilité. L'OCT est devenue un outil indispensable pour le diagnostic et le suivi des différentes formes de la DMLA.

Récemment, une nouvelle génération de tomographie à cohérence optique, l'OCT-angiographie (OCT-A), a révolutionné l'imagerie rétinienne. Cette technique permet d'observer les



CARTOGRAPHIE de la macula chez un sujet sain en tomographie à cohérence optique. Plus la couleur est bleue, plus l'épaisseur est faible.

réseaux de vaisseaux sanguins de la rétine et de la choroïde sans avoir à injecter des produits de contraste. Fondée sur l'interférométrie dite speckle, elle détecte le flux dans les vaisseaux en comparant les motifs

d'interférences (les speckles) que produisent les éléments sanguins par rapport à l'environnement stable. L'OCT-angiographie permet de voir avec précision la présence de néovaisseaux et d'en suivre l'évolution.