DMLA : protection du 2ème oeil

Docteur Stéphane Delage
136 bis, avenue des frères Lumière 69008 Lyon
et Centre Louis Paufique 69007 Lyon

Lyon, le 24 Novembre 2015

- L’auteur n’a aucun conflit d’intérêt dans le cadre de cette présentation

La DMLA : 1ere cause de basse-vision chez les personnes âgées de plus de 50 ans en France

- La DMLA concerne environ 8 % de la population française. Sa fréquence augmente avec l'âge.

- Répartition de la DMLA par tranche d'âge :
  - 1% de la population âgée de 50 à 55 ans
  - 10 à 12% de 55 à 65 ans
  - 15 à 20% de 65 à 75 ans
  - 25 à 30% de la population âgée de plus de 75 ans.

- Parmi les 9 millions de français âgés de plus de 65 ans, on peut estimer à plus de 1,5 million ceux présentant des signes de DMLA.

Dr Jean-François GIRMENS, Fréquence de la DMLA, site internet CHNO des quinze-vingts : https://www.quinze-vingts.fr/maladies_de_l_oeil/dmla/frequence

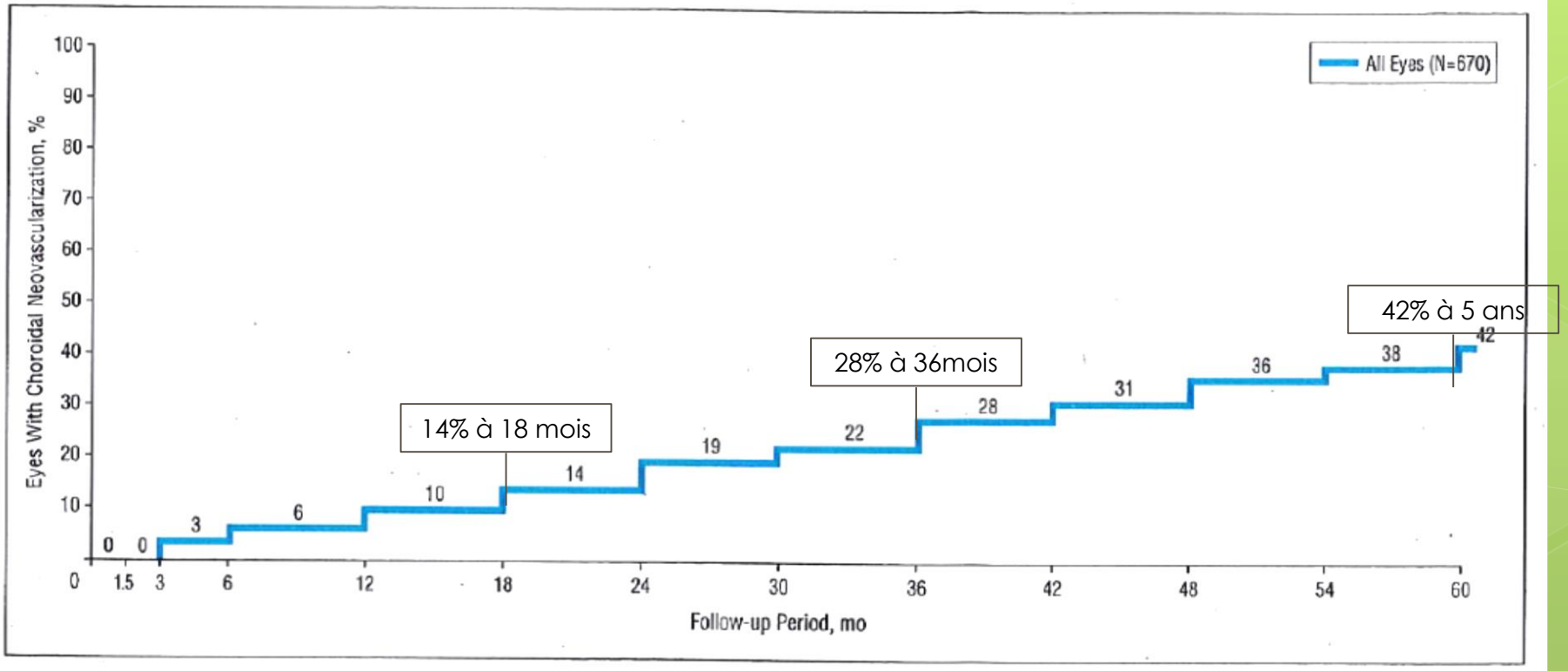


Figure 1. *Incidence of choroidal neovascularization in all fellow eyes.*

Incidence de la néo-vascularisation du 2ème œil : 40 % à 5 ans

Risk factors for choroidal neovascularization in the second eye of patients with juxtafoveal or subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. Macular Photocoagulation Study Group. Arch Ophthalmol 1997;115:741-7.
Follow-up study of fellow eyes of 670 patients enrolled in multicenter, randomized clinical trials of laser photocoagulation of juxtafoveal or subfoveal CNV.

Il est donc primordial de :

- détecter les patients à risque
- surveiller l'évolution de la maladie
- adapter la prise en charge

SST Research Group : Rapport 21

RISK FACTORS FOR SECOND EYE PROGRESSION TO ADVANCED AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION

SST Report No. 21 Submacular Surgery Trials Research Group

SUBMACULAR SURGERY TRIALS RESEARCH GROUP

Retina, 2009

Objectif du rapport 21 : identifier les caractéristiques annonçant la progression vers une DMLA avancée au niveau du second œil des patients atteints d'une DMLA néo-vasculaire unilatérale

RISK FACTORS FOR SECOND EYE PROGRESSION TO ADVANCED AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION: SST Report No. 21 Submacular Surgery Trials Research Group, Retina: September 2009 - Volume 29 - Issue 8 - pp 1080-1090
Review of baseline fluorescein angiograms confirmed the absence of advanced AMD in 370 fellow eyes. All participants were eligible for 2 years of follow-up; follow-up angiograms of eyes at risk were evaluated to estimate incidence rates of advanced AMD. Baseline nonocular and ocular AMD characteristics were evaluated to identify those that predicted development of advanced AMD.

Ce qui n'a pas d'influence sur la bilatéralisation dans cette étude :

- l'âge, le sexe, le tabagisme et l'hypertension artérielle
- la taille et la composition de la lésion néo-vasculaire du premier œil
- l'AV du 1er œil

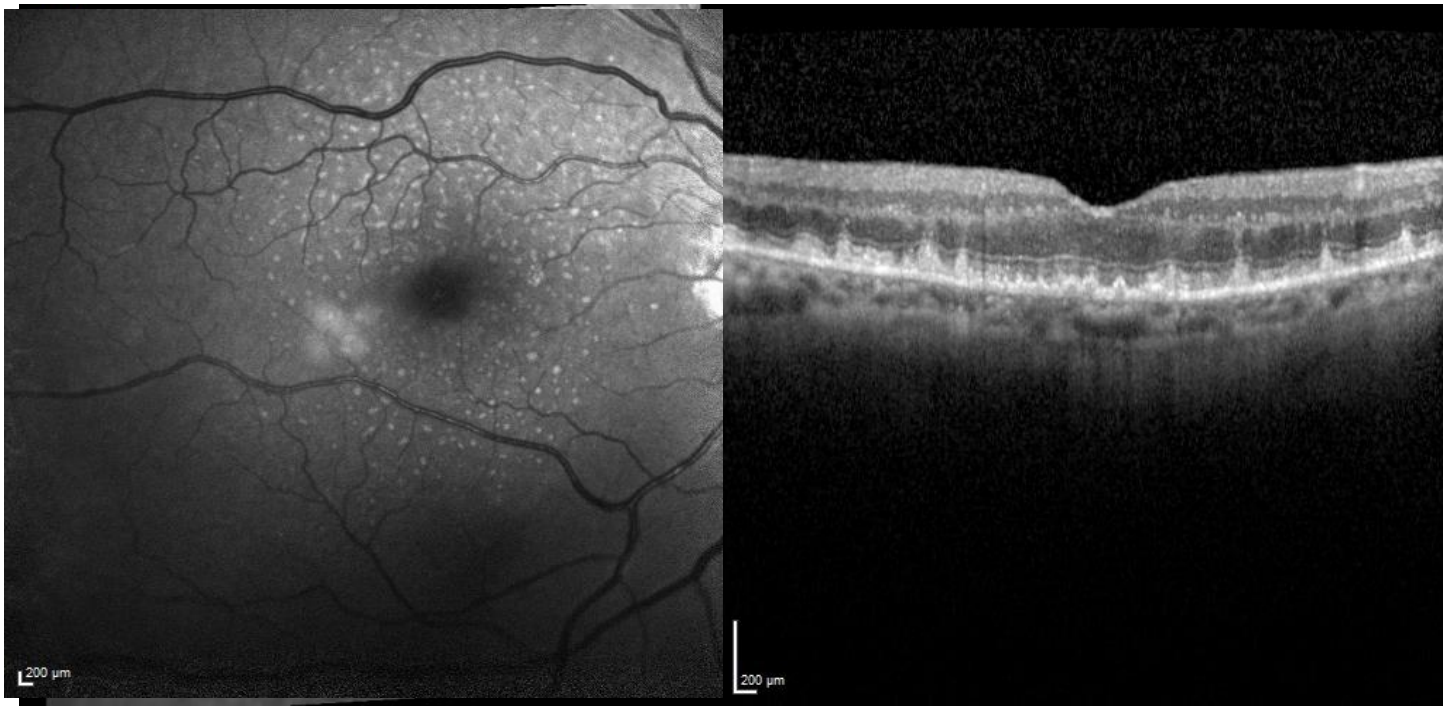
RISK FACTORS FOR SECOND EYE PROGRESSION TO ADVANCED AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION: SST Report No. 21 Submacular Surgery Trials Research Group, Retina: September 2009 - Volume 29 - Issue 8 - pp 1080-1090

Ce qui a une influence sur la bilatéralisation dans cette étude :

- la taille des drusens (125 / 250 µm)
- l'hyperpigmentation focale
- l'atrophie géographique ne touchant pas la fovéa

RISK FACTORS FOR SECOND EYE PROGRESSION TO ADVANCED AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION: SST Report No. 21 Submacular Surgery Trials Research Group, Retina: September 2009 - Volume 29 - Issue 8 - pp 1080-1090

Une lésion à haut risque : les pseudo-drüsens réticulés (drüsens bleus):



Première description : G. Mimoun (Créteil) en 1990

56 % v. 32% d'évolution vers DMLA néo-vasculaire (Pumariega N.M. et al., Ophthalmology 2011)

Classification AREDS (rapp.18)

Altérations de l'épithélium pigmentaire

Drusen Séreux	O	1 œil	2 yeux
O	**0**	**1**	**2**
1 œil	**1**	**2**	**3**
2 yeux	**2**	**3**	**4**

Risque relatif de survenue d'une néovascularisation à 5 ans :

Score 0-1 : rr entre 0,5 et 3%

Score 2 : rr à 12%

Score 3 : rr à 25%

Score 4 : rr à 50%

A simplified severity scale for AMD (AREDS report 18), Arch Ophthalmol 2005;123:1570-1574)

Échelle de la HAS

		OD			
		Rien	Drusen ou AEP	Drusen + AEP	Atrophie/Neovaisseaux
OG	Rien	0	1	2	2
	Drusen ou AEP	1	2	3	3
	Drusen + AEP	2	3	4	4
	Atrophie/ Neovaisseaux	2	3	4	4

Le score obtenu est corrélé à un pourcentage de risque à cinq ans de développer une DMLA avancée:

Score 0 = risque de 0,5%

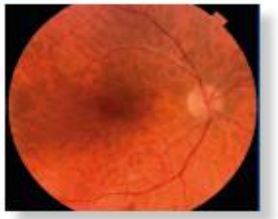
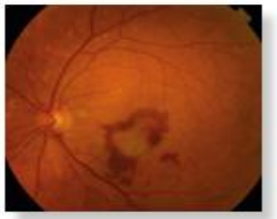
Score 1 = risque de 3%

Score 2 = risque de 12%

Score 3 = risque de 25%

Score 4 = risque de 50%

Le score en images

	OD	OG
OD : Rien = 0 OG : Drusen = 1 **Score 1**		
OD : Drusen = 1 OG : Drusen = 1 **Score 2**		
OD : AEP = 1 OG : Atrophie = 2 **Score 3**		
OD : Atrophie = 2 OG : Néovaisseaux = 2 **Score 4**		

OG : ŒIL GAUCHE
OD : ŒIL DROIT

Crédit photo : Dr. W. Roquet

Recommandation de la HAS

Une DMLA doit être recherchée chez les patients âgés de plus de 50 ans en cas de :

- Baisse de l 'AV
- Métamorphopsies
- Scotomes
- Baisse de la vision des contrastes
- Gêne en vision Nocturne

⇒ En présence de ces signes fonctionnels, une consultation spécialisée en ophtalmologie doit être réalisée en urgence (moins d'1 semaine) avec un examen ophtalmologique complet.

- Il est recommandé de réaliser les examens de surveillance de la DMLA sur les deux yeux.

Recommandation de la HAS

Une surveillance régulière par l'ophtalmologiste comportant les éléments suivants doit être recommandée:

- Mesure de l'AV
- Examen du FO
- Un examen en OCT

Plus une auto-surveillance, type grille d'Amsler

Recommandation de la HAS

Pour la protection du second œil

- Une supplémentation orale peut être proposée, après avoir abordé les règles hygiéno-diététiques, chez ces patients car elle semble avoir, sur la base de l'étude cohorte prospective AREDS, un effet protecteur en réduisant de 25 % le risque de bilatéralisation à cinq ans
- La formulation de la supplémentation orale, telle que décrite dans l'étude AREDS, n'est pas commercialisée en France
- Il est recommandé de conseiller le patient sur le choix de cette supplémentation

La micro-nutrition

Etudes princeps :

- 1. AREDS-1 : de 1992 à 1998 sur 3557 patients : vitamine C (500 mg/j) + vitamine E (400 UI/j) + béta-carotène (15 mg/j) + cuivre (2 mg/j) + zinc (80 mg/j) : résultats 2001 : réduction de 25 % du risque de progression dans le groupe traité v. placebo, pour les DMLA de stade 3 ou 4 (1)

Contre-indication du béta-carotène chez les fumeurs +++, puis progressivement retiré des formulations de type « AREDS-1 ».

- 2. Beaver Dam et Blue Montain Eye Study : rôle néfaste des acides gras saturés

- 3. Etudes LAST-1 et 2 : lutéine libre (10 mg/j) +/- anti-oxydants v. placebo : augmentation AV + contrastes

(1) : A randomized placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, betacarotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss : AREDS report no. 8. Arch Ophthalmol 2001;119(10):1417-36

Etudes récentes :

- NAT-2
- AREDS-2
- ALIENOR

1. NAT-2 (Créteil) : de 2004 à 2008 : étude de la réduction du risque d'apparition de NVSR par supplémentation orale en oméga-3 (triglycérides) : 840 mg DHA + 270 mg EPA (corresp. 200g. de saumon frais / j) v. placebo (huile d'olive) : 300 patients sur 3 ans : résultats février 2013 :

- - Augmentation de 70% des taux membranaires de DHA
- - Réduction de 68% du risque de développer une DMLA exsudative

E.Souied et al. Ophthalmology 2013

2. AREDS-2 (de 2006 à 2011) sur 4000 patients de 50 à 85 ans : formule AREDS-1 (avec sous-groupes : sans béta-carotène ; avec zinc réduit (25 mg au lieu de 80 mg) ; les 2 à la fois) + 10 mg lutéine + 2 mg zéaxanthine + oméga -3 (esthers éthyliques) : 350 mg DHA + 650 mg EPA : résultats ARVO mai 2013 :

- Pas d'effet protecteur supplémentaire des oméga-3 !!! (biais?)
- Validation du remplacement du béta-carotène par lutéine + zéaxanthine (c.f .anciens fumeurs)

Age-Related Eye Disease Study 2 randomized clinical trial. JAMA, 2013;309:2005-2015

3. Etude ALIENOR (Antioxydants, LIpids Essentiels, Nutrition et maladies OculaiRes)

Etude de cohorte en population générale menée sur 963 sujets de la population bordelaise et âgés d'au moins 73 ans

Objectifs :

Analyse de l'association entre maladies oculaires liées à l'âge (DMLA, glaucome, cataracte, sécheresse oculaire) et facteurs nutritionnels (antioxydants, pigments maculaires et acides gras omégas 3 en particulier)

Relation entre les différents stades de maculopathie et les apports nutritionnels

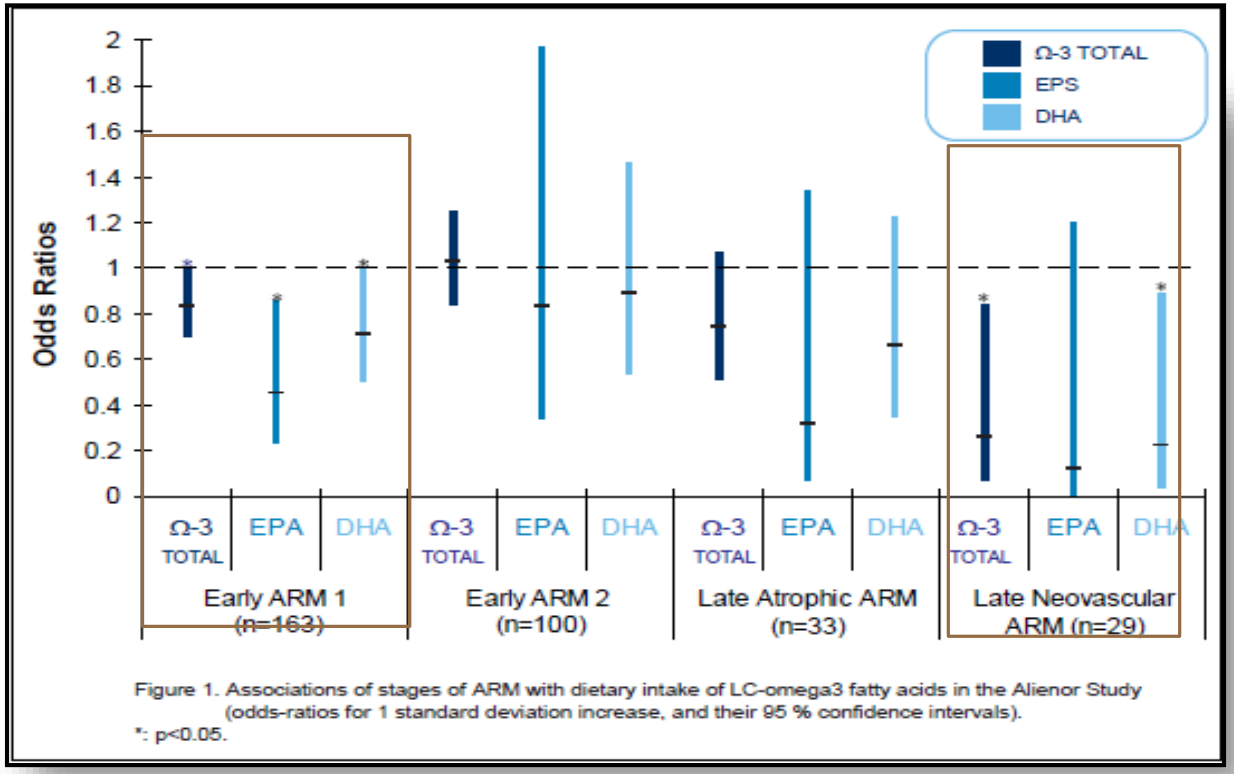


Figure 1. Associations of stages of ARM with dietary intake of LC-omega3 fatty acids in the Alienor Study (odds-ratios for 1 standard deviation increase, and their 95 % confidence intervals).
*: p<0.05.

Diminution de risque de MLA initiale et avancée (en particulier MLA stade 1 et DMLA néovasculaire) chez les patients avec des apports élevés en oméga-3 à longue chaîne EPA et DHA

Merle B and al. Dietary Omega-3 Fatty Acids and the risk fro Age-Related Maculopathy: The Alienor Study. IOVS. 2011;52:6004-6011

Relation entre DMLA avancée et concentration plasmatique en oméga 3

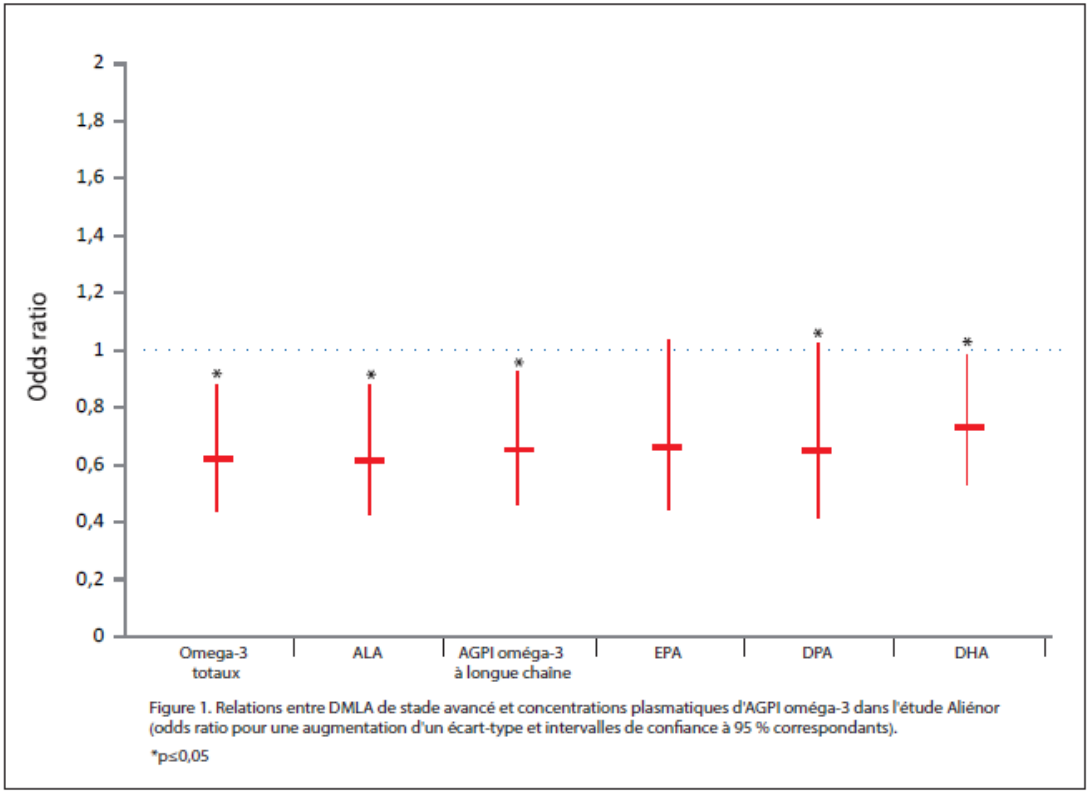


Figure 1. Relations entre DMLA de stade avancé et concentrations plasmatiques d'AGPI oméga-3 dans l'étude Aliénor (odds ratio pour une augmentation d'un écart-type et intervalles de confiance à 95 % correspondants).

*p≤0,05

De fortes concentrations plasmatiques en oméga 3 sont associées à une réduction de 38% du risque de DMLA.

Les résultats sont analogues pour le précurseur ALA et les AGPI à longue chaîne

Merle B and al. High Concentrations of Plasma 3 Fatty Acids Are Associates with Decreased Risk for Late Age-Related Macular Degeneration. Journal of Nutrition 2011; 143(4):505-511

The Antioxydants Lipids Essentiels Nutrition et Maladies Oculaires (Alienor) Study is a prospective, population-based study on nutrition and age-related eye diseases performed in 963 residents of Bordeaux (France) aged ≥73y.

III - Conséquence : 3 types d'apport conseillés

- 1. Vitamines anti-oxydantes et oligo-éléments
- 2. Acides gras oméga-3
- 3. Pigments xanthophylles

1. Vitamines anti-oxydantes et oligo-éléments

Vit. E

Vit. C

Zinc

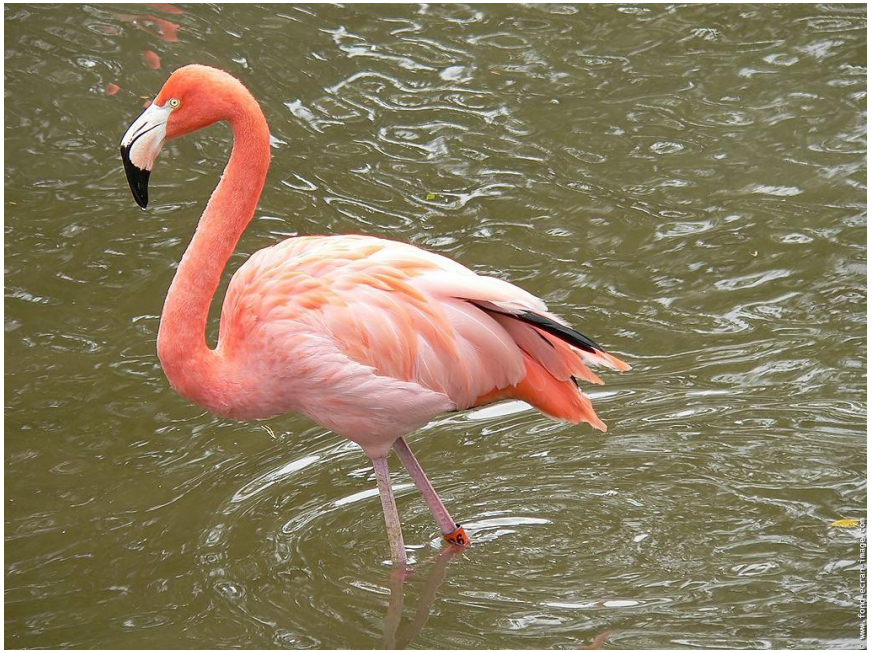
Sélénium

~~Vitamine A~~

2. Acides gras Oméga-3

- Poissons gras (thon, maquereau, saumon, hareng)
- Fruits de mer
- Huiles de colza, de noix, de noisette, de soja
- Gibiers

3. Les pigments xantophylles (PX)



Source des PX

- 1. de la lutéine (libre (95%) ou estérifiée (5%) :

Fruits et légumes jaunes et verts crus :

chou vert, épinard, céleri, persil, brocolis, laitue,….

- 2. de la zéaxantine :

Maïs, jaune d'œuf,….

Quelques mots sur le Réservatrol

- Polyphénol découvert dans la vigne en 1976
- « French Paradox » 1995
- Neuro-protection (Alzheimer et Parkinson) 2011
- DT2 : diminution résistance à l'insuline 2011
- Anti-oxydant : études in vitro sur cellules EP (augmentation des taux de SOD, CAT, glutathion, diminution apoptose H_2O_2 induite) 2011 et 2012
- Anti-inflammatoire : inhibition IL-6 et IL-8, maintien des gap-jonctions
- Anti-angiogénique : inhibition de la croissance des cellules endothéliales sur un modèle animal de néo-vascularisation cornéenne (2001)

En pratique

- Lésions précoces (score AREDS 0 à 1)
  - Risque d'évolution à 5 ans de 0 à 3%
  - Conseils diététiques simples

- Lésions débutantes (score AREDS 2)
  - Risque d'évolution à 5 ans passe à 12%
  - Conseils diététiques et discuter la possibilité d'une supplémentation
  - Influence des antécédents familiaux

- Lésions plus évoluées (score AREDS 3 et 4)
  - Risque d'évolution à 5 ans : 25% à 50%
  - Recommander une supplémentation type AREDS : antioxydants, lutéine / zéaxanthine + oméga 3 (EPA / DHA)

Merci de votre attention