

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 27 juin 2016
Par Melle Louise LOY**

**ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS
LA PRISE EN CHARGE DU PATIENT
ATTEINT DE DEGENERESCENCE
MACULAIRE LIEE A L'AGE (DMLA)**

Membres du jury :

Président : Monsieur Thierry DINE,
Professeur de pharmacie clinique,
Faculté de pharmacie - Université de Lille II

Assesseur : Monsieur Nicolas KAMBIA,
Maître de conférences en pharmacologie,
Faculté de pharmacie - Université de Lille II

Membre(s) extérieur(s) : Madame Clarisse MOREAU,
Docteur en pharmacie
Pharmacie du Centre – Nieppe



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille



3. rue du Professeur Laquesse - B.P. 83 - 59006 LILLE

Université Lille 2 – Droit et Santé

Président :
Vice-présidents :

Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE
Professeur Alain DUROCHER
Professeur Régis BORDET
Professeur Eric KERCKHOVE
Professeur Eric BOULANGER
Professeur Frédéric LOBEZ
Professeur Damien CUNY
Professeur Benoit DEPREZ
Professeur Murielle GARCIN
Monsieur Pierre RAVAUX
Monsieur Larbi AIT-HENNANI
Monsieur Antoine HENRY

Directeur Général des Services :

Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen :
Vice-Doyen, 1^{er} assesseur :
Assesseur en charge de la pédagogie
Assesseur en charge de la recherche
Assesseur délégué à la scolarité
Assesseur délégué en charge des
relations internationales
Assesseur délégué en charge de la vie étudiante

Professeur Damien CUNY
Professeur Bertrand DECAUDIN
Dr. Annie Standaert
Pr. Patricia Melnyk
Dr. Christophe Bochu

Pr. Philippe Chavatte
M. Thomas Morgenroth

Chef des services administratifs :

Monsieur Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
Mme	CAPRON	Monique	Immunologie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DINE	Thierry	Pharmacie Clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	DUTHILLEUL	Patrick	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie Clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	Chimie Organique (ICPAL)

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Chimie Thérapeutique 1
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie Clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Chimie Thérapeutique 2
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences Végétales et Fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences Végétales et Fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie Générale
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie Générale
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences Végétales et Fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
Mme	GRAS	Hélène	Chimie Thérapeutique 3
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie Thérapeutique 2
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY – MAILLOLS	Anne Catherine	Droit et économie Pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Droit et économie Pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire
M	TARTAR	André	Chimie Organique
M.	VACCHER	Claude	Chimie Analytique
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie Organique
M.	MILLET	Régis	Chimie Thérapeutique (ICPAL)

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	AGOURIDAS	Laurence	Chimie Thérapeutique 2
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie (90%)
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie Cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique

Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie Industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie Cellulaire (80%)
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie (80%)
Mme	CHARTON	Julie	Chimie Organique (80%)
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie (80%)
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie Cellulaire
M.	FARCE	Amaury	Chimie Thérapeutique 2
Mme	FLIPO	Marion	Chimie Organique
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacologie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie Thérapeutique 1
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie Pharmaceutique
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	NEUT	Christel	Bactériologie
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	WILLEMAGNE	Baptiste	Chimie Organique
M.	WELTI	Stéphane	Sciences Végétales et Fongiques

M.	YOUS	Saïd	Chimie Thérapeutique 1
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

M.	FURMAN	Christophe	Pharmacobiochimie (ICPAL)
Mme	GOOSSENS	Laurence	Chimie Organique (ICPAL)
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL

Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie Pharmaceutique

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BERTOUX	Elisabeth	Pharmacie Clinique - Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
M.	CUCCHI	Malgorzata	Information Médicale
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et économie Pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEKYNDT	Bérengère	Pharmacie Galénique
M.	PEREZ	Maxime	Pharmacie Galénique

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

A mon président de jury, Mr Thierry DINE

Pour votre présence et votre bienveillance. Merci de faire partie de mon jury.

A mon directeur de thèse, Mr Nicolas KAMBIA,

Pour vous être montré disponible et à mon écoute. Je vous suis reconnaissante pour l'accompagnement et l'aide que vous m'avez apportés.

A mon maître de stage, Mme Clarisse MOREAU,

Pour votre encadrement et vos conseils lors de mes stages. Merci de faire partie de mon jury

Aux pharmacies d'officine qui m'ont accueillie,

Mme Fagoo, Mme Luttun et leur équipe qui m'ont permise de faire mes premiers pas en officine

L'équipe de la pharmacie du Centre qui m'a aidée à m'améliorer pendant mes stages

A ma famille et tout particulièrement

A ma mère, qui m'a soutenue pendant ces sept longues années, qui a compris mes choix

A mes sœurs et beaux frères, toujours disponibles et de bons conseils

A ma grand-mère maternelle, qui m'a inspirée ce sujet

A mes amis, Alice, Jonathan, Audrey, Céline et Charlotte, six années à vos côtés, six années de stress et d'interrogations... Une chose est sûre, ces études n'auraient pas été les mêmes sans vous.

Papa, j'aurais tellement voulu te voir dans cet amphithéâtre. J'espère que de là où tu es, tu es enfin fier de moi.

Sommaire

Liste des figures	13
Liste des tableaux.....	14
Liste des abréviations.....	15
Introduction.....	16
PARTIE I : PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DEGENERESCENCE MACULAIRE LIEE A L'AGE	17
Chapitre 1 : L'appareil de la vision.....	18
I. Structure de l'œil	18
A. La sclère.....	19
B. La cornée	19
C. L'uvée.....	20
1. L'iris	20
2. Le corps ciliaire.....	20
3. La choroïde ou choriocapillaire	20
D. La rétine	21
E. Le cristallin	22
F. Le corps vitré.....	22
II. Annexes de l'œil	23
A. Le sourcil	23
B. La paupière	24
1. Anatomie.....	24
2. Rôle	24
C. La conjonctive	24
1. Anatomie.....	24
2. Rôle	25
D. L'appareil lacrymal	25
E. Les muscles du globe oculaire	26
Chapitre 2 : La physiologie de la vision	27
I. Le spectre électromagnétique.....	27
II. Les processus optiques	27
A. La réfraction des rayons lumineux.....	27
B. La taille des pupilles	28
C. La convergence des globes oculaires	29
III. La formation du message nerveux.....	29
A. Les cellules photo réceptrices	29
B. La phototransduction.....	31

Chapitre 3 : La Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age	33
I. Physiopathologie	33
II. Différents stades de la pathologie.....	34
A. La maculopathie liée à l'âge (MLA)	34
B. La dégénérescence maculaire liée à l'âge	35
1. DMLA atrophique ou forme « sèche » non exsudative ou atrophie géographique.....	35
2. DMLA exsudative ou forme « humide » ou néovascularisation sous rétiniennne	35
III. Découverte de la pathologie	37
IV. Epidémiologie	38
V. Etude de la prévalence et facteurs de risque	38
A. Les facteurs constitutionnels	39
1. L'âge.....	39
2. Le sexe	39
3. La susceptibilité génétique.....	40
4. La couleur de l'iris.....	40
5. L'origine ethnique	40
B. Les facteurs environnementaux	41
1. Le tabagisme	41
2. Le surpoids et l'obésité	42
3. L'alcool	42
4. L'hypertension artérielle.....	42
5. L'exposition importante à la lumière du jour.....	43
6. L'alimentation.....	43
C. L'importance du mode de vie.....	45
VI. Symptômes et signes cliniques de la maladie	45
VII. Dépistage et diagnostic différentiel	46
A. Les signes fonctionnels faisant penser à une DMLA.....	46
B. L'examen clinique.....	46
1. La mesure de l'acuité visuelle.....	46
2. La grille d'Amsler	48
C. Le fond d'œil après dilatation pupillaire	49
1. Observations au stade précoce	49
2. Observations d'une forme non exsudative.....	49
3. Observations d'une forme exsudative.....	50
D. L'angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine	50
E. La tomographie en cohérence optique	50
F. L'auto fluorescence	51
G. Le diagnostic différentiel.....	51

PARTIE II : PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DU PATIENT ATTEINT DE DMLA	52
Chapitre 1 : Les traitements de la DMLA	53
I. Modalités de traitement	53
A. L'initiation du traitement.....	53
B. Le suivi du patient	55
C. Le risque possible d'une atteinte bilatérale.....	55
II. Médicaments anti-VEGF disposant d'une AMM dans le cadre de la DLMA exsudative.....	55
A. Ranibizumab 10 mg/mL (Lucentis®)	55
1. Indications.....	55
2. Mécanisme d'action	56
3. Posologie et mode d'administration	56
4. Précautions d'emploi.....	57
5. Contre indications	57
6. Effets indésirables	58
7. Place du médicament dans la thérapeutique	58
B. Aflibercept 40 mg/mL (Eylea®)	59
1. Indications.....	59
2. Mécanisme d'action	60
3. Posologie et mode d'administration	60
4. Précautions d'emploi.....	61
5. Contre-indications.....	61
6. Effets indésirables	61
7. Place du médicament dans la thérapeutique	62
C. Pégaptanib 0.3 mg (Macugen®)	62
D. Bévacizumab 25 mg/mL (Avastin®)	62
1. Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU)	62
2. Indications.....	63
3. Mécanisme d'action	63
4. Posologie et mode d'administration	63
5. Précautions d'emploi.....	64
6. Contre-indications.....	64
7. Effets indésirables	64
8. Place du médicament dans la thérapeutique	64
E. Recommandations pour l'utilisation des anti-VEGF dans la DMLA ..	65
1. Récapitulatif des différents médicaments anti-VEGF	65
2. Prescription et délivrance.....	65
3. Les modalités d'administration des anti-VEGF	66
4. Avant et peu de temps après l'administration	67

5. Modalités de suspension du traitement par anti-VEGF.....	67
III. Photothérapie dynamique : Vertéporfine (Visudyne®)	68
A. Indications	68
B. Mécanisme d'action.....	68
C. Posologie et mode d'administration.....	69
D. Précautions d'emploi	69
E. Contre-indication	69
F. Effets indésirables	69
G. Place du médicament dans la thérapeutique.....	70
H. Prescription, délivrance et prise en charge.....	70
IV. Photocoagulation rétinienne au laser	71
V. Les traitements adjuvants de la DMLA	71
VI. Approche homéopathique de la DMLA	72
VII. Perspectives thérapeutiques	72
Chapitre 2 : Les obstacles à une prise en charge idéale de la DMLA	74
I. Difficultés liées au traitement	74
II. Difficultés liées au patient	74
III. Difficultés liées au système de santé.....	75
PARTIE III : ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE	77
I. Conseils à prodiguer auprès de la population générale	78
A. Evaluation des connaissances actuelles de la population générale..	78
1. Objectifs de l'étude	78
2. Conditions de réalisation.....	78
3. Résultats obtenus	79
4. Interprétation.....	82
B. Conduite à tenir	82
II. Les conseils à prodiguer auprès de la population à risque	84
III. Conseils à prodiguer auprès des patients atteints de DMLA	86
A. La maladie au quotidien	86
1. Aménagement de l'habitat	86
2. Réalisation des activités quotidiennes.....	87
B. Les aides visuelles	87
C. La rééducation basse vision	88
D. Les associations de patients	89
E. Sur le plan administratif	90
Conclusion.....	92
Bibliographie.....	93
Annexes	100

Liste des figures

Figure 1 : Anatomie du globe oculaire	19
Figure 2 : Schématisation de la rétine	21
Figure 3 : Forme du cristallin en vision de loin ou de près	22
Figure 4 : Anatomie de l'œil et de ses annexes	23
Figure 5 : Spectre électromagnétique	27
Figure 6 : Focalisation des rayons lumineux	28
Figure 7 : Coupes schématiques de la rétine périphérique et de la fovéa	30
Figure 8: Structure des photorécepteurs	31
Figure 9 : Principe de la phototransduction	32
Figure 10 : Présence de drusen entre l'EPR et la membrane de Bruch	33
Figure 11 : Présence de drusen et de néovaisseaux qui provoquent des fuites de liquide et de sang	37
Figure 12 : Présence d'un scotome central	45
Figure 13 : Echelles ETDRS	47
Figure 14 : Tableau de Snellen	47
Figure 15 : Grille d'Amsler	48
Figure 16 : Symptômes potentiellement évocateurs d'une DMLA	48
Figure 17 : Fond d'œil chez un sujet sain (A) et chez un sujet atteint de DMLA à un stade précoce (B) : observation de plusieurs drusen séreux	49
Figure 18 : Fond d'œil chez un sujet sain (A) et chez un sujet atteint de DMLA atrophique	49
Figure 19 : Fond d'œil chez un sujet sain (A) et chez un sujet atteint de DMLA exsudative (B) : décollement de la rétine accompagné d'hémorragies	50
Figure 20 : Coupe horizontale d'une macula saine (A) et d'une macula avec apparition de néovaisseaux capillaires rétro-fovéaux, au contact de l'épithélium pigmentaire (B)	51
Figure 21 : Arbre décisionnel dans la prise en charge du patient atteint de DMLA .	54
Figure 22 : Effets du Ranibizumab sur une DMLA exsudative avec néovaisseaux iriens	59
Figure 23 : Délai d'attente avant un rendez-vous chez un ophtalmologiste en France en 2010	76
Figure 24 : Campagnes de promotion des journées nationales d'information et de dépistage de la DMLA en 2015 et des journées nationales de la macula en 2016...	83

Figure 25 : Importance d'un éclairage intense et régulier	86
Figure 26 : Exemples d'aides visuelles disponibles sur le marché : télé agrandisseur, loupe électronique portative, jeu de cartes à gros caractères, lunettes loupe aide au maquillage	88

Liste des tableaux

Tableau I : Classification simplifiée de l'AREDS	34
Tableau II : Risque associé au tabac dans la DMLA	41
Tableau III : Récapitulatif des différents médicaments anti-VEGF utilisés dans la DMLA.....	65
Tableau IV : Conditions de délivrance des anti-VEGF.....	66
Tableau V : Conditions de délivrance du Visudyne®.....	70
Tableau VI : Composition quantitative de différents compléments alimentaires disponibles sur le marché	85

Liste des abréviations

AGGIR : Autonomie Gérontologie Groupes Iso-Ressources

AINS : Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens

ALD : Affection Longue Durée

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

APA : Allocation Personnalisée d'Autonomie

ASMR : Amélioration du Service Médicament Rendu

AVK : Anti Vitamine K

DARPin : Designed Ankyrin Repeat Proteins

DHA : Acide DocosaHexaénoïque

EPR : Epithélium Pigmenté Rétinien

HAS : Haute Autorité de Santé

MDPH : Maison Départementale des Personnes Handicapées

MLA : Maculopathie Liée à l'Age

NVC : Néo Vaisseaux Choroïdiens

OCT : Tomographie en cohérence optique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PDT : Photothérapie dynamique

PGR : Plans de Gestion de Risques

PIGF : Facteur de croissance placentaire (*Placental Growth Factor*)

RTU : Recommandation Temporaire d'Utilisation

SMR : Service Médical Rendu

UV : Ultra-Violets

VEGF : *Vascular Endothelial Growth Factor* (facteur de croissance de l'endothélium vasculaire)

VEGF-R : Récepteur au VEGF

Introduction

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est une maladie dégénérative touchant la partie centrale de la rétine, c'est-à-dire la macula. C'est une maladie chronique d'évolution lente et irréversible. Elle touche généralement le sujet de plus de 55 ans. On estime à 600 000 le nombre de personnes atteintes en France en 2011^[7]. Néanmoins, avec l'espérance de vie qui s'allonge, le nombre de cas va probablement augmenter au cours des vingt prochaines années.

A terme, le patient atteint de DMLA souffrira d'une diminution de la sensibilité aux contrastes, d'une diminution de l'acuité visuelle, d'une déformation des lignes droites et/ou de l'apparition d'une tache sombre au centre de son champ de vision.

Bien que la génétique soit un facteur important dans la survenue de la maladie, des facteurs environnementaux tels que le tabac et l'alimentation ont une influence également.

L'avènement des biothérapies au cours des dix dernières années a permis de trouver de nouvelles thérapeutiques pour retarder l'évolution de la pathologie. Cependant, ces progrès médicaux et techniques ne permettent pas à ce jour une guérison totale.

La DMLA ne rend jamais totalement aveugle mais la perte de la vision centrale entraîne une diminution de la qualité de vie. La perte d'autonomie se traduit par la difficulté à la lecture, l'impossibilité de conduire une automobile, le risque de chute,... Ces signes sont souvent mal vécus par les patients qui deviennent très rapidement dépendants pour de nombreuses activités quotidiennes. Il est donc important de fournir au patient un maximum d'informations concernant l'amélioration de son quotidien.

Dans cette thèse, nous allons étudier comment le pharmacien d'officine peut accompagner au quotidien le patient atteint de DMLA. Dans une première partie, de brefs rappels d'anatomie seront exposés afin de mieux comprendre la physiologie de cette pathologie. Dans une seconde partie, nous verrons les thérapeutiques disponibles. Dans une troisième partie, nous étudierons le rôle que peut jouer le pharmacien dans la prise en charge du patient et les conseils qu'il doit lui prodiguer.

PARTIE I :

PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DEGENERESCENCE MACULAIRE LIEE A L'AGE

Chapitre 1 : L'appareil de la vision

L'appareil de la vision sert à recevoir et à classer les informations visuelles au niveau du bulbe oculaire. Ces données sont transmises par les voies optiques au cortex occipital où elles seront traitées et analysées.

Tandis que les globes oculaires constituent l'appareil sensoriel de la vue, les annexes qui l'entourent jouent un rôle de mobilisation (les muscles oculomoteurs), de protection (les paupières) ou de glissement (le système lacrymal).

I. Structure de l'œil ^[1,2,4-6,87]

L'œil est l'organe de la vision, localisé dans la cavité orbitaire, d'où part le nerf optique.

Il est presque sphérique et fait environ 25 mm de diamètre. L'espace entre l'œil et la cavité orbitaire est occupé par du tissu cellulo-graisseux. Les parois de l'orbite et de la graisse contribuent à protéger l'œil des traumatismes.

Le bulbe oculaire est constitué de trois tuniques tissulaires :

- La couche externe, qui est fibreuse et comprend la sclère en arrière et la cornée en avant
- La couche moyenne (ou tractus uvéal), qui est vasculaire et comprend la choroïde, le corps ciliaire et l'iris
- La couche interne, qui est nerveuse et correspond à la rétine

Les structures à l'intérieur du globe oculaire sont le cristallin, l'humeur aqueuse et le corps (humeur) vitré. Ces trois structures sont des milieux transparents.

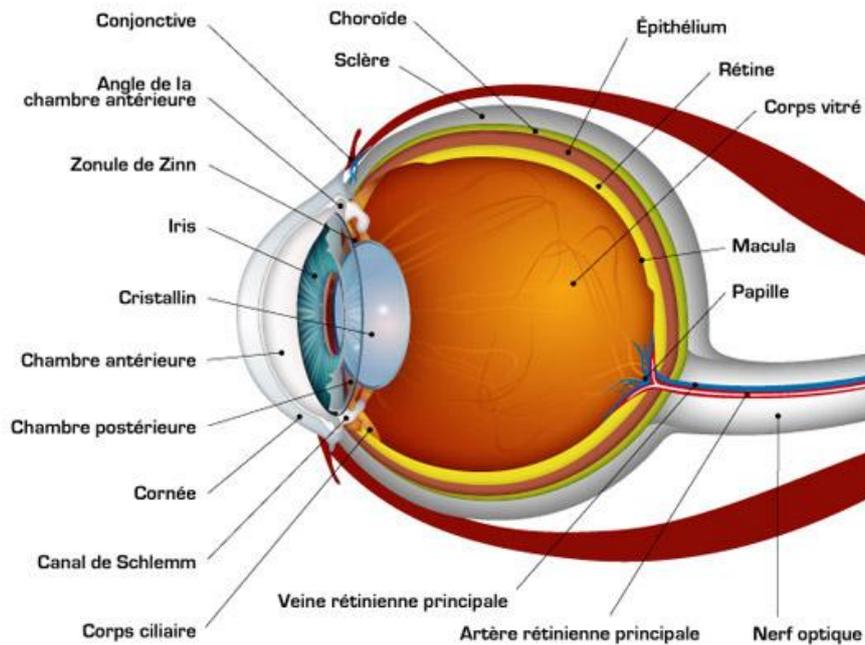


Figure 1 : Anatomie du globe oculaire ^[4]

A. La sclère

Le blanc de l'œil, appelé sclère, forme la couche tissulaire la plus superficielle des faces postérieures et latérales du globe oculaire. Elle se continue en avant par la cornée.

La sclère maintient la forme de l'œil. C'est sur celle-ci que s'attachent les muscles oculaires extrinsèques (ou muscles extra oculaires) de l'œil.

B. La cornée

La cornée est une membrane épithéliale claire et transparente. Cette dernière est convexe vers l'avant. Elle n'est pas vascularisée et est pauvre en cellules. Sa nutrition se fait par la diffusion dans le stroma des acides aminés et du glucose apportés par les larmes, l'humeur aqueuse et les capillaires du limbe. La cornée s'étend en avant de la sclère à laquelle elle est raccordée par le limbe scléro-cornéen.

Sa forme convexe permet la réfraction des rayons lumineux incidents. Les irrégularités de sa courbure sont alors responsables d'un astigmatisme.

C. L'uvée

1. L'iris

L'iris constitue la partie antérieure de l'uvée. C'est la partie colorée visible de l'œil, s'étendant en avant depuis le corps ciliaire, siégeant derrière la cornée et devant le cristallin.

Il divise le segment antérieur de l'œil en chambre antérieure et postérieure, qui contiennent l'humeur aqueuse sécrétée par le corps ciliaire.

L'iris est innervé par des fibres sympathiques et par des fibres parasympathiques. La stimulation parasympathique contracte la pupille tandis que la stimulation sympathique la dilate. L'iris permet ainsi d'adapter l'entrée des rayons lumineux dans le bulbe au niveau de la luminosité.

2. Le corps ciliaire

Le corps ciliaire est le prolongement antérieur circulaire de la choroïde. Il est constitué par le muscle ciliaire et par des cellules épithéliales sécrétoires. Ces cellules sécrètent un liquide aqueux, l'humeur aqueuse, dans le segment antérieur de l'œil, c'est-à-dire dans l'espace compris entre le cristallin et la cornée.

Le muscle ciliaire est innervé par le contingent parasympathique du nerf oculomoteur III. Sa stimulation entraîne la contraction du muscle lisse ciliaire et l'accommodation de l'œil.

3. La choroïde ou choriocapillaire

La choroïde tapisse les deux tiers postérieurs du bulbe. Elle est très riche en vaisseaux sanguins. Son rôle est donc d'apporter oxygène et nutriments à l'œil via la membrane de Bruch. Cette dernière est la couche interne de la choroïde et est directement accolée à l'épithélium pigmentaire de la rétine. Elle forme une barrière de filtration semi perméable à travers laquelle les nutriments passent.

Sa couleur est brun chocolat foncé. La lumière entre dans l'œil par la pupille, stimule les terminaisons nerveuses de la rétine puis est absorbée par la choroïde.

D. La rétine

La rétine est la couche la plus profonde de la paroi de l'œil. Elle borde environ les trois-quarts du bulbe oculaire : elle est plus épaisse en arrière puis elle s'amincit vers l'avant pour se terminer juste derrière le corps ciliaire.

La macula lutea ou fovéa se trouve près du centre de la partie postérieure de la rétine. Cette dernière contient des pigments xanthophylles (lutéine et zéaxanthine) ce qui lui confère le nom de « tâche jaune ». Elle contient en son centre une petite dépression appelée *fovéola*. La macula est riche en cellules photo réceptrices en forme de cônes. Les cônes contiennent des pigments photosensibles qui convertissent la lumière en influx nerveux. Ils permettent une vision centrale des détails et des couleurs. La macula est de ce fait responsable de la lecture, l'écriture, la reconnaissance des traits d'un visage, des détails et des couleurs.

Les photorécepteurs sont apposés à une monocouche de cellules appelée l'épithélium pigmentaire, lui-même posé sur une couche très vascularisée nommée choriocapillaire, via la membrane de Bruch. Cette dernière assure la régénération permanente de la photosensibilité des photorécepteurs en apportant l'oxygène de la choroïde jusqu'aux photorécepteurs et en éliminant les déchets.

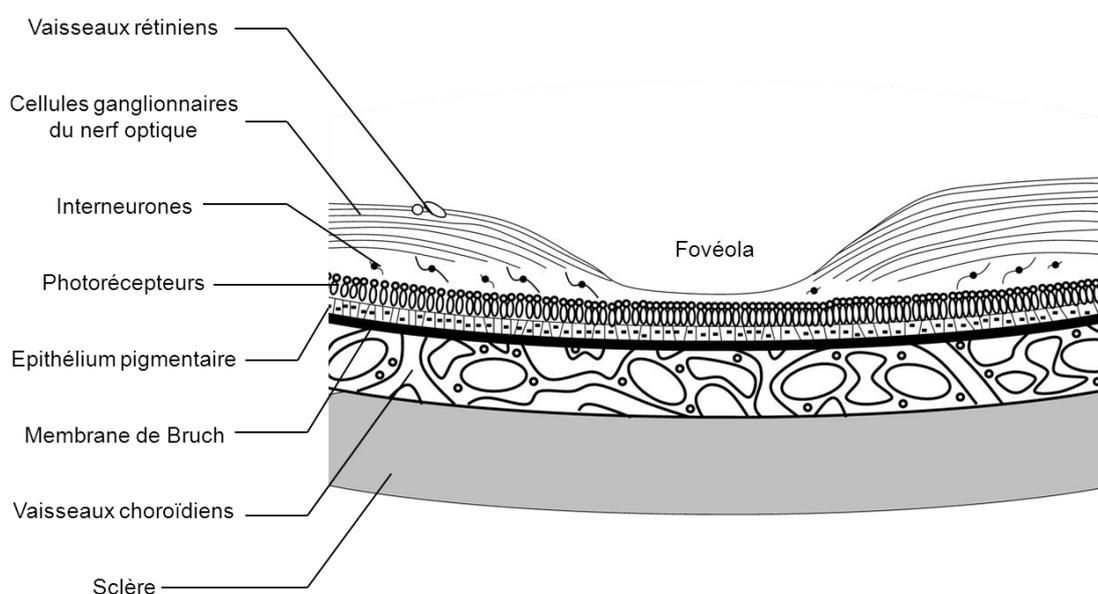


Figure 2 : Schématisation de la rétine ^[87]

E. Le cristallin

Le cristallin est un corps circulaire avasculaire biconvexe très élastique, siégeant immédiatement derrière la pupille. Il est attaché au corps ciliaire par le ligament supérieur.

Le cristallin a une épaisseur variable. Celle-ci est contrôlée par le muscle ciliaire par l'intermédiaire du ligament suspenseur. Quand les fibres circulaires du muscle ciliaire se contractent, celui-ci allège la tension qu'il exerce sur le ligament suspenseur du cristallin qui accroît son épaisseur. C'est ainsi que plus l'objet à regarder est proche, plus le cristallin devient épais (convexe). Ce phénomène s'appelle l'accommodation. La vision d'objets proche fatigue les yeux plus rapidement que celle d'objets éloignés en raison de l'utilisation continue du muscle ciliaire.

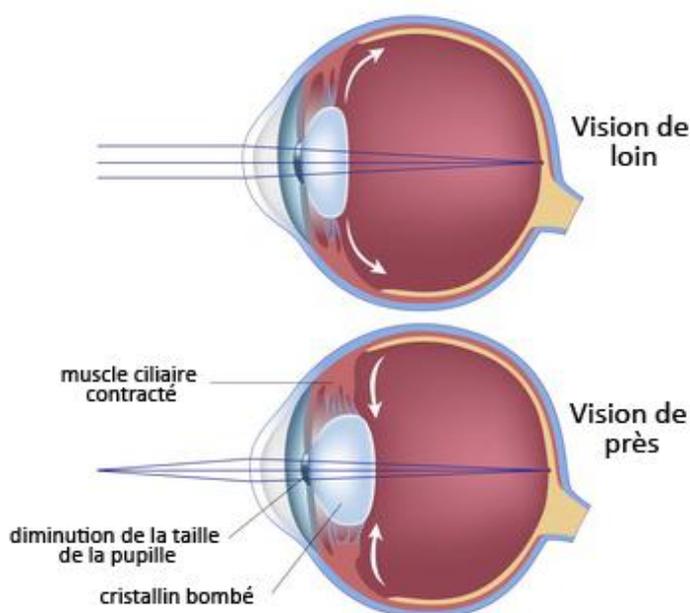


Figure 3 : Forme du cristallin en vision de loin ou de près ^[53]

F. Le corps vitré

Le corps vitré est une substance gélatineuse avasculaire transparente qui remplit la cavité du bulbe oculaire.

II. Annexes de l'œil ^[1-6]

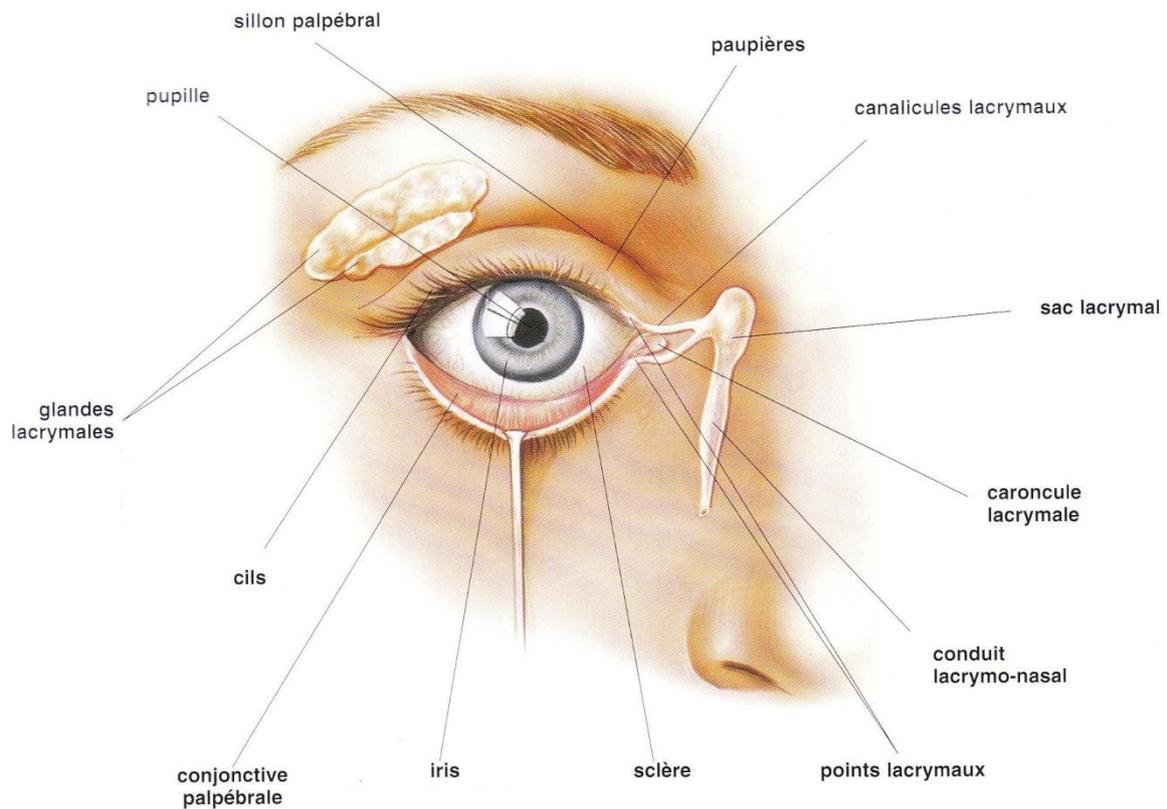


Figure 4 : Anatomie de l'œil et de ses annexes ^[3]

L'œil est un organe délicat protégé par ses annexes, qui sont :

- Les sourcils
- Les paupières et les cils
- L'appareil lacrymal
- Les muscles oculomoteurs

A. Le sourcil

Le sourcil protège la face antérieure de l'œil de la sueur, de la poussière et d'autres corps étrangers. Les sourcils recouvrent les crêtes arquées dessinées par les bords sus orbitaires de l'os frontal.

B. La paupière

1. Anatomie

La paupière est un repli tissulaire mobilisable au-dessus et au dessous de la face antérieure de l'œil. Son bord libre présente des poils courts et incurvés, les cils. La fente palpébrale laisse apparaître le globe oculaire puisqu'elle sépare la paupière supérieure de la paupière inférieure.

La paupière comprend :

- L'épiderme
- Le derme
- Le tissu sous-cutané
- Les fibres du muscle orbiculaire
- Le tarse
- Les glandes tarsales
- La conjonctive

2. Rôle

La paupière est le premier organe de protection de l'œil. Elle recouvre le globe oculaire pendant le sommeil, le protège contre la lumière excessive et les corps étrangers et répand les sécrétions lubrifiantes sur le globe oculaire.

Quand le muscle orbiculaire de l'œil se contracte, les yeux se ferment. Quand le muscle élévateur de la paupière supérieure se contracte, la paupière supérieure se relève. C'est ainsi qu'il existe le réflexe conjonctival ou cornéen : les paupières se ferment quand la conjonctive ou les cils sont touchés, quand un objet vient près de l'œil, ou quand une lumière vive éclaire l'œil. Le clignement réflexe permet le renouvellement et assure la répartition du liquide lacrymal.

C. La conjonctive

1. Anatomie

La conjonctive est une fine membrane transparente bordant les paupières et la face antérieure du globe oculaire. Quand les paupières sont fermées, la conjonctive forme un sac fermé ce qui protège la cornée et la face antérieure de l'œil.

La conjonctive est composée de 3 parties :

- Conjonctive palpébrale : tapisse la partie postérieure des paupières
- Conjonctive bulbaire : recouvre la face antérieure du globe oculaire
- Cul de sac conjonctival : cavité qui sépare la paupière du globe oculaire

Quand des gouttes oculaires sont instillées, elles sont mises dans le sac conjonctival inférieur.

2. Rôle

Elle permet le maintien de la stabilité du film lacrymal, a un rôle nutritif grâce aux sécrétions des glandes conjonctivales et a un rôle de défense par sa vascularisation et ses lymphocytes.

Le liquide remplissant le sac conjonctival est fait de larmes et de la sécrétion huileuse des glandes tarsiennes, et il est étalé sur la cornée par le clignement des yeux. Les fonctions de ce mélange de liquide comprennent :

- L'évacuation par lavage des matériels irritants (exemple : poussière, sable, ...)
- La prévention de l'infection microbienne par le lysozyme (bactéricide)
- La prévention du dessèchement de la conjonctive en retardant, par la sécrétion huileuse, l'évaporation du film lacrymal
- L'alimentation de la cornée (avasculaire)

D. L'appareil lacrymal

Les glandes lacrymales sont des glandes exocrines situées chacune dans un récessus de l'os frontal. Chaque glande a approximativement la taille et la forme d'une amande ; elle est faite de cellules épithéliales, sécrétoires. Les glandes sécrètent les larmes, faites d'eau, de sels minéraux, d'anticorps et de lysozyme, enzyme bactéricide.

Le rôle des glandes lacrymales est ainsi l'humidification du bulbe oculaire.

E. Les muscles du globe oculaire

Ces muscles sont au nombre de sept : six muscles extrinsèques striés contenus dans l'orbite et un muscle élévateur de la paupière.

Il s'agit des muscles :

- Droit médial (interne)
- Droit latéral (externe)
- Droit supérieur
- Droit inférieur
- Oblique supérieur (grand oblique)
- Oblique inférieur (petit oblique)

Le mouvement des yeux pour regarder dans une direction particulière est sous le contrôle de la volonté, mais la coordination du mouvement, nécessaire à la convergence et à l'accommodation pour la vision de près ou de loin, est sous contrôle involontaire.

sont déviés différemment, se dirigeant vers l'arrière de l'œil, sur un point de la rétine, quand ils sortent du cristallin. Les rayons lumineux traversent successivement la conjonctive, la cornée, le liquide aqueux, le cristallin et le corps vitré. Ces milieux sont plus denses que l'air et, à l'exception du cristallin, ils ont un pouvoir de réfraction constant semblable à l'eau.

L'image est ensuite focalisée sur la fovéa. Cette image est inversée verticalement par rapport à la source originelle de lumière.

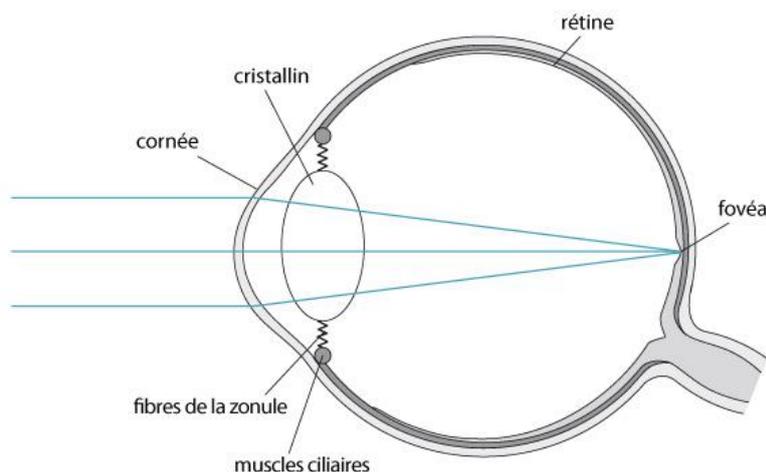


Figure 6 : Focalisation des rayons lumineux ^[52]

Le cristallin est la seule structure de l'œil capable de modifier son pouvoir de réfraction. La lumière venue d'objets distants a besoin d'être moins réfractée et quand, l'objet se rapproche, la réfraction nécessaire augmente. D'où le phénomène d'accommodation décrit dans le chapitre 1.

Le cristallin doit être élastique pour prendre une forme plus sphérique lors de l'accommodation pour la vision proche. La presbytie correspond à la diminution de la souplesse du cristallin. Elle provoque ainsi une difficulté croissante pour la vision de près lors du vieillissement.

B. La taille des pupilles

La taille des pupilles influence l'accommodation en contrôlant la quantité de lumière pénétrant dans l'œil. En lumière vive, les pupilles se contractent. En lumière faible, elles se dilatent. Si les pupilles étaient dilatées en lumière vive, trop de lumière entrerait dans l'œil et léserait la rétine qui est une zone sensible. Si en lumière faible les pupilles étaient contractées, trop peu de lumière entrerait dans l'œil pour activer

les pigments photosensibles dans les bâtonnets et les cônes qui stimulent les terminaisons nerveuses dans la rétine.

Comme expliqué dans le chapitre 1, c'est l'iris qui permet ce phénomène.

C. La convergence des globes oculaires

La convergence des globes oculaires consiste à rejoindre les images perçues par les deux yeux en même temps. En effet, les rayons lumineux provenant d'objets proches pénètrent dans les deux yeux selon des angles différents. Pour obtenir une image nette, les muscles oculaires extrinsèques mobilisent les yeux pour que ces derniers convergent vers l'objet regardé. Plus l'objet est proche, plus la convergence est importante. Si la convergence n'est pas complète, les yeux sont fixés sur des objets différents ou sur des points différents d'un même objet. Deux images sont alors perçues par le cerveau, ce qui conduit à une vision double.

Les objets à plus de six mètres des yeux ont une image sur la rétine sans ajustement des cristallins ni convergence des yeux.

III. La formation du message nerveux

A. Les cellules photo réceptrices

Il existe cinq types de cellules dans la rétine : les cellules bipolaires, les cellules ganglionnaires, les interneurons (cellules horizontales et les cellules amacrines) et les cellules photoréceptrices.

La rétine est la partie photosensible de l'œil et est composée de deux types de cellules sensorielles aux propriétés différentes :

- Les cônes, seuls présents dans la fovéa, permettent la vision précise uniquement en vision diurne. Ils jouent un rôle dans la distinction des couleurs. En lumière vive, les rayons lumineux sont focalisés sur la macula lutea.
- Les bâtonnets composent la rétine périphérique et permettent la vision nocturne. Ils sont très sensibles à des différences de luminosité mais ne permettent pas de distinguer les couleurs.

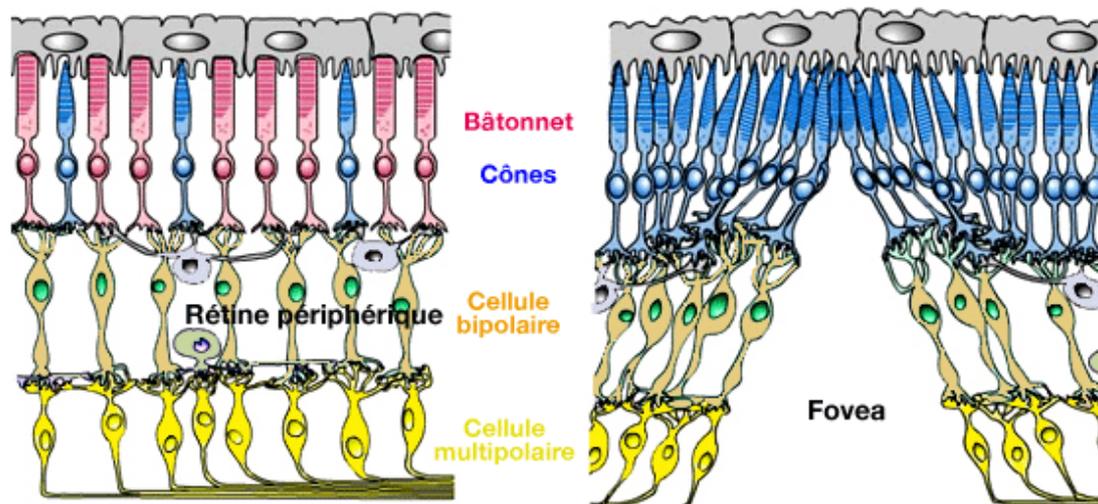


Figure 7 : Coupes schématiques de la rétine périphérique et de la fovéa ^[44]

La fovéa étant riche en cônes, il s'agit de la partie de la rétine où l'acuité visuelle est la meilleure.

Les photorécepteurs de la rétine portent une pointe appelée segment externe, composée d'empilement de couches de la membrane, nommés les disques. Le segment interne des photorécepteurs contient la terminaison synaptique qui relie le photorécepteur aux neurones suivant la rétine. Les photorécepteurs contiennent des photopigments qui absorbent la lumière. On en compte quatre différents dans la rétine dont la rhodopsine qui est présente uniquement dans les bâtonnets. Chaque photopigment contient une opsine et un chromophore. L'opsine désigne un groupe de protéines intégrales de la membrane et le chromophore est la partie sensible à la lumière. Quel que soit le photopigment, le chromophore est le rétinol, un dérivé de la vitamine A. L'opsine diffère selon le type de photopigment.

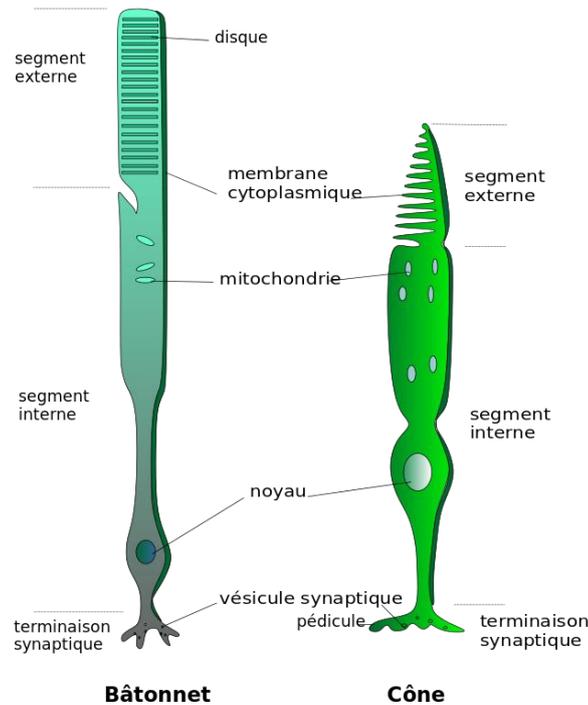


Figure 8: Structure des photorécepteurs ^[34]

La lumière vive dégrade la rhodopsine des bâtonnets sensibles mais cette dernière est rapidement régénérée quand il y a un apport adéquat en vitamine A. Il est ainsi plus facile de voir une étoile pâle dans le ciel nocturne si la tête est légèrement tournée, car la lumière de faible intensité est alors focalisée sur une aire de la rétine où la concentration en bâtonnets est la plus grande.

B. La phototransduction

La lumière doit traverser toutes les couches cellulaires de la rétine avant d'atteindre les photorécepteurs pour les stimuler. La choroïde et l'épithélium pigmentaire de la partie postérieure de la rétine absorbent la lumière et empêchent sa réflexion de retour vers les cônes et les bâtonnets, ce qui pourrait troubler l'image visuelle.

Le photorécepteur est la seule cellule sensible dépolarisée au repos (dans l'obscurité) et qui s'hyperpolarise en réponse à un stimulus adapté.

En l'absence de lumière, les canaux sodiques de la membrane du segment externe sont maintenus en position ouverte par la présence de fortes concentrations du nucléotide cyclique, GMPc. Le flux entrant de sodium entraîne une augmentation du potentiel de membrane et ouvre les canaux calciques potentiels-dépendants dans la terminaison synaptique. Le calcium libéré provoque la sécrétion importante de glutamate (neurotransmetteur).

L'absorption d'un photon par le rétinale active la rhodopsine. Cela active une protéine G appelée transducine. A son tour, la transducine stimule une phosphodiésterase qui inactive le GPMc. Les canaux sodiques se ferment, la membrane s'hyperpolarise et la libération de neurotransmetteur est inhibée. Ainsi, le photorécepteur lui-même n'émet pas de potentiel d'action mais il transmet son signal à d'autres neurones de la rétine, qui eux, en émettent.

Après son activation par la lumière, le rétinale reprend sa conformation de repos via plusieurs mécanismes qui ne dépendent pas de la lumière.

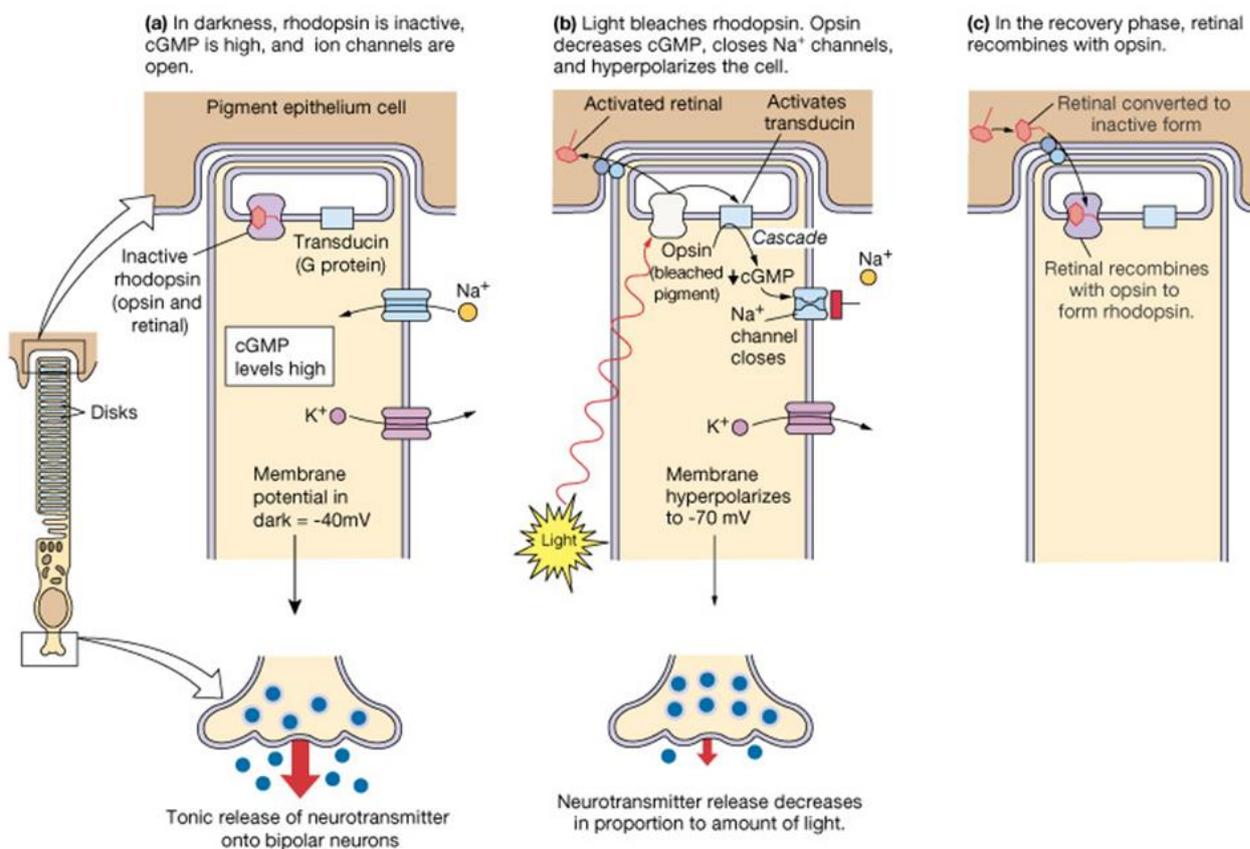


Figure 9 : Principe de la phototransduction ^[47]

De ce fait, les rayons lumineux entraînent des modifications chimiques des pigments photosensibles dans les cellules sensorielles. Ils génèrent des influx conduits aux lobes occipitaux des hémisphères cérébraux en suivant les voies optiques.

Chapitre 3 : La Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age

I. Physiopathologie ^[7,8,10,15,35]

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) se définit comme un vieillissement trop rapide de la macula. Cette dégénérescence est progressive mais irréversible.

Dans la DMLA, les lésions se situent au niveau des photorécepteurs de la macula, de l'épithélium pigmentaire, de la choroïde et de la membrane de Bruch.

L'atteinte maculaire est généralement bilatérale et associée :

- Une hypo ou hyper pigmentation de l'épithélium pigmentaire de la rétine
- Une accumulation de drusen (débris cellulaires) entre l'épithélium pigmentaire et la membrane de Bruch. Ils sont dits soit séreux, soit réticulaires.

Ces drusen ou dépôts rétinien sont issus de la phagocytose des photorécepteurs. Ils sont constitués de glycoprotéines, apolipoprotéines, vitronectine et des protéines de la cascade inflammatoire (composant amyloïde P, facteurs du complément, protéases, ...). Ils créent alors des tâches pigmentaires au niveau de la macula ce qui rend la vision floue et un halo central peut apparaître dans le champ de vision du malade.

L'accumulation de produits de dégradation des photorécepteurs (lipides, lipoprotéines, lipofuscine), l'inflammation et/ou l'apparition d'une néovascularisation peuvent compléter le tableau clinique de ce stade de début de la DMLA encore appelé maculopathie liée à l'âge (MLA).

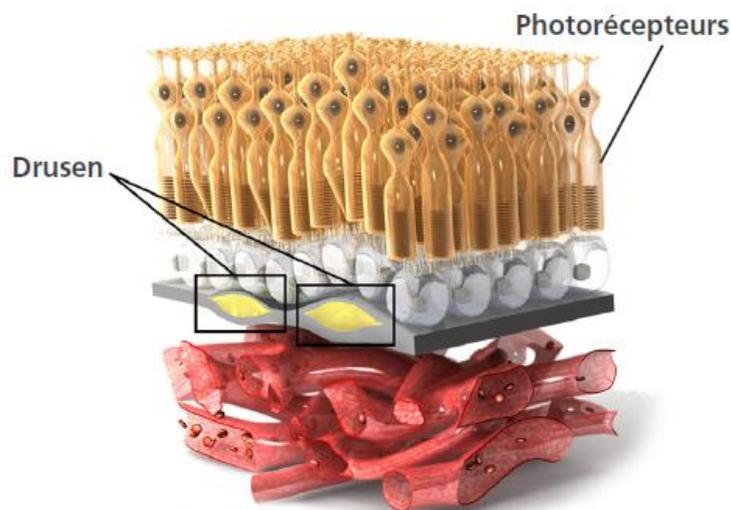


Figure 10 : Présence de drusen entre l'EPR et la membrane de Bruch ^[35]

Tableau I : Classification simplifiée de l'AREDS ^[15]

Catégorie 1	Pas de dégénérescence maculaire liée à l'âge : aucun ou quelques petits drusen (diamètre < 63 µm)
Catégoriel 2 : MLA	Un ou plusieurs des éléments suivants : <ul style="list-style-type: none"> - multiples petits drusen - quelques drusen de diamètre entre 63 et 125 µm - anomalies de l'épithélium pigmentaire
Catégorie 3 : DMLA modérée	Un ou plusieurs des éléments suivants : <ul style="list-style-type: none"> - multiples drusen de diamètre entre 63 et 125 µm et au moins un drusen de diamètre supérieur à 125 µm - atrophie géographique excluant la fovéa
Catégorie 4 : DMLA avancée	Atrophie géographique touchant la fovéa et/ou présence d'une dégénérescence maculaire liée à l'âge exsudative

Les lésions maculaires sont caractérisées par leur localisation par rapport à la zone avasculaire centrale :

- Extra fovéolaire : plus de 200 µm du centre
- Juxta fovéolaire : moins de 200 µm du centre et excluent la zone avasculaire centrale
- Rétrofovéolaire : incluent la zone avasculaire centrale

Les néovaisseaux de localisation juxta- et extrafovéolaire en angiographie peuvent être responsables d'une atteinte rétrofovéolaire.

II. Différents stades de la pathologie

A. La maculopathie liée à l'âge (MLA) ^[7-9]

Le stade précoce de la maladie apparaît vers l'âge de 50 ans et est le plus souvent asymptomatique. Toutefois, le patient peut percevoir des déformations des lignes droites (métamorphopsies) et des tâches floues. Ce stade correspond à l'altération de l'épithélium pigmentaire et/ou l'accumulation de petits dépôts blanchâtres (ou drusen mous) à l'intérieur et autour de la macula.

Un patient sur deux est maintenu à ce stade. Dans le cas contraire, sous l'influence de plusieurs facteurs, la MLA évolue en formes dégénératives tardives : atrophiques

ou humides. Ces formes conduisent à une dégradation irréversible de la macula et à une perte de la vision centrale affectant un seul ou les deux yeux. Des formes mixtes peuvent même être observées.

B. La dégénérescence maculaire liée à l'âge ^[7-9,11,35]

1. DMLA atrophique ou forme « sèche » non exsudative ou atrophie géographique

La forme sèche de la DMLA se définit par l'atrophie progressive de l'épithélium pigmenté rétinien central, de la choriocapillaire et des photorécepteurs. Ce processus conduit à un accroissement ou à une jonction de zones d'atrophies initialement limitées.

L'atrophie géographique est le cas le plus fréquent de DMLA puisqu'elle représente 80 à 85% des formes évolutives. En cinq à dix ans, la vision centrale est totalement perdue par le patient. Durant cette période, le patient conserve une vision relativement correcte malgré une gêne pour la reconnaissance des détails.

Pour le moment, aucun traitement n'a été trouvé pour cette forme de DMLA.

10 à 15 % des adultes atteints de DMLA sèche connaissent une évolution vers une DMLA humide avec le développement de néovaisseaux^[35].

2. DMLA exsudative ou forme « humide » ou néovascularisation sous rétinienne

La forme humide résulte d'une néovascularisation au sein de la macula provoquée par une angiogenèse mal équilibrée.

L'angiogenèse est définie par le développement de vaisseaux capillaires ou néovaisseaux à partir de vaisseaux sanguins existants. Il s'agit d'un phénomène physiologique régulé par de nombreux facteurs pro-angiogéniques ou anti-angiogéniques (angiostatine et thrombospondine). Cependant, ce processus peut devenir pathologique comme dans le cadre de la DMLA.

L'angiogénèse est favorisée par plusieurs facteurs tels que :

- Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)
- Fibroblast Growth Factors (FGF)
- Transforming Growth Factors (TGF β)
- Epidermal Growth Factors (EGF)
- Platelet Derived Growth Factors (PDGF)
- Insulin-like Growth Factors (IGF)
- Tumor Necrosis Factor α (TNF α)
- Interleukine-8 (IL-8)
- Angiogénine

Le VEGF est un régulateur majeur de l'angiogénèse et de la perméabilité vasculaire car sa seule expression suffit à l'induction d'une néovascularisation intraoculaire. Il correspond à une famille de facteurs de croissance nommés de A à D. Le VEGF-A est celui dont l'expression est la plus importante dans la DMLA. Ce facteur de croissance agit par l'intermédiaire de deux récepteurs kinases (VEGFR-1 et VEGFR-2) présents sur la surface des cellules endothéliales.

La néovascularisation se développe sous la rétine à partir de la choroïde. Les néovaisseaux sont soit :

- Occultes : situés en arrière de l'épithélium pigmentaire
- Visibles : situés en avant de l'épithélium pigmentaire

Ils sont peu étanches et laissent donc passer le sérum ce qui provoque des décollements séreux du neuroépithélium pigmenté, des œdèmes intra rétiens et des hémorragies.

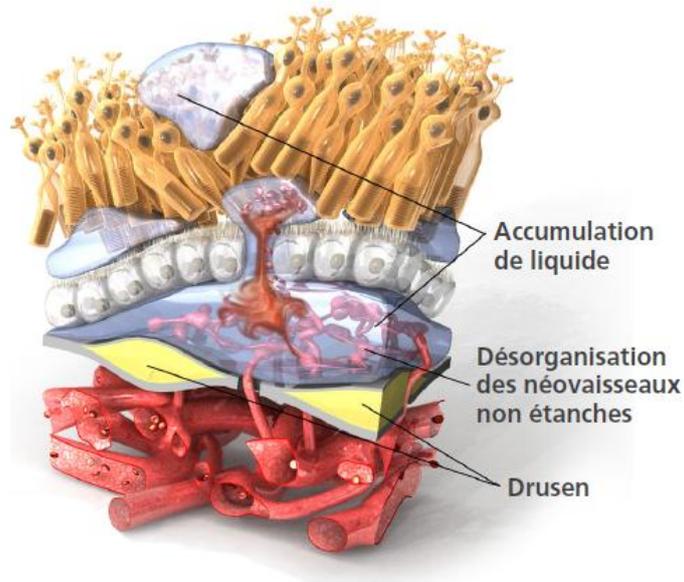


Figure 11 : Présence de drusen et de néovaisseaux qui provoquent des fuites de liquide et de sang ^[35]

Ce sont ces formes néovasculaires que l'on essaie de soigner par des thérapeutiques anti-angiogéniques même si l'expression du VEGF-A par les cellules de l'épithélium pigmentaire rétinien est accrue dès les stades précoces de la DMLA.

La forme humide de DMLA est moins fréquente puisqu'elle représente 15 à 20% des DMLA mais elle est responsable de 90% des déficiences visuelles sévères liées à cette pathologie. L'évolution est rapide. Il y a une perte de la vision centrale en quelques semaines avec baisse brutale de l'acuité visuelle et perception altérée des lignes (métamorphopsies).

Après plusieurs années de traitement, la maladie peut évoluer vers une forme atrophique qu'on ne sait pas encore traiter.

III. Découverte de la pathologie ^[18]

Les drusen ont été décrits pour la première fois en 1855 par Donders. Vingt ans plus tard, Pagenstecher et Genth ont publié leur *Atlas d'anatomie pathologique* dans lequel ils évoquent des cas sévères de maculopathies disciformes.

En 1893, Oeler diffusa son *Atlas d'ophtalmologie* où il représente la DMLA mais sans lui donner de nom. Il faudra attendre 1903 pour qu'il la nomme « degeneratio maculae luteae disciformis » suite à l'observation de lésions chez un homme de 79 ans. Par ailleurs, en 1919, Elschnig décrit ce même type de lésions et le nomma « maladie disciforme du centre de la rétine » après avoir suivi un malade de 76 ans.

Donald Gass finit par publier un article dans l' « American Journal » pour expliquer le phénomène de néovascularisation choroïdienne et ses répercussions sur la vision.

IV. Epidémiologie [7,14,35,36]

L'organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime que la DMLA humide affecte 3 millions de personnes dans le monde et est responsable de 8,7% de l'ensemble des cas de cécité et 50% des cas de cécité dans les pays industrialisés [35].

En France, on compte 600 000 personnes atteintes de maculopathie liée à l'âge (MLA) et 900 000 nouveaux cas de DMLA. Toutefois, ce nombre devrait atteindre le million dans les 20 à 30 prochaines années.

La prévalence globale des MLA et DMLA en France passe de 1 à 2% entre 50 et 60 ans à près de 30% après 75 ans (dont la moitié, soit 15%, de DMLA modérées à avancées). La fréquence de la DMLA à un stade avancé est d'environ 1% avant 70 ans, 3% entre 70 et 80 ans, et de 12% après 80 ans [7].

La DMLA constitue la principale cause de malvoyance après 50 ans dans les pays développés. Son incidence augmente avec l'âge de la population. 90% des formes humides causent une cécité dite "légale" liée à la DMLA. La cécité légale est déclarée lorsque l'acuité visuelle est inférieure à 1/10^e.

En France, elle serait à l'origine de 3 000 nouveaux cas de cécité « légale » par an.

V. Etude de la prévalence et facteurs de risque [11,16,17,84]

La DMLA est le résultat de l'accumulation de plusieurs facteurs de risque. Ceux-ci sont d'origine environnementale ou génétique. C'est donc une maladie multifactorielle et polygénique. La connaissance de ces facteurs environnementaux est importante car ces derniers peuvent être modifiables, permettant ainsi de retarder l'apparition des formes évoluées, atrophiques ou exsudatives de la maladie.

Des études épidémiologiques ont été réalisées pour mieux comprendre le développement de la maladie. Celles-ci ont permis de confirmer ou de réfuter certains facteurs de risque susceptibles de favoriser la survenue d'une DMLA.

C'est le cas des études :

- National Health And Nutrition Survey (NHANES) - USA
- Framingham Eye Study (FES) - USA
- Chesapeake Bay Watermen Study (CBWS) - USA
- Beaver Dam Eye Study (BDES) - USA
- Baltimore Eye Survey (BES) - USA
- Rotterdam Study (RS) - Europe
- European Eye Study (EUREYE) - Europe
- Blue Mountains Eye Study (BMES) - Europe
- Barbados Eye Study (BES) – Australie
- Pathologies Oculaires Liées à l'Age (POLA) - Europe
- Los Angeles Latino Eye Study (LALES) – USA
- Multi-Ethnic Study of Artherosclerosis (MESA) - USA

A. Les facteurs constitutionnels

1. L'âge

L'âge est le principal facteur de risque de la pathologie. La plupart des études montrent que l'incidence, la prévalence et la progression de toutes les formes de DMLA ou de maculopathie augmentent exponentiellement avec l'âge.

2. Le sexe

L'étude NHANES III a observé trois populations américaines d'origine différente et a remarqué que la prévalence de la MLA est plus importante chez les femmes afro-américaines et caucasiennes que pour les hommes de la même origine ethnique. Ce résultat n'est pourtant pas significatif pour le groupe latino-américain.

Dans l'étude Beaver Dam, l'incidence de la MLA est environ le double chez les femmes de plus de 75 ans par rapport aux hommes de la même tranche d'âge.

Toutefois, l'exposition à l'œstrogène pourrait avoir un effet protecteur contre la DMLA. De plus, il faut prendre en compte le biais de ces résultats dû à la différence d'espérance de vie entre les deux sexes. La différence d'incidence de la DMLA selon le sexe est donc minime.

3. La susceptibilité génétique

Le risque de développer une DMLA est quatre fois plus important si un parent ou un membre de la fratrie en est atteint. En effet, il a été mis en évidence plusieurs polymorphismes génétiques associés à la maladie. Parmi eux, des variants du gène codant pour le facteur H du complément, celui codant pour l'HTRA1 (protéase) et pour des facteurs B et C2 (C2-FB) sont présents chez 30% des personnes atteintes de DMLA contre seulement 10% dans la population générale. La possible présence simultanée de trois variants génétiques (facteur H, HTRA1 et C2-FB) chez un même individu multiplie le risque de développer une DMLA par 250. Malgré tout, il est possible que la maladie ne se déclare jamais.

Ces variants ne sont donc pas une condition obligatoire pour développer la maladie. Par conséquent, ceux-ci ne constituent pas un marqueur diagnostique.

4. La couleur de l'iris

L'étude BMES a conclu à une corrélation entre un iris clair et le risque accru de développer une (D)MLA. De plus, dans l'étude LALES, on a conclu à un risque plus important de développer une DMLA exsudative avec un iris clair. Cependant, d'autres études n'ont pas retrouvé ces résultats.

Il n'y a donc pas de certitude concernant une relation entre iris clair et DMLA.

5. L'origine ethnique

L'incidence de la maladie et des formes cliniques varie en fonction des populations.

Selon l'étude Mesa, la prévalence de la DMLA entre 45 et 85 ans varie selon l'origine ethnique, on compte :

- 2,4% de personnes atteintes chez les sujets mélanodermes
- 4,2% personnes atteintes chez les hispaniques
- 4,6% personnes atteintes chez les asiatiques
- 5,4% personnes atteintes chez les sujets blancs

Dans la population caucasienne, la forme exsudative est deux fois plus fréquente que la forme atrophique. C'est le cas également au Japon.

Cependant, il y a une majorité de formes atrophiques dans les populations norvégienne et islandaise.

En Inde, la prévalence de la DMLA d'une manière générale est semblable à celle des caucasiens. Toutefois, les formes atrophiques sont plus fréquentes que les formes exsudatives. L'origine européenne se retrouve plus fréquemment dans les formes avancées malgré une prévalence semblable dans les atteintes précoces.

On peut donc dire que l'origine ethnique joue un rôle important en termes de facteurs de risque de DMLA.

B. Les facteurs environnementaux

Malgré l'importance des facteurs de risque constitutionnels, des facteurs environnementaux peuvent également avoir un impact considérable sur l'incidence et la prévalence de la maladie ainsi que sur l'apparition des formes cliniques évoluées.

1. Le tabagisme

Le tabac est le premier facteur de risque environnemental véritablement reconnu car il induit un stress oxydatif. Dans l'étude EUREYE, les fumeurs ont un risque de 2,6 de développer une DMLA exsudative et de 4,8 pour la forme atrophique. Tandis que pour les anciens fumeurs, le risque relatif est de 1,7.

Tableau II : Risque associé au tabac dans la DMLA ^[17]

Étude	Cas/Témoins	Risque relatif (IC95%) Anciens fumeurs	Risque relatif (IC95%) fumeurs
Blue Mountains	48/2936	1.21 (0.62–2.36)	4.22 (1.90–2.37)
POLA	41/1500	3.2 (1.3–7.7)	3.6 (1.0–12.5)
Rotterdam	74/6109	1.34 (0.75–2.37)	3.11 (1.72–5.62)
EUREYE	158/2245	1.70 (1.14–2.56)	3.01 (1.72–5.26)
Physicians Health Study	268/21157	1.30 (0.99–1.70)	2.46 (1.60–3.79)
Nurses Health Study	215/31843	2.0 (1.2–3.4)	2.4 (1.4–4.0)
Beaver Dam	72/3253	1.47 (0.87–2.49)	2.39 (1.14–4.96)
Medical Research Council Screening Study	513/4357	1.13 (0.88–1.44)	2.33 (1.61–3.37)
Eye Disease Case-Control Study	421/615	1.5 (1.2–2.1)	2.2 (1.4–3.5)
Age-Related Eye Disease Study	776/1115	1.61 (1.06 –2.42)	ND

ND: Non déterminé.

L'ensemble des études s'accorde pour conclure à une association positive entre le tabac et les formes évoluées de DMLA. Ce risque persiste plusieurs années après l'arrêt du tabac.

On dit que les fumeurs de 20 cigarettes ou plus par jour sont 2 à 3 fois plus exposés au risque de développer une DMLA ^[81].

2. Le surpoids et l'obésité

L'étude AREDS a observé que les sujets ayant un IMC supérieur ou égal à 30 ont un risque relatif de 1,8 de développer une MLA par rapport aux sujets ayant un IMC inférieur à 25. De plus, les sujets ayant un IMC supérieur ou égal à 30 ont un risque relatif de 2,4 de développer une forme mixte de DMLA comparativement aux sujets ayant un IMC inférieur à 25.

D'autre part, l'étude Beaver Dam n'a montré aucune association entre l'obésité et la DMLA.

D'une manière générale, on considère que le surpoids double le risque de développer une DMLA.

3. L'alcool

Une méta-analyse a été réalisée en 2008 afin de connaître l'impact de la consommation quotidienne d'alcool (plus de trois verres par jour) sur la survenue d'une DMLA. Celle-ci a analysé cinq études prospectives de cohortes ayant inclus 136 946 sujets. Selon cette étude, le risque relatif est de 1,47 pour cette population. Cependant, il n'existe aucune certitude. A ce jour, l'alcool ne peut être considéré comme un facteur de risque associé à la DMLA.

Globalement, on considère que l'alcool a un rôle protecteur à faible dose de part sa composition en anti oxydants et un effet toxique à forte dose.

4. L'hypertension artérielle

Dans l'étude LALES, l'hypertension artérielle diastolique est associée à un risque d'être atteint de DMLA exsudative multiplié par 3 après appariement pour l'âge, le sexe et le statut par rapport au tabac.

Néanmoins, les études sont contradictoires. De plus, l'analyse de l'ensemble des études qui concluent à une association entre hypertension et DMLA montre des risques relatifs proches de 1.

L'hypertension est donc un facteur de risque mineur de DMLA.

5. L'exposition importante à la lumière du jour

Les études AREDS et POLA ont tenté de trouver une relation entre l'exposition aux UV et la DMLA. Toutefois les résultats n'ont pas été assez concluants.

6. L'alimentation

❖ Les caroténoïdes

Les caroténoïdes sont les éléments constitutifs du pigment maculaire et exercent un rôle de filtre de la lumière bleue et un rôle antioxydant.

La lutéine et la zéaxanthine se concentrent dans la macula. Ils proviennent uniquement de l'alimentation comme dans le jaune d'œuf, les végétaux et les fruits tels que les épinards, les brocolis, le maïs et le kiwi.

Les études AREDS et Blue Mountain ont montré une plus faible incidence de la DMLA chez les personnes ayant des apports élevés en lutéine et zéaxanthine. Tandis que les études comme Rotterdam, Health's Professionals, Beaver Dam et NHANES III n'ont pas mis en évidence cette association.

❖ La vitamine A

La vitamine A est présente dans l'organisme sous forme de rétinol, rétinol, acide rétinoïque et rétinyl phosphate. Son origine est animale. Des anomalies du métabolisme de la vitamine A se traduisent par des troubles visuels de type photophobie et nyctalopie.

Toutefois, les études Blue Mountains, AREDS et Rotterdam n'ont pas permis de conclure quant à une relation entre l'apport en vitamine A et la DMLA.

❖ Les anti oxydants et le zinc

L'étude AREDS a conclu à un effet protecteur de la vitamine E et du zinc dans la DMLA.

❖ Les acides gras polyinsaturés (oméga-3)

Un déficit en acides gras polyinsaturés oméga-3 de quelques semaines chez l'animal altère la fonction visuelle. L'acide docosahexaénoïque (DHA) modifie les propriétés biologiques des membranes et leur fluidité. La conformation de la rhodopsine durant la transduction visuelle est alors altérée. De plus, des expérimentations in vitro ont montré que la présence de DHA prolongerait la survie des photorécepteurs.

Il possède plusieurs fonctions :

- Réduction du taux d'apoptose cellulaire des photorécepteurs in vitro par préservation de l'activité mitochondriale
- Effet anti-angiogénique au niveau de la vascularisation rétinienne
- Augmentation de l'activité enzymatique de la lipase lysosomale de l'EPR permettant d'hydrolyser les lipides et ainsi d'éviter leur accumulation au niveau de la membrane de Bruch

La consommation de poissons gras type saumon, thon et maquereau et d'oméga 3 protège donc de la DMLA.

❖ Les acides gras mono insaturés, acides gras saturés et cholestérol

Une analyse globale de toutes les études réalisées semble voir une relation positive entre la consommation d'acides saturés, mono insaturés et polyinsaturés de type oméga 6 et alpha linoléique et la DMLA.

En définitive, l'apport en acides gras polyinsaturés ainsi qu'en fruits et légumes riches en zéaxanthine et lutéine semble bénéfique. L'apport en vitamine C et E et de zinc pourrait réduire le risque d'évolution d'une forme précoce de MLA vers une forme évoluée.

C. L'importance du mode de vie

Ainsi, une bonne hygiène de vie est recommandée pour prévenir la survenue et l'aggravation d'une DMLA :

- abstinence tabagique
- alimentation saine et variée
- activité physique
- poids corporel normal (IMC compris entre 20 et 25)

VI. Symptômes et signes cliniques de la maladie

La DMLA ne touche que la partie centrale de la rétine. De ce fait, la maladie ne rend jamais totalement aveugle. La vision latérale est préservée. Elle peut rester longtemps asymptomatique. Toutefois, à un stade un peu plus avancé, l'acuité visuelle du patient va progressivement diminuer.

La qualité de vie de la personne atteinte est détériorée : la lecture, la conduite automobile et les gestes du quotidien deviennent de plus en plus difficiles voire impossibles à réaliser.

Par ailleurs, la forme atrophique évoluée diminue la sensibilité aux contrastes et le scotome central est absolu (non perception lumineuse totale).



Figure 12 : Présence d'un scotome central ^[35]

Tandis que dans les formes exsudatives, la baisse de l'acuité visuelle sera plus brutale et le patient percevra des images déformées dues à l'apparition des néovaisseaux choroïdiens (métamorphopsies).

VII. Dépistage et diagnostic différentiel ^[9-15,37]

Le diagnostic est établi par un ophtalmologiste à l'occasion d'une visite dite de routine ou si le patient consulte pour des altérations de la vue.

A. Les signes fonctionnels faisant penser à une DMLA

Selon les recommandations de la Haute Autorité de la Santé (HAS), les signes fonctionnels évoquant une DMLA sont :

- Baisse de l'acuité visuelle : non spécifique chez les sujets âgés
- Perception déformée des lignes droites et des images
- Un ou plusieurs scotomes
- Diminution de la perception des contrastes
- Gêne en vision nocturne
- Difficultés à la lecture
- Sensation d'éblouissement
- Modifications de la vision des couleurs

Devant de tels symptômes, un examen ophtalmologiste clinique complet doit être effectué moins d'une semaine après l'observation de ces symptômes.

B. L'examen clinique

1. La mesure de l'acuité visuelle

Un examen ophtalmologique de dépistage commence toujours par une mesure de l'acuité visuelle de loin et de près avec une correction optimale. Pour cela, il existe deux méthodes :

- L'échelle "Early Treatment Diabetic Retinopathy Study" (ETDRS)
- Le tableau de Snellen

Les échelles ETDRS sont au nombre de trois :

- L'échelle R qui mesure la réfraction du patient
- L'échelle 1 qui teste l'œil droit
- L'échelle 2 qui teste l'œil gauche

Chaque échelle est constituée de 14 lignes de 5 lettres chacune. Les lettres de chaque ligne sont plus hautes que celles de la ligne inférieure d'un coefficient constant. Le côté gauche de chaque échelle indique pour chaque ligne l'acuité visuelle de Snellen correspondante.

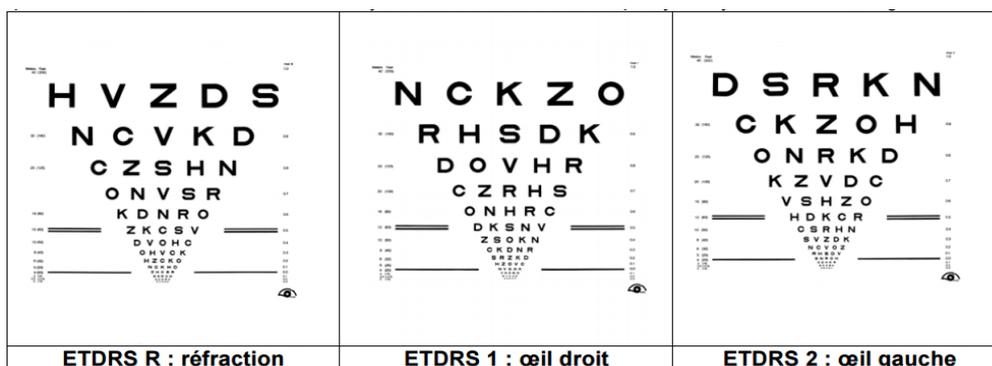


Figure 13 : Echelles ETDRS [37]

Le tableau de Snellen est constitué de lettres de différentes dimensions de bas en haut. Après avoir caché un des yeux, le patient doit lire à une distance de 6 mètres le tableau pour mesurer son acuité visuelle.

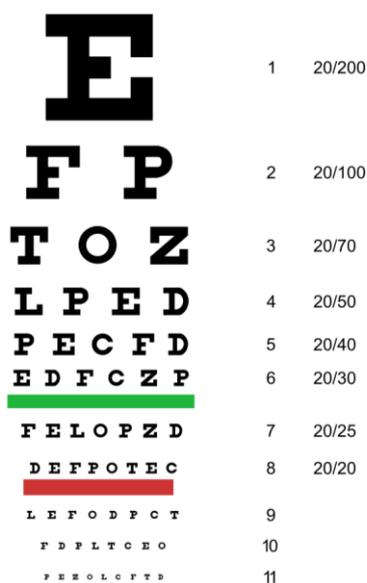


Figure 14 : Tableau de Snellen [23]

2. La grille d'Amsler

Par ailleurs, la grille d'Amsler permet de mettre en évidence les symptômes potentiellement évocateurs de la DMLA tels que les scotomes et les métamorphopsies. La grille peut être remise au patient pour une autoévaluation. Son avantage réside dans sa simplicité d'utilisation, en effet il faut simplement se tenir à 35-40 cm de la grille et fixer le point central en cachant un œil à la fois.

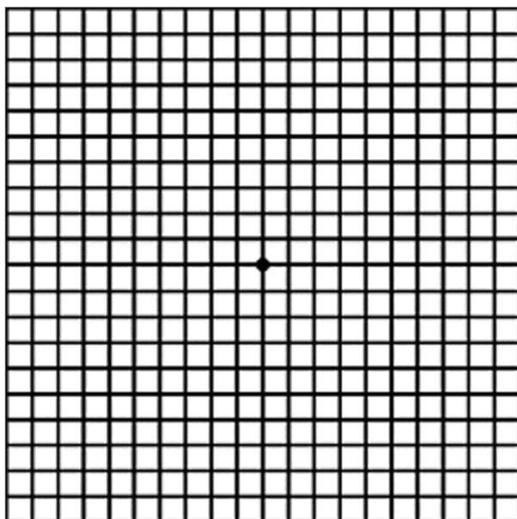


Figure 15 : Grille d'Amsler ^[10]

Les lignes sont parfaitement droites cependant, un patient atteint de DMLA ne verra pas ces lignes ainsi. En cas de baisse de la sensibilité aux contrastes, la grille apparaîtra décolorée (A). La grille peut être également altérée par une déformation des lignes droites (B). La baisse de l'acuité visuelle rendra la grille embrouillée (C) et une perte de la vision centrale fera apparaître un scotome au centre de la grille (D).

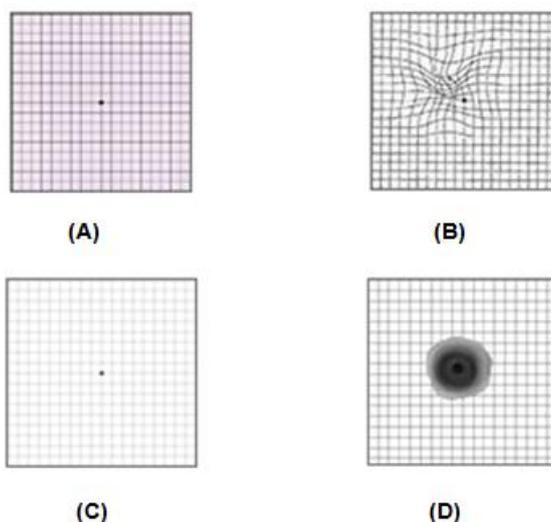


Figure 16 : Symptômes potentiellement évocateurs d'une DMLA ^[10]

C. Le fond d'œil après dilatation pupillaire

Le fond d'œil est un examen réalisé par un ophtalmologiste au biomicroscope. C'est un élément clé dans le diagnostic de la pathologie.

1. Observations au stade précoce

On suspecte une maculopathie liée à l'âge si on observe :

- Des anomalies de la macula : drusen dans la membrane de Bruch
- Des anomalies de l'épithélium pigmentaire : hypo ou hyper pigmentation
- L'atrophie de la macula,
- Des signes de néovascularisation sous-rétinienne

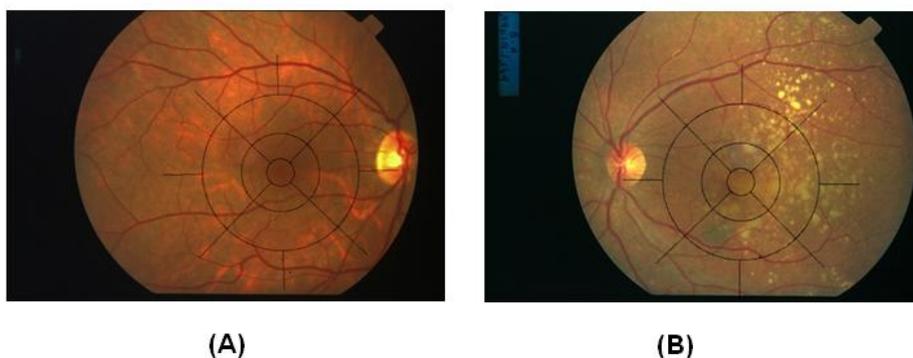


Figure 17 : Fond d'œil chez un sujet sain (A) et chez un sujet atteint de DMLA à un stade précoce (B) : observation de plusieurs drusen séreux ^[9]

2. Observations d'une forme non exsudative

Dans la forme sèche, on remarquera des plages d'atrophie de l'épithélium de taille croissante. On distinguera des gros vaisseaux choroïdiens et des zones pâles à bords bien définis.

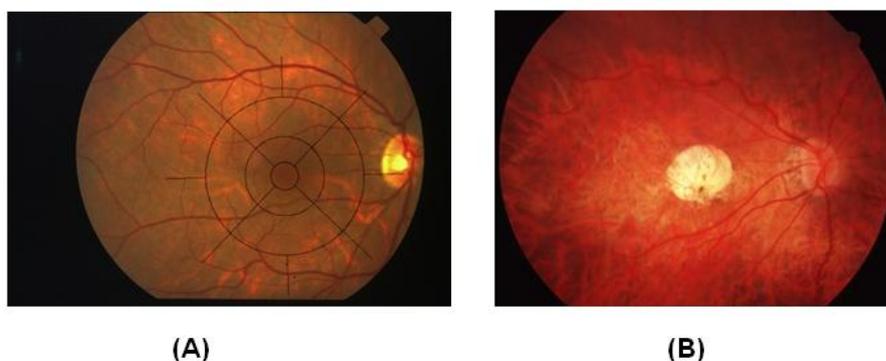


Figure 18 : Fond d'œil chez un sujet sain (A) et chez un sujet atteint de DMLA atrophique ^[9,11]

3. Observations d'une forme exsudative

On soupçonne une forme exsudative en cas d'hémorragie, d'œdème, d'épaississement ou de décollement sérieux rétinien, de lésions néovasculaires visibles, de fibrose sous-rétinienne et d'exsudats sur le fond d'œil.



Figure 19 : Fond d'œil chez un sujet sain (A) et chez un sujet atteint de DMLA exsudative (B) : décollement de la rétine accompagné d'hémorragies ^[9]

L'ophtalmologiste réalisera des clichés de chaque fonds d'œil effectués afin de suivre l'évolution de la pathologie.

D. L'angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine

L'angiographie permet de préciser la nature des lésions au moment du diagnostic. Elle confirme ainsi le diagnostic.

L'angiographie à la fluorescéine explore la vascularisation rétinienne : néovaisseaux occultes, anastomoses chorio-rétiniennes, etc. Elle permet d'éliminer les diagnostics différentiels. Tandis que l'angiographie au vert d'indocyanine met en évidence la circulation choroïdienne. Il peut être utilisé en cas d'allergie à la fluorescéine. L'allergie au produit de contraste est rare (1% des cas) mais peut être responsable de chocs anaphylactiques graves.

E. La tomographie en cohérence optique

La tomographie par cohérence optique (OCT) est une technique d'imagerie médicale non invasive et reproductible, permettant de visualiser les structures de l'œil en réalisant des coupes horizontales.

Grâce à cette technique, la maladie est caractérisée dès le diagnostic jusqu'à l'évaluation de la réponse au traitement. La tomographie est réalisée en complément de l'angiographie à la fluorescéine et est indispensable avant d'envisager tout traitement.

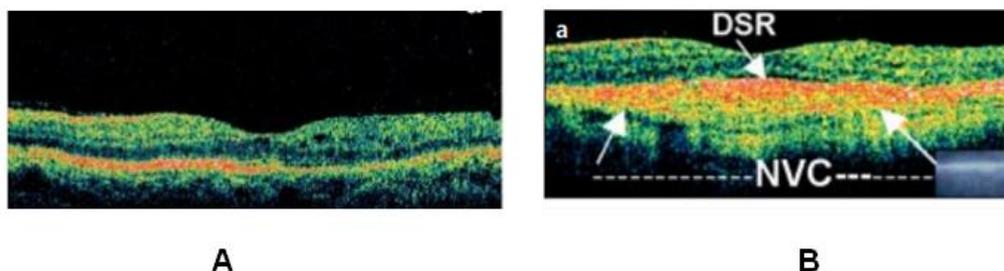


Figure 20 : Coupe horizontale d'une macula saine (A) et d'une macula avec apparition de néovaisseaux capillaires rétro-fovéaux, au contact de l'épithélium pigmentaire (B)

[13,14]

F. L'auto fluorescence

L'auto fluorescence constitue une aide au suivi de la pathologie. Dans certaines formes de DMLA, les cellules de l'épithélium pigmentaire contiennent, en quantité excessive, de la lipofuscine à propriété fluorescente. La lipofuscine est le marqueur fonctionnel du renouvellement des segments externes des photorécepteurs.

G. Le diagnostic différentiel

L'examen du segment antérieur de l'œil à la lampe à fente est indispensable pour exclure une autre cause de baisse visuelle comme une pathologie cornéenne ou une cataracte.

L'angiographie à la fluorescéine et la tomographie en cohérence optique permettent d'écartier une maculopathie diabétique, la myopie forte, les syndromes inflammatoires choroïdiens, la chorioretinopathie séreuse centrale, les télangiectasies maculaires et les dystrophies vitelliformes.

PARTIE II :

PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DU PATIENT ATTEINT DE DMLA

Chapitre 1 : Les traitements de la DMLA

I. Modalités de traitement ^[7,15,30,35]

A. L'initiation du traitement

En l'absence de traitement, le pronostic de la DMLA humide est pessimiste. Dans l'année qui suit le diagnostic d'une DMLA humide, les patients non traités perdront en moyenne deux à trois lignes d'acuité visuelle à l'échelle ETDRS.

De ce fait, dès que le diagnostic de DMLA exsudative est posé par l'ophtalmologiste, il est recommandé d'instaurer le plus précocement possible (moins de 10 jours) un traitement par anti-VEGF par voie intra vitréenne, quel que soit le niveau d'acuité visuelle initiale ^[30].

Concernant la DMLA atrophique, sa prise en charge repose sur la rééducation basse vision et les systèmes optiques.

Les objectifs de la prise en charge thérapeutique d'un patient atteint de MLA ou de DMLA modérée est la limitation du risque d'évolution vers une forme plus sévère. Pour une DMLA avancée ou bilatérale, on vise la limitation de l'évolution de la maladie par la prise en charge de la basse vision (< 3/10), voire de la cécité (< 1/10) en tenant compte du contexte psychosocial.

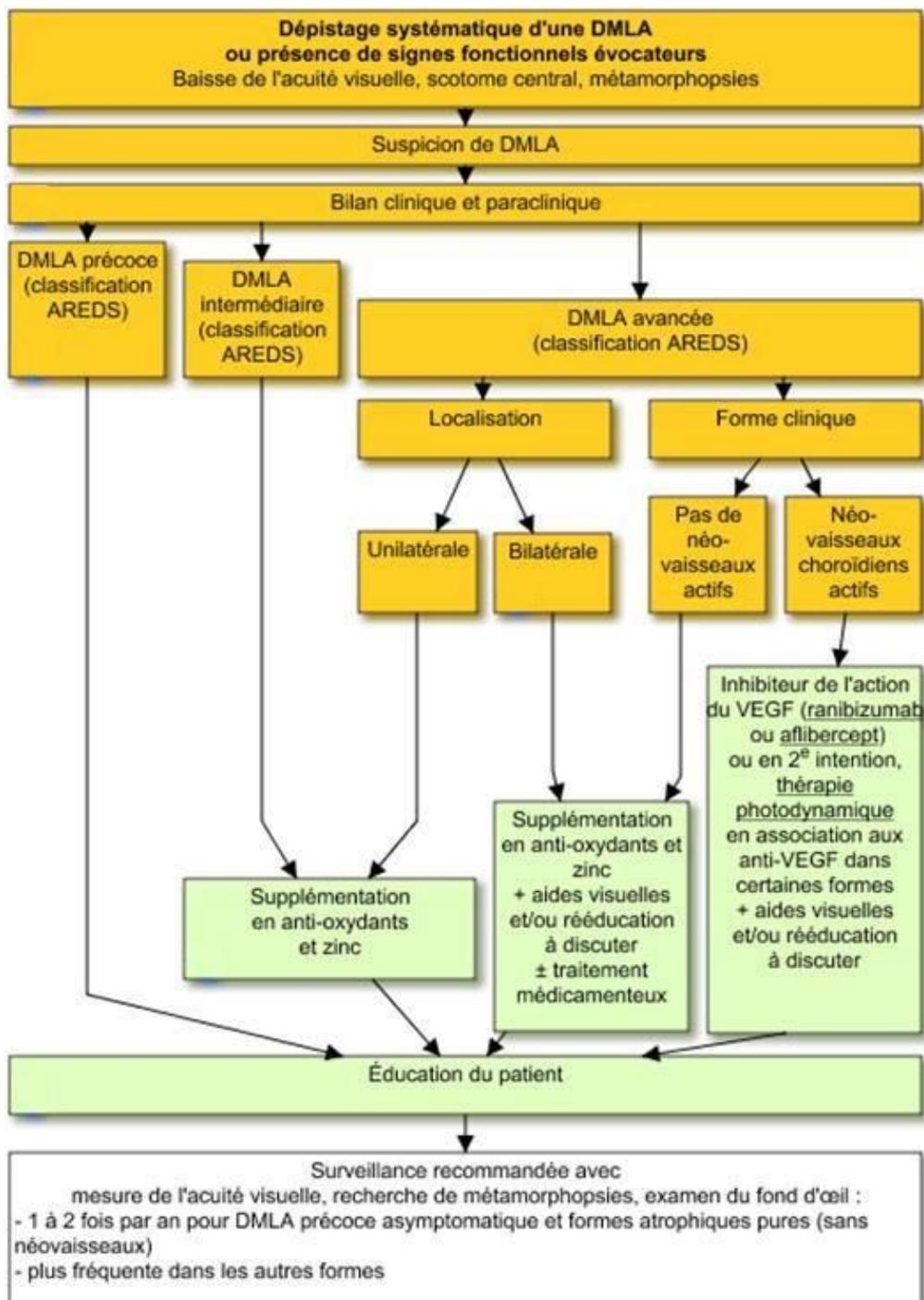


Figure 21 : Arbre décisionnel dans la prise en charge du patient atteint de DMLA [7]

Tout patient atteint de DMLA doit être suivi de façon régulière et éduqué sur les signes fonctionnels de la pathologie. Une supplémentation en antioxydant et en oxyde de zinc peut être proposée en cas de DMLA modérée bilatérale ou de DMLA avancée unilatérale. Les patients atteints de DMLA avancée avec des néovaisseaux choroïdiens actifs doivent être traités en première intention par un inhibiteur de la néovascularisation, voire par thérapie photodynamique, en fonction du type de néovaisseaux mis en évidence.

B. Le suivi du patient

La DMLA exsudative est une pathologie chronique nécessitant un suivi régulier à long terme. En cas de signes d'activité néovasculaire, il est recommandé d'examiner le patient toutes les quatre semaines par une mesure de l'acuité visuelle par ETDRS, un fond d'œil, des photographies couleurs et une tomographie par cohérence optique. En dehors des phases de traitement, il est possible d'espacer les visites de contrôle.

Quelle que soit la forme de DMLA, il est conseillé au patient d'effectuer une auto surveillance hebdomadaire, œil par œil, à l'aide de la grille d'Amsler. Toute modification dans sa vision devra être signalée immédiatement à l'ophtalmologiste.

C. Le risque possible d'une atteinte bilatérale

Après atteinte du premier œil, il y a un risque accru de bi latéralisation (environ 10% par an). Par conséquent, les examens de contrôles cités précédemment seront effectués sur les deux yeux.

II. Médicaments anti-VEGF disposant d'une AMM dans le cadre de la DLMA exsudative

A. Ranibizumab 10 mg/mL (Lucentis®) ^[19-22,24,25,32,60]

1. Indications

Dans le cadre de son Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), le Ranibizumab est indiqué chez l'adulte pour :

- Le traitement de la DMLA exsudative avec néovascularisation choroïdienne rétrofovéolaire
- Le traitement de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire diabétique (OMD) chez les patients ayant une baisse d'acuité visuelle inférieure ou égale à 5/10 consécutive à un œdème maculaire diabétique en cas de forme diffuse ou de fuites proches du centre de la macula et chez lesquels la prise en charge du diabète a été optimisée

- Le traitement de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR)
- Le traitement de la baisse visuelle due à une néovascularisation choroïdienne (NVC) secondaire à une myopie forte (MF).

2. Mécanisme d'action

Le Ranibizumab est un fragment d'anticorps monoclonal humanisé recombinant dirigé contre toutes les isoformes du facteur de croissance VEGF de type A. La substance active empêche la liaison du VEGF-A à ses récepteurs VEGFR-1 et VEGFR-2.

Or c'est cette liaison qui induit la prolifération des cellules endothéliales, la néovascularisation ainsi qu'une diminution de la perméabilité vasculaire. Ainsi, la croissance néovasculaire et la réduction de la perméabilité vasculaire responsables de la DMLA sont inhibées.

3. Posologie et mode d'administration

Avant l'injection, le patient doit être informé qu'il devra s'administrer un collyre antibactérien à large spectre quatre fois par jour pendant trois jours avant et après l'injection.

Le Ranibizumab est administré par voie intra-vitréenne par un ophtalmologiste expérimenté. La dose recommandée est de 0,5 mg. Cette dose correspond à une injection de 50 µL. Pendant l'heure suivant l'injection, il faut effectuer une surveillance de la pression intra-oculaire et de la perfusion du nerf optique. Au cours de la semaine suivant l'injection, il y a un contrôle de la pression intra-oculaire, du fond d'œil et une recherche d'infections éventuelles.

Le traitement se fait en deux temps. La phase d'attaque consiste en une injection par mois pendant trois mois consécutifs. Après ces trois mois d'injections mensuelles, on entre dans une phase de suivi durant laquelle il est recommandé d'effectuer, toutes les 4 semaines, une mesure de l'acuité visuelle par l'échelle ETDRS, un examen du fond d'œil et/ou rétinographies et une tomographie en cohérence optique. Eventuellement, une angiographie à la fluorescéine peut compléter le suivi. Il faudra obligatoirement respecter un délai minimum de 4 semaines entre chaque injection.

4. Précautions d'emploi

Les femmes en âge de procréer doivent suivre une contraception régulière pendant le traitement et pendant au moins 3 mois après la dernière injection.

Concernant la prise du médicament pendant la grossesse, il n'y a pas eu d'études cliniques à ce sujet. Il est donc recommandé d'attendre au moins 3 mois après la dernière administration de Ranibizumab pour envisager une grossesse. L'allaitement n'est pas recommandé pendant le traitement par manque d'informations cliniques.

La conduite et l'utilisation de machines sont à éviter chez le patient présentant des troubles de la vision.

L'injection intravitréenne étant un geste rapide et peu hémorragique, il n'est pas nécessaire d'arrêter les anti-vitamines K (AVK) avant l'injection du moment que l'INR est stable et équilibré. Mais il faut vérifier qu'un contrôle récent de l'INR a été effectué ou demandé par l'ophtalmologiste.

5. Contre indications

Ce médicament est strictement contre indiqué en cas de :

- Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients
- Infection oculaire ou péri-oculaire active ou suspectée
- Inflammation intraoculaire active sévère

Il faut arrêter le traitement s'il y a :

- Diminution de la meilleure acuité visuelle corrigée d'au moins 30 lettres par rapport à la dernière évaluation de l'acuité visuelle
- Pression intraoculaire ≥ 30 mm Hg
- Déchirure rétinienne
- Hémorragie sous-rétinienne impliquant le centre de la fovéa ou lorsque la taille de l'hémorragie est supérieure ou égale à 50 % de la surface totale de la lésion
- Chirurgie intraoculaire effectuée au cours des 28 jours précédents ou prévue au cours des 28 jours à venir

6. Effets indésirables

Les effets indésirables du Ranibizumab causés par la voie d'administration sont des douleurs oculaires, des hyperhémies oculaires, des augmentations de la pression intraoculaire, des hyalites, des décollements du vitré, des hémorragies rétiniennes, des troubles visuels, des corps flottants vitréens, des hémorragies conjonctivales, des irritations oculaires, des sensations de corps étranger dans l'œil, des sécrétions lacrymales accrues, des blépharites, des sécheresses oculaires et des prurits oculaires.

Par ailleurs, suite au traitement les patients souffrent fréquemment de céphalées, de rhinopharyngites et d'arthralgies. Plus rarement, le patient peut subir des endophtalmies, des cécités, des décollements de la rétine, des déchirures rétiniennes et des cataractes traumatiques iatrogènes.

7. Place du médicament dans la thérapeutique

Le Service Médical Rendu (SMR) est déterminé selon « la nature de l'affection traitée (notamment de son degré de gravité), du niveau d'efficacité et du rapport bénéfices/risques du médicament, des alternatives thérapeutiques disponibles et de la place du médicament dans la stratégie thérapeutique »^[32]. L'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR) consiste en une évaluation comparative "prenant en compte l'efficacité et la tolérance du médicament par rapport aux médicaments jugés comparables et déjà disponibles"^[32].

L'ASMR est cotée selon 5 niveaux :

- Niveau I : progrès thérapeutique majeur
- Niveau II : amélioration importante en termes d'efficacité thérapeutique et/ou réduction des effets indésirables
- Niveau III : amélioration modeste en termes d'efficacité thérapeutique et/ou réduction des effets indésirables
- Niveau IV : amélioration mineure en termes d'efficacité et/ou utilité
- Niveau V : absence d'amélioration avec avis favorable à l'inscription

Ces deux paramètres sont évalués par la Commission de la Transparence de l'HAS.

Concernant le Lucentis®, le SMR est estimé important dans le traitement de la DMLA exsudative avec une néovascularisation choroïdienne rétrofovéolaire. L'ASMR est quant à elle jugée importante (niveau II). Il s'agit du traitement de première intention dans la DMLA de forme exsudative ^[19].

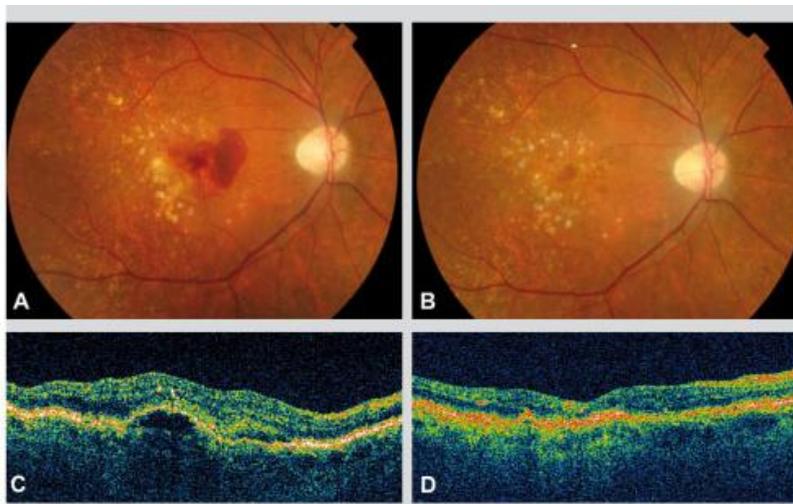


Figure 22 : Effets du Ranibizumab sur une DMLA exsudative avec néovaisseaux iriens ^[22]

L'image A montre une hémorragie maculaire sous-rétinienne, signe d'une néovascularisation choroïdienne. L'image B confirme la régression de l'hémorragie après le premier cycle de trois injections mensuelles de Ranibizumab

L'image C est une image en tomographie par cohérence optique de la macula de ce même patient montrant l'exsudation sous et intra-rétinienne. L'image D prouve la disparition de l'exsudation après les trois injections mensuelles.

B. Aflibercept 40 mg/mL (Eylea®) ^[7,25,27,28,33,81]

1. Indications

Dans son AMM, l'Aflibercept est indiqué chez les l'adultes pour le traitement de :

- La forme néovasculaire de la DMLA
- La baisse de l'acuité visuelle due à un œdème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne ou de la veine centrale de la rétine
- La baisse de l'acuité visuelle due à l'œdème maculaire diabétique

2. Mécanisme d'action

L'Aflibercept est une protéine chimérique correspondant à la fusion des domaines extracellulaires des récepteurs de types 1 et 2 du VEGF humain avec le fragment Fc de l'IgG1 humaine. Elle agit comme un leurre soluble du récepteur au VEGF-A avec une affinité supérieure à celle du récepteur naturel. L'Aflibercept bloque toutes les isoformes du VEGF A et le facteur de croissance placentaire PlGF. Ce dernier agit en synergie avec le VEGF-A ce qui favorise l'infiltration leucocytaire et l'inflammation vasculaire.

La durée d'action de l'Aflibercept est plus longue que celle des autres anti-VEGF. Il nécessite donc moins d'injections que le Ranibizumab en phase d'entretien : une injection tous les deux mois au lieu d'une tous les mois.

3. Posologie et mode d'administration

L'Aflibercept est administré par voie intra-vitréenne par un ophtalmologiste expérimenté. La dose recommandée est de 2 mg de substance active ce qui correspond à 50 µL.

Le schéma posologique est fixe pendant les douze premiers mois de traitement. On commence par trois injections mensuelles puis une injection tous les deux mois quelle que soit l'évolution de l'acuité visuelle. Après ces douze mois, l'intervalle entre deux doses est déterminé par le spécialiste selon les résultats obtenus. Pour évaluer l'évolution clinique, il faudra effectuer des mesures de l'acuité visuelle et des examens anatomiques. Le patient devra consulter son ophtalmologiste tous les deux mois la première année de traitement, puis la deuxième année, le rythme des visites est déterminé par le spécialiste.

Le traitement sera stoppé dans les cas suivants :

- Réaction d'hypersensibilité suspectée ou établie
- Meilleure acuité visuelle < 15 lettres sur l'échelle ETDRS dans l'œil traité lors de deux visites consécutives attribuable à la DMLA
- Diminution de l'acuité visuelle > 30 lettres comparée à l'acuité visuelle de base ou à la meilleure acuité notée depuis le départ et en l'absence d'hématome sous-rétinien ou de déchirure de l'épithélium pigmenté
- Signes de détérioration morphologique de la lésion, malgré un traitement optimal

4. Précautions d'emploi

Si la patiente est en âge de procréer, il faut qu'elle suive une contraception efficace le temps du traitement et jusqu'à au moins 3 mois après la dernière injection. L'Aflibercept ne doit pas être utilisé pendant la grossesse à moins que le bénéfice attendu pour la mère soit supérieur au risque pour le fœtus.

On ignore si l'Aflibercept est excrété dans le lait maternel. Par conséquent, on doit interrompre l'allaitement. Il faudra prendre en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant par rapport au bénéfice du traitement pour la mère.

Selon les études chez l'animal, l'Aflibercept peut altérer la fertilité du mâle et de la femelle. Toutefois, le mode d'administration par voie intraoculaire rend l'exposition systémique très faible.

La conduite et l'utilisation de machines sont à éviter chez le patient présentant des troubles de la vision.

5. Contre-indications

Ce produit est strictement contre indiqué en cas de :

- Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients
- Infection oculaire ou péri-oculaire active ou suspectée
- Inflammation intraoculaire sévère active

6. Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents sont la diminution de l'acuité visuelle et une hémorragie conjonctivale.

Parmi les effets indésirables moins fréquents, on retrouve une déchirure de l'épithélium pigmentaire, un décollement de l'épithélium pigmentaire rétinien, une cataracte sous capsulaire, une érosion de la cornée, une élévation de la pression intra oculaire, une vision trouble, la présence de corps flottants vitréens, un œdème cornéen, une endophtalmie, etc.

Les effets indésirables liés au mode d'administration sont une douleur au point d'injection, une sensation de corps étrangers dans les yeux et une augmentation de la sécrétion lacrymale. Ce produit fait l'objet d'un Plan de Gestion de Risque (PGR).

7. Place du médicament dans la thérapeutique

Le rapport bénéfice/risque est important.

Selon l'avis de la Commission de la Transparence, Eylea® n'apporte pas d'amélioration par rapport au Lucentis® de même son ASMR est jugé mineur (ASMR IV).

Cependant, Lucentis® et Eylea® constituent le traitement de première intention de la DMLA de forme exsudative.

C. Pégaptanib 0.3 mg (Macugen®) [21,26]

Le Pégaptanib est un oligonucléotide pégylé se liant spécifiquement à l'isomère 165 du VEGF-A. Le blocage de ce seul isomère semblerait préserver le tissu vasculaire normal, par rapport à l'inhibition totale de l'action du VEGF.

En 2013, son SMR a été jugé insuffisant en comparaison de celui du Ranibizumab et de l'Aflibercept et il a été retiré du marché.

D. Bévacizumab 25 mg/mL (Avastin®) [81-83,85,86]

1. Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU)

Une Recommandation Temporaire d'Utilisation peut être accordée par l'ANSM dans le but d'encadrer des prescriptions de produits hors AMM. Cette mesure est envisagée s'il existe un besoin thérapeutique et que le rapport bénéfice/risque du médicament soit présumé favorable à partir des données scientifiques d'efficacité et de tolérance publiées. Une fois la RTU décidée, le suivi des patients est obligatoire et son financement revient au laboratoire commercialisant le produit en question. La RTU est valable trois ans renouvelable à compter de sa date d'entrée en vigueur.

L'avantage du Bévacizumab réside dans son faible coût. Accorder une AMM en ophtalmologie pour ce produit constituerait une économie non négligeable pour la sécurité sociale. La RTU de l'Avastin® a été donnée le 24 juin 2015 et elle est effective depuis le 1^{er} septembre de la même année.

Cette décision fait suite à la demande de la part de l'ANSM au laboratoire Roche de fournir toutes les données d'efficacité et de sécurité relatives à ce produit dans le

traitement de la DMLA néovasculaire en octobre 2014. Le 19 mars 2015, ces informations avaient été présentées à la commission d'évaluation initiale du rapport bénéfique/risque des produits de santé. Après examen de ces données, la commission a donné son accord pour une RTU.

2. Indications

Selon la RTU, le Bévacicumab est indiqué dans le traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge néovasculaire.

Dans le cadre de son AMM, le Bévacicumab est un traitement anticancéreux. Il est utilisé en association avec d'autres anticancéreux dans le traitement du cancer colorectal métastatique, du cancer du sein métastatique, du cancer bronchique non à petites cellules et du cancer du rein avancé et/ou métastatique.

3. Mécanisme d'action

Au même titre que le Ranibizumab et l'Aflibercept, le Bévacicumab est un anti-VEGF. C'est un anticorps monoclonal humanisé recombinant dirigé contre le facteur de croissance VEGF et ayant une activité antinéoplasique.

Dans le cadre de cancer, le Bévacicumab fait régresser les vaisseaux tumoraux, normalise les vaisseaux tumoraux restants et inhibe la formation de nouveaux vaisseaux, inhibant ainsi la croissance tumorale.

4. Posologie et mode d'administration

La préparation de l'injection se fait obligatoirement en pharmacie à usage intérieur. Le Bévacicumab est administré par voie intra-vitréenne en milieu hospitalier. La dose recommandée dans le cadre de la RTU est de 1,25 mg en injection intra-vitréenne unique soit 50 µL.

Le traitement débute par une injection mensuelle pendant au moins trois mois. Une fois que l'acuité visuelle maximale est atteinte et/ou qu'il n'y a plus de signe d'activité de la maladie, le délai entre deux injections est allongé progressivement. Si des signes d'activité de la maladie réapparaissent, l'intervalle doit être réduit. L'intervalle entre deux doses injectées dans le même œil doit être d'au moins quatre semaines.

5. Précautions d'emploi

Si la patiente est en âge de procréer, il faut qu'elle suive une contraception efficace le temps du traitement.

L'allaitement doit être interrompu pendant le traitement et il ne doit pas avoir lieu pendant au moins 6 mois après l'administration de la dernière dose de Bévacizumab.

6. Contre-indications

Le Bévacizumab est strictement contre-indiqué en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients ou aux produits des cellules ovariennes de hamster chinois.

En cas de grossesse, ce produit n'est pas à administrer.

En cas d'infection oculaire ou péri-oculaire, l'injection est interdite.

7. Effets indésirables

L'injection intra-vitréenne du Bévacizumab peut conduire à des phénomènes inflammatoires type endophtalmie, uvéite et iritis et à des phénomènes non inflammatoires tels qu'une diminution de l'acuité visuelle, douleur, décollement/déchirure de la rétine, vision trouble et corps flottants vitréens.

Des troubles gastro-intestinaux de type nausées ont été rapportés. D'autres effets indésirables généraux ont également été observés sans qu'un lien de causalité n'ait été formellement établi tels qu'une hypertension artérielle, la présence de caillots sanguins dans les artères ou une diminution de l'afflux de sang dans le cerveau.

8. Place du médicament dans la thérapeutique

Des essais et des méta-analyses comparant l'effet du Bévacizumab et du Ranibizumab dans le traitement de la DMLA ont conclu à l'efficacité du Bévacizumab dans cette indication et à sa non-infériorité par rapport au Ranibizumab en termes d'efficacité sur l'acuité visuelle.

Concernant la tolérance générale, le Bévacizumab ne présente pas de différence significative par rapport au Ranibizumab à l'exception de troubles gastro-intestinaux. Il présente les mêmes effets indésirables oculaires que les autres anti-VEGF.

E. Recommandations pour l'utilisation des anti-VEGF dans la DMLA [15,19,23,25,35,81]

1. Récapitulatif des différents médicaments anti-VEGF

Le tableau ci-dessous résume les caractéristiques des anti-VEGF décrits précédemment.

Tableau III : Récapitulatif des différents médicaments anti-VEGF utilisés dans la DMLA

Médicaments	Ranibizumab Lucentis®	Aflibercept Eylea®	Bévacizumab Avastin®
Type de substance active	Fragment d'anticorps monoclonal humanisé anti-VEGF	Protéine de fusion recombinante	Anticorps monoclonal humanisé recombinant anti-VEGF
Indications	Forme néovasculaire de DMLA	Forme néovasculaire de DMLA	Forme néovasculaire de DMLA
Posologie	Une injection par mois pendant trois mois Puis schéma posologique à adapter selon l'évolution (minimum quatre semaines entre deux injections)	Une injection par mois pendant trois mois Puis une injection tous les deux mois Ensuite, schéma posologique à adapter selon l'évolution	Une injection par mois pendant trois mois Puis schéma posologique à adapter selon l'évolution (minimum quatre semaines entre deux injections)
SMR ASMR	important niveau II	important niveau IV	

2. Prescription et délivrance

Les anti-VEGF décrits précédemment font parti du groupe des médicaments d'exception dont la prescription est réservée aux spécialistes en ophtalmologie. Ranibizumab et Aflibercept peuvent être prescrits par un ophtalmologiste exerçant en ville ou à l'hôpital, contrairement au Bévacizumab qui doit être prescrit et administré en milieu hospitalier. Bévacizumab est prescrit sur une « fiche de prescription et de suivi » éditée par l'ANSM du fait de sa RTU.

Les conditions de délivrances des autres anti-VEGF sont présentées dans le tableau suivant.

Tableau IV : Conditions de délivrance des anti-VEGF (hors Bévacicumab)

Disponibilité	En ville
Support de prescription	Ordonnance de médicaments ou de produits et prestations d'exception à 4 volets établie par un ophtalmologiste
Délai de présentation de l'ordonnance	3 mois
Mentions à indiquer sur l'ordonnance	Timbre de l'officine sur les 4 volets Numéro d'enregistrement à l'ordonnancier Date d'exécution Dénomination du médicament Quantité délivrée
Archives	4 ^{ème} volet à conserver pendant 3 ans (1ère délivrance)
Durée maximale de prescription	1 an

Ces médicaments sont à conserver au réfrigérateur à une température comprise entre 2°C et 8°C. Le respect de la chaîne du froid est très important. Ils peuvent toutefois être conservés maximum 24 heures à température ambiante (< 25°C) dans leur emballage d'origine.

Ils sont remboursés à 100% par la sécurité sociale.

3. Les modalités d'administration des anti-VEGF

Tous les anti-VEGF s'administrent par voie intra-vitréenne. L'administration doit être réalisée dans des conditions totales d'asepsie, incluant la désinfection chirurgicale des mains, le port de gants stériles, l'utilisation d'un champ stérile et d'un spéculum à paupières stérile et la possibilité d'effectuer une paracentèse stérile si nécessaire.

Les antécédents médicaux du patient relatifs aux réactions d'hypersensibilité doivent être attentivement évalués avant de procéder à l'administration intra-vitréenne. La peau autour de l'œil, la paupière et la surface oculaire doivent être désinfectées, une anesthésie appropriée et un antibactérien local à large spectre doivent être réalisés avant l'injection. L'aiguille pour injection doit être introduite 3,5-4,0 mm en arrière du limbe dans la cavité vitréenne, en évitant le méridien horizontal et en visant le milieu du globe oculaire.

4. Avant et peu de temps après l'administration

Afin de limiter le risque infectieux, on conseille au patient de se laver les cheveux avant l'injection, de ne pas se maquiller le jour de l'administration et surtout de ne pas porter de lentilles de contact pendant la semaine qui précède l'injection.

Il est recommandé d'informer le patient sur les risques liés à une injection intravitréenne et les symptômes qui doivent le faire consulter rapidement un ophtalmologiste.

Si le patient se plaint d'une douleur oculaire importante, d'une rougeur oculaire qui s'aggrave, d'une baisse de l'acuité visuelle, d'une augmentation de la sensibilité à la lumière ou une augmentation du nombre de corps flottants, il faut immédiatement le diriger vers son ophtalmologiste. Ces signes évoquent une endophtalmie ^[15]. Cette dernière peut survenir dans les trois voire cinq jours après l'administration et c'est une urgence médicale.

Il est également recommandé d'informer le médecin traitant du traitement que reçoit le patient.

Le patient peut remarquer la vision de bulles dans son champ de vision ; celles-ci sont dues à l'injection d'air lors de l'administration et disparaissent en une semaine environ.

5. Modalités de suspension du traitement par anti-VEGF

En l'absence de signes d'activité néo-vasculaire, on tente de suspendre le traitement ou d'allonger l'intervalle de réinjection. En cas de récurrences néovasculaires, une nouvelle injection doit être réalisée.

D'une manière générale, il est recommandé de refaire une injection d'anti-VEGF en cas de persistance des signes d'activité néo-vasculaire (avec ou sans baisse de l'acuité visuelle), si la lésion continue à répondre aux traitements répétés et si absence de contre-indication à la poursuite du traitement.

Si le patient présente une perte de l'acuité visuelle de plus de 5 lettres à l'échelle ETDRS ou l'équivalent d'une ligne sur l'échelle de Snellen, Le traitement doit être réadministré.

Les critères d'arrêt définitif d'un traitement anti-VEGF sont :

- Réaction d'hypersensibilité suspectée ou établie
- Meilleure acuité visuelle corrigée inférieure à 15 lettres sur l'échelle ETDRS dans l'œil traité lors de deux visites consécutives, attribuable à la DMLA en l'absence d'autres pathologies
- Diminution de l'acuité visuelle de 30 lettres ou plus comparée à l'acuité visuelle de base et/ou à la meilleure acuité notée depuis le départ
- Signes de détérioration morphologique de la lésion malgré un traitement optimal
 - o Augmentation progressive de la taille de la lésion en angiographie à la fluorescéine
 - o Aggravation des signes d'activité en tomographie en cohérence optique
 - o Apparition de nouvelles hémorragies, d'exsudats, malgré un traitement optimum à trois visites consécutives

III. Photothérapie dynamique : Vertéporfine (Visudyne®)

[12,15,30,31,35]

A. Indications

Le traitement par photothérapie dynamique (PDT) a été le premier traitement disponible pour traiter les lésions rétrofovéolaires de la DMLA en 2000.

Dans le cadre de son AMM, la Vertéporfine est indiquée dans le traitement de la "dégénérescence maculaire liée à l'âge chez des patients présentant une néovascularisation choroïdienne rétrofovéolaire à prédominance visible, ou d'une néovascularisation choroïdienne rétrofovéolaire due à la myopie forte".

Ce traitement permet de réduire le risque de la perte visuelle mais une amélioration visuelle reste exceptionnelle.

B. Mécanisme d'action

La Vertéporfine est activée après l'illumination des zones à traiter par un laser diode. Cette substance est préférentiellement absorbée par les cellules à division rapide, comme les cellules endothéliales des tissus néovasculaires. La thrombose de ces vaisseaux se produit, avec des dommages minimes des structures avoisinantes.

C. Posologie et mode d'administration

La Vertéporfine doit être administrée par un ophtalmologiste expérimenté dans la prise en charge des patients ayant une DMLA ou une myopie forte. Tout commence par une perfusion intra veineuse de Vertéporfine pendant 10 minutes, à la dose de 6 mg/m² de surface corporelle, diluée dans 30 ml de solution pour perfusion. Ensuite, on active la Vertéporfine par la lumière, 15 minutes après le début de la perfusion. L'évolution du patient doit être évaluée tous les trois mois. En cas de récurrence, le traitement par Vertéporfine peut être administré jusqu'à 4 fois par an. L'association anti-VEGF et Vertéporfine peut être indiquée en cas d'échecs au traitement anti-VEGF seul.

D. Précautions d'emploi

La photothérapie dynamique n'est pas recommandée si le plus grand diamètre des néovaisseaux choroïdiens rétrofovéolaires à prédominance visible (nouveaux ou récidivants) est supérieur à 5 400 µm. On parle de néovaisseaux à prédominance visible quand plus de 50% des néovaisseaux le sont.

E. Contre-indication

La photothérapie dynamique est contre-indiquée chez les patients ayant une porphyrie, une insuffisance hépatique et en cas d'hypersensibilité à la substance ou à l'un de ses excipients.

F. Effets indésirables

La photothérapie dynamique peut être à l'origine d'une atrophie chorio-rétinienne, responsable de scotomes et de baisse de l'acuité visuelle (1 à 4% des cas ^[7]), de réactions au point d'injection, de photopsie, de nausées, de douleurs lombaires, ...

Il faut éviter l'exposition directe aux rayons du soleil ou à une lumière forte pendant 48 heures, en raison du risque de photosensibilisation. L'exposition à une lumière ambiante douce favorise l'élimination du produit. Le patient devra porter des lunettes adaptées.

G. Place du médicament dans la thérapeutique

La photothérapie dynamique utilisant la Vertéporfine ne constitue plus le traitement de première intention de la DMLA exsudative avec néovascularisation choroïdienne rétrofovéolaire à prédominance visible. Cependant, elle peut être utilisée en cas de contre indication aux anti-VEGF ou en association avec ces derniers dans certaines formes cliniques (vasculopathie polypoïdale par exemple). Par ailleurs, son indication pour le traitement des néovaisseaux occultes a été supprimée en 2002 suite à la réalisation de nouvelles études.

H. Prescription, délivrance et prise en charge

Le tableau ci-dessous résume les conditions de prescription et de délivrance de la Vertéporfine.

Tableau V : Conditions de délivrance du Visudyne®

Disponibilité	En ville
Support de prescription	Ordonnance de médicaments ou de produits et prestations d'exception à 4 volets établie par un ophtalmologiste
Délai de présentation de l'ordonnance	3 mois
Mentions à indiquer sur l'ordonnance	Timbre de l'officine sur les 4 volets Numéro d'enregistrement à l'ordonnancier Date d'exécution Dénomination du médicament Quantité délivrée
Archives	4 ^{ème} volet à conserver pendant 3 ans (1 ^{ère} délivrance)
Durée maximale de prescription	1 an

IV. Photocoagulation rétinienne au laser [7,12,15,38,39]

Dans le traitement des formes exsudatives de la DMLA, la photocoagulation, par laser krypton rouge ou argon vert, ne peut s'adresser qu'aux formes extrafovéolaires. Cette technique entraîne une destruction thermique des vaisseaux anormaux mais aussi de la rétine adjacente. En présence de néovaisseaux rétrofovéolaires ou juxtafovéolaires, la photocoagulation par laser ne doit pas être réalisée, du fait des risques et complications importants liés à cette techniques (élargissement de la cicatrice, scotome définitif, récurrences, ...).

Les avantages de cette technique résident dans :

- La destruction précise des lésions
- La possibilité de traitements multiples sans délai
- Le caractère quasi indolore de ce mode de traitement

Les inconvénients sont :

- La destruction complète, en même temps que la membrane néo-vasculaire, de tout le tissu rétinien exposé au laser
- L'extension lente de la cicatrice.

Toutefois, ce traitement est rarement utilisé car les néovaisseaux extrafovéolaires ne représentent qu'une minorité de cas.

V. Les traitements adjuvants de la DMLA [81,88]

L'injection intra-vitréenne occasionne des douleurs modérées dans les 24 à 48 heures suivant l'administration. En cas de douleurs légères, le patient peut prendre du paracétamol. On déconseille l'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) pouvant majorer le risque infectieux et interagir avec les AVK.

Selon les recommandations de la HAS, un antibiotique topique doit être administré immédiatement après l'injection. La prescription de collyre antibiotique dans les jours qui suivent l'injection intra-vitréenne ne se fait plus en systématique. En effet, il n'a pas été prouvé que le collyre pénètre dans la cavité vitréenne et il y a un risque de sélection de germes résistants (*Staphylococcus Epidermidis*).

La prescription de substituts lacrymaux est vivement conseillée pour corriger la sécheresse oculaire causée par le traitement.

VI. Approche homéopathique de la DMLA ^[90]

En 2010, la présidente de la Société d'Ophtalmologie Homéopathique, Odette Duflo-Boujard, a publié un article reprenant les principales souches homéopathiques qu'on peut prescrire à un patient atteint de DMLA :

- Dans la forme sèche de la DMLA, *Causticum*, *Calcarea fluorica*, *Plumbum*, *Phosphorus* et *Baryta carbonica* sont des souches indiquées dans le vieillissement et la dégénérescence tissulaire. *Luesinum* peut compléter le traitement.
- Concernant la forme humide de la DMLA, on conseille d'ajouter un extrait organothérapeutique de *Retine* dilué à la 7^{ème} CH (3 granules par jour) et éventuellement,
 - o *Arnica* agira sur la fragilité capillaire
 - o *Gelsemium*, *Lachesis*, *Phosphorus*, *Bothrops*, et *Hamamelis* empêcheront la fuite du contenu des néovaisseaux
 - o *Aurum metallicum* et *Thuja*, *Sulfur* limiteront la néovascularisation

Dès le diagnostic de néovaisseaux posé, *Aurum* 5CH sera prescrit une fois par jour et *Arnica* 5CH, après chaque injection pendant 8 jours.

VII. Perspectives thérapeutiques ^[91-94]

En juillet 2015, la société *Second Sight Medical Products* et le *Manchester Royal Eye Hospital* ont réalisé des tests concernant l'implantation d'une prothèse rétinienne Argus II chez un patient atteint de DMLA sèche ayant perdu totalement la vision centrale. Le patient a alors retrouvé des perceptions dans sa vision centrale. Pour le moment, cet implant est uniquement indiqué en cas de rétinite pigmentaire mais les essais sont actuellement en cours sur des patients atteints de DMLA sèche.

Par ailleurs, plusieurs approches sont en cours pour pouvoir améliorer la prise en charge thérapeutique du patient atteint de DMLA. Cependant, trois molécules sortent du lot et représentent un espoir pour la prise en charge. Il s'agit de :

- le Lampalizumab
- les anti-PDGF
- les DARPins

En septembre 2014, le laboratoire Roche a entamé les études de phase III pour le Lampalizumab. Des tests de phase II avaient déjà montré une réduction de 20% de la progression des lésions liées à l'atrophie géographique chez les patients traités tous les mois au lampalizumab. Ce dernier serait le premier traitement disponible sur le marché pour la forme atrophique de la DMLA. Si les essais sont concluants, sa commercialisation se ferait en 2017.

Des études sont actuellement en cours pour observer l'effet d'une association anti-VEGF et anti-PDGF (Fovista®) dans le traitement de la DMLA humide. Le but serait de cibler les cellules endothéliales par les anti-VEGF et les péricytes par les anti-PDGF de manière simultanée. Les péricytes sont des cellules situées dans la lame basale de l'endothélium des capillaires et auraient un rôle dans l'angiogenèse.

La famille des DARPin (Designed Ankyrin Repeat Proteins) est une nouvelle classe de protéines de liaison dérivée du motif de répétition des ankyrines humaines. Cette famille de protéines a le potentiel de combattre les limitations des anticorps monoclonaux. MP0112 est un DARPin ayant la possibilité d'inhiber le facteur de croissance vasculaire endothélial A. Cette molécule est en cours d'étude clinique de phase I/II.

Les objectifs des thérapeutiques en cours d'évaluation actuellement pour la forme atrophique sont de diminuer le stress oxydatif, lutter contre l'inflammation et de préserver les photorécepteurs et l'épithélium pigmenté.

Les nouvelles voies d'exploration pour le traitement de la forme humide de la DMLA sont d'obtenir une action anti-intégrine ou anti-complément.

Chapitre 2 : Les obstacles à une prise en charge idéale de la DMLA ^[35,48-51]

I. Difficultés liées au traitement

Des paramètres liés au traitement en lui-même peuvent compliquer la prise en charge de la DMLA. Il s'agit de :

- ❖ La connaissance insuffisante de la pathologie

A l'heure actuelle, on ne connaît pas encore les mécanismes complets de déclaration d'une DMLA. Une meilleure compréhension des mécanismes d'apparition de la DMLA pourrait ouvrir la voie à de nouveaux traitements.

- ❖ L'absence de recommandations claires quant à l'arrêt éventuel du traitement

Les traitements disponibles sur le marché ne permettent pas de soigner la DMLA mais seulement de la retarder. La HAS conseille seulement d'espacer les administrations en cas de résultats positifs et n'envisage pas clairement un arrêt.

- ❖ L'absence de traitement pour la DMLA sèche

Rappelons que seules la supplémentation en vitamines et les aides visuelles sont proposées au patient atteint de DMLA sèche.

- ❖ La courte durée d'action des traitements existants

- ❖ La présence de co-morbidité

On soupçonne une corrélation entre la DMLA et les pathologies cardio-vasculaires. Une hypothèse pourrait être que les deux pathologies partagent des facteurs de risque communs dont l'âge et le tabac.

II. Difficultés liées au patient

Des paramètres liés au patient peuvent compliquer la prise en charge, tels que :

- ❖ La méconnaissance de la pathologie par le grand public

En 2007, l'Institut LH 2 (Louis Harris 2), un institut français de sondage d'opinion, a réalisé une étude auprès de 635 Français âgés de 50 à 70 ans qui mettait en

évidence une certaine méconnaissance de la maladie. Seulement 3% des personnes interrogées connaissaient la pathologie, et 18% la macula. 45% des personnes pensaient qu'on guérissait de la DMLA.

Par la suite, de nombreuses campagnes de prévention ont été réalisées. C'est ainsi qu'on a observé une amélioration des connaissances de la population à propos de la DMLA. En 2012, 80% des sujets interrogés connaissaient la DMLA de nom tout du moins. Cependant, 32% des sondés pensaient qu'il existait des traitements curatifs pour cette maladie.

❖ Une observance du traitement difficile

Les patients sont dans l'impossibilité de conduire. Pour autant, ils ne veulent pas être une charge pour l'entourage compte tenu des problèmes que posent les déplacements pour voir le spécialiste.

❖ La pauvreté

La consultation chez l'ophtalmologiste est remboursée à 70% par la sécurité sociale. Les 30% restants sont à la charge du patient ou de sa mutuelle. Une consultation coûte au minimum 23€ dont 15,10€ seront pris en charge. Or pour assurer un suivi optimal, le patient devra consulter toutes les 4 semaines son spécialiste. Certains patients n'ont pas d'autres choix que d'espacer davantage ces rendez-vous.

III. Difficultés liées au système de santé

Des paramètres liés au système de santé peuvent compliquer la prise en charge, tels que :

❖ Le coût d'un déploiement des instruments de dépistage pourrait être élevé pour le système de santé

❖ Le coût du traitement sur le long terme.

Le traitement médicamenteux de la DMLA est pris en charge à 100% par la sécurité sociale, sans compter la possible utilisation de véhicules sanitaires légers (VSL) pour les patients les plus isolés.

❖ La possible absence de communication entre les praticiens en cas de comorbidités

❖ La pénurie d'ophtalmologistes

La prise en charge d'un patient atteint de DMLA doit être rigoureusement surveillée au cours du temps. Cependant, la pénurie d'ophtalmologistes dans certaines régions de France pose problème.

En 2010, l'organisation « UFC Que Choisir » a mis en place une étude pour déterminer les délais d'attente pour avoir un rendez-vous chez un ophtalmologiste. Par exemple, dans le Nord Pas de Calais, le délai était de 3 à 4 mois d'attente en moyenne. Cependant, ce délai peut aller jusqu'à 1 an pour certains spécialistes.

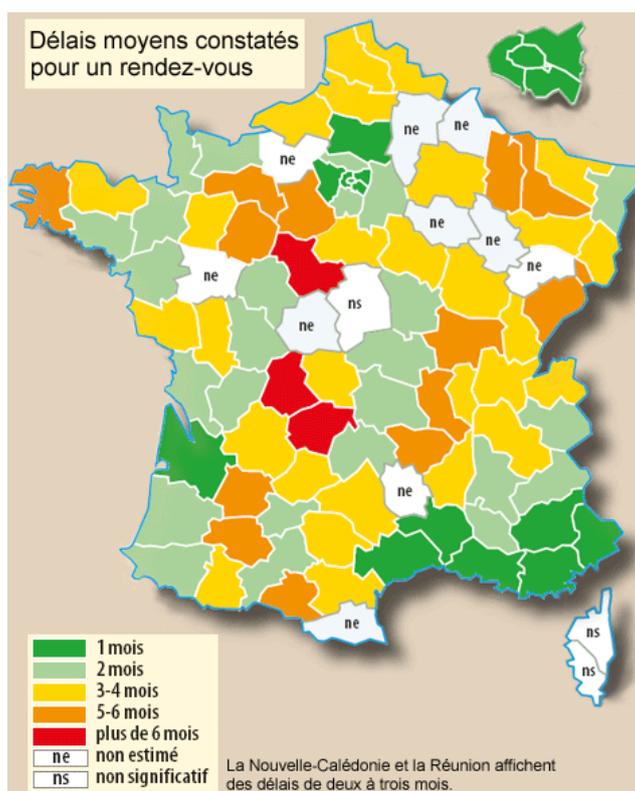


Figure 23 : Délai d'attente avant un rendez-vous chez un ophtalmologiste en France en 2010 [49]

PARTIE III :

ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE

I. Conseils à prodiguer auprès de la population générale ^[55 - 57]

Selon l'OMS, la prévention primaire se définit comme « l'ensemble des actes destinés à diminuer l'incidence d'une maladie ou d'un problème de santé, donc à réduire l'apparition de nouveaux cas dans une population saine par la diminution des causes et des facteurs de risque ».

A. Evaluation des connaissances actuelles de la population générale

1. Objectifs de l'étude

L'objectif de ce sondage est de :

- Vérifier que la population générale a déjà pris connaissance de l'existence de cette pathologie
- Vérifier que les symptômes de la DMLA sont connus
- Estimer quel niveau de gravité la population attribue à la maladie
- Informer les personnes interrogées sur la DMLA des modalités de traitement et de l'importance du suivi ophtalmologiste

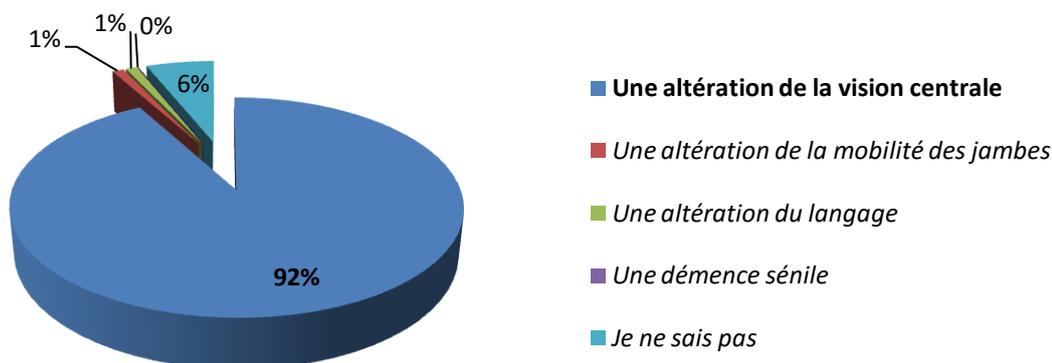
2. Conditions de réalisation

En octobre 2015, j'ai mis en ligne un sondage public. Je l'ai diffusé au plus grand nombre sans distinguer les personnes par leur âge ou leur sexe. Toutefois, le fait d'exercer une profession dans le domaine médical était un critère excluant.

196 personnes ont répondu à mes questions.

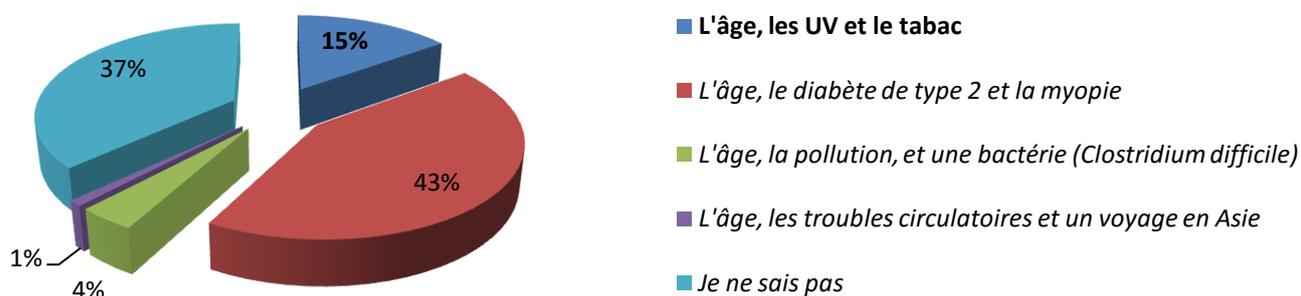
3. Résultats obtenus

❖ Qu'est-ce que la DMLA ?



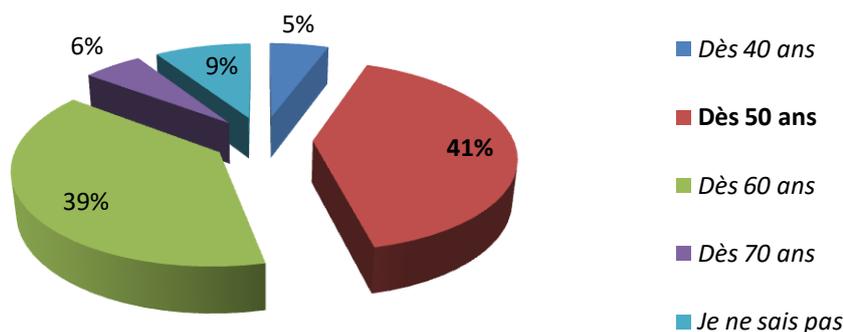
92 % des personnes interrogées savent que la DMLA altère la vision centrale. 1 % des individus pensent qu'il s'agit d'une pathologie altérant la mobilité des jambes et 1 %, une pathologie altérant le langage. 6 % ne connaissent pas la DMLA.

❖ Quels sont les principaux facteurs de risque de survenue de cette maladie ?



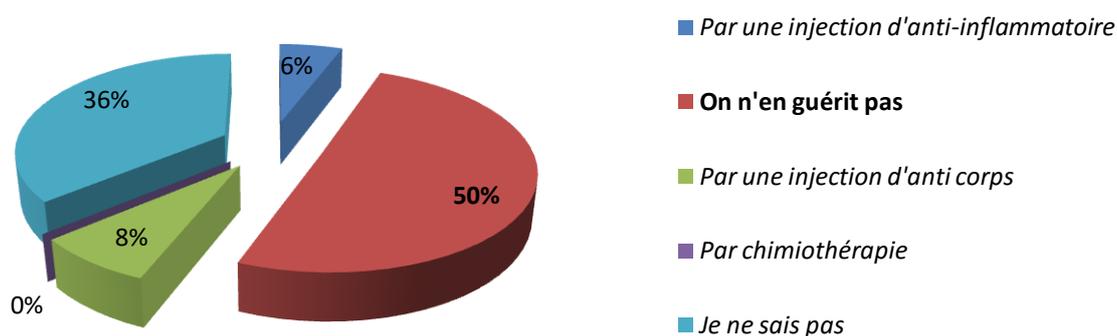
43 % des personnes considèrent le diabète et la myopie comme des facteurs néfastes dans la DMLA. 37 % ne savent pas quels sont les facteurs de risque de survenue de la DMLA. 4 % ont répondu la pollution et le *Clostridium difficile* et 1 %, les troubles circulatoires et un voyage en Asie. Seulement 15 % des personnes considèrent le tabac et les UV comme des facteurs de risque de la DMLA.

❖ A partir de quel âge pensez-vous que le risque augmente ?



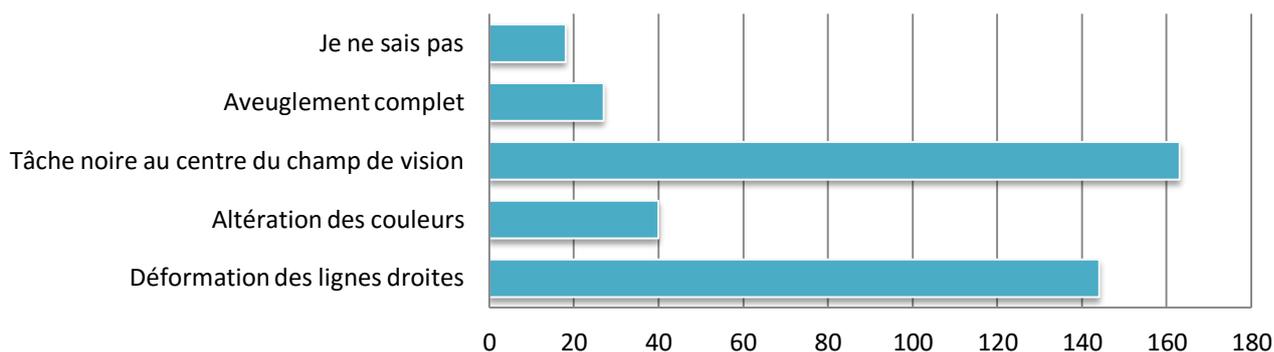
41 % des personnes pensent que le risque est majoré à partir de 50 ans. 39 % pensent que c'est à partir de 60 ans ; 5 %, dès 40 ans ; 6 %, dès 70 ans et 9% n'ont pas répondu.

❖ Comment guérit-on de cette maladie ?



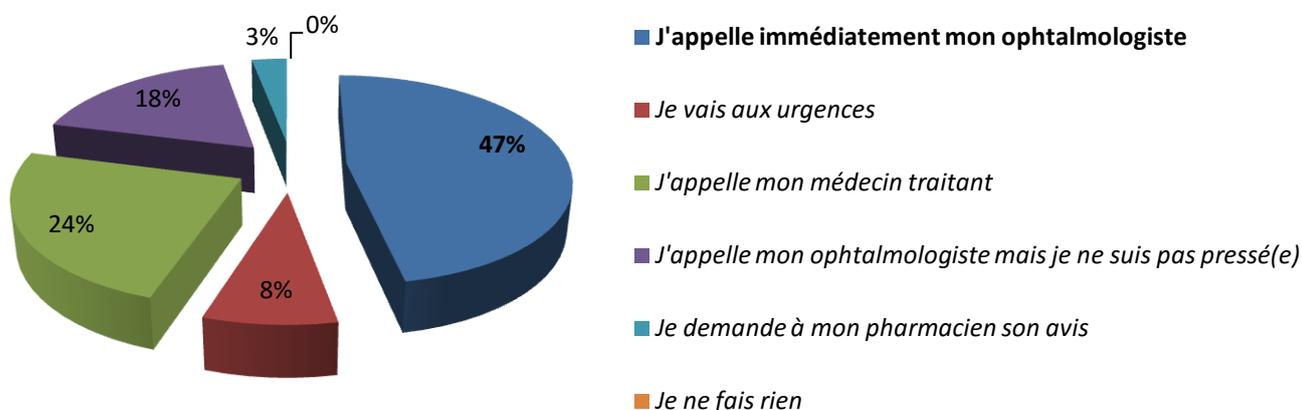
50 % des personnes ignorent que l'on ne guérit pas de la DMLA. 36 % d'entre eux pensent qu'un anti-inflammatoire soigne la DMLA, 8 %, par l'administration d'anticorps et 6 %, par chimiothérapie.

❖ Quels en sont les symptômes ?



Pour ce qui est des symptômes, la déformation des lignes droites et la présence d'un scotome sont connues respectivement par 73 % et 82 % des personnes sondées. Malheureusement, l'altération de la vision des couleurs (par diminution des contrastes) n'est connue que par 20 % des personnes questionnées.

❖ Sachant que les symptômes de la DMLA sont : une tâche noire au centre du champ de vision, une altération des couleurs et une déformation des lignes droites, que feriez-vous si vous souffriez pour la première fois de ces symptômes ?



47 % des personnes questionnées considèrent la présence de ces symptômes comme une urgence où une consultation par un ophtalmologiste est primordiale. 8 % vont aux urgences. 18 % contacte son ophtalmologiste mais ne s'inquiète pas du délai d'attente. 3 % demandent l'avis de leur pharmacien.

4. Interprétation

On observe qu'une grande majorité des personnes interrogées connaissent la DMLA et sont capables de la définir, ce qui est plutôt positif. Toutefois, le tabac et les UV ne semblent pas être un facteur de risque vis-à-vis de la DMLA pour la population. C'est donc un point qu'il faudra rappeler aux patients.

Le problème d'une prise en charge précoce du patient atteint de DMLA se pose puisque pour quasiment la moitié des personnes, le risque augmente à 60 ans et non à 50 ans.

En cas de symptômes évocateurs d'une DMLA, la plupart des personnes mesure la gravité et l'urgence de la prise en charge ce qui est satisfaisant.

B. Conduite à tenir

Le pharmacien a un véritable rôle dans la prévention primaire car il côtoie au quotidien des personnes de tout âge et de tout niveau social. Il devra ainsi appuyer ses conseils sur :

- L'arrêt du tabac : éventuellement conseiller des substituts nicotiques
- La protection aux UV par le port de lunettes de soleil de qualité
- Une activité physique régulière adaptée
- Une alimentation saine et équilibrée
- La surveillance de la tension artérielle (autosurveillance)

Par ailleurs, le pharmacien peut mettre à la disposition de ses patients de la documentation expliquant ce qu'est la maladie, comment la reconnaître, quel spécialiste faut-il consulter, et participer aux campagnes de prévention organisées. Depuis 2007, l'association DMLA a mis en place des journées nationales d'information et d'éducation qui « ont pour objectif d'informer un large public sur cette maladie encore mal connue par la population et aussi d'inciter les personnes de plus de 55 ans à se faire dépister. En 2016, ces journées ont été renommées « journées nationales de la macula ». Celles-ci informent la population sur toutes les atteintes de la macula, en particulier la DMLA et la maculopathie diabétique.



Figure 24 : Campagnes de promotion des journées nationales d’information et de dépistage de la DMLA en 2015 et des journées nationales de la macula en 2016 ^[56,57]

Ces journées rassemblent des centaines de professionnels de la vision et permettent de dépister gratuitement des milliers de personnes. Chaque année, les journées d’information et de dépistage de la DMLA permettent de détecter des milliers de centaines de malades ».

Pour en savoir plus, il faut consulter le site <http://www.journees-macula.fr/>.

II. Conseils à prodiguer auprès de la population à risque

[7,62,74-78,89]

Les conseils exposés précédemment sont d'autant plus importants passé la cinquantaine.

Il faut rappeler au patient l'importance d'un suivi régulier chez l'ophtalmologiste.

D'autre part, les études ont montré l'importance d'une alimentation variée et riche en fruits et légumes, sources d'antioxydants (dont la lutéine et la zéaxanthine), et en huiles de poisson, riches en oméga-3 et en acides gras dans la prévention de la DMLA. De plus, les vitamines A, C et E et les caroténoïdes protègent l'œil des agressions notamment contre les radicaux libres.

Les caroténoïdes xanthophylles ont une origine exclusivement alimentaire. La lutéine est présente dans les légumes à feuilles vertes (tels que les épinards, la laitue, persil, feuille de céleri, etc.), la mangue, les brocolis ou les germes de soja. On retrouve la zéaxanthine dans la pêche, le maïs doux et les pépins d'agrumes. Les poissons gras des mers froides tels que le saumon, la sardine et les anchois sont riches en acides gras polyinsaturés oméga-3.

La prise quotidienne de 500 mg de vitamine C, 400 UI de vitamine E, 15 mg de bêta-carotène et 80 mg d'oxyde de zinc limite le risque de progression vers le stade sévère de la maladie. Mais l'apport de bêta carotènes est contre-indiqué chez les fumeurs et les anciens fumeurs de moins de 1 an à cause du risque accru de cancer du poumon.

Cependant, l'ANSM n'a pas encore émis de recommandations nettes sur l'intérêt des compléments alimentaires. Pour le moment, on considère les compléments alimentaires comme supposés protecteurs en cas de DMLA modérée ou de DMLA unilatérale. Pour assurer un apport optimal en vitamines, des compléments alimentaires peuvent être conseillés en officine. Ils sont très nombreux et variés sur le marché. On peut citer entre autres : Difravision, Icaps R, Macula-1 step, Macula-Z, Nutrilarm, Nutrof Total, Oemine vision, Préservation 3, Suvéal Duo, etc.

L'ANSM recommande de ne pas dépasser 20 mg par jour de lutéine seule ou en association avec la zéaxanthine. Les apports journaliers des compléments alimentaires sur le marché oscillent le plus souvent entre 2,5 et 12 mg.

Tableau VI : Composition quantitative de différents compléments alimentaires disponibles sur le marché ^[75-78]

	Suvéal Duo®	Préservation 3®	Nutrof Total®	Difravisio®
Vitamine C	100 mg	90 mg	90 mg	30 mg
Vitamine E	30 mg	15 mg	15 mg	10 mg
Zinc	15 mg	7.5 mg	0.5 mg	7.5 mg
Huile de poisson	430 mg DHA = 215 mg	507.5 mg oméga-3 = 300 mg	348 mg oméga-3 = 243.5 mg	200 mg oméga-3 = 40 mg
Lutéine	10 mg	5 mg	5 mg	5 mg
Zéaxanthine	2 mg	1 mg	2 mg	0.49 mg
Laboratoire	Densmore	Chauvin & Lomb	Théa	Biocodex
Posologies	1 caps/jour	2 caps/jour	2 caps/jour	2 gél/jour

Ces compléments alimentaires sont recommandés pour les personnes déjà atteintes de la DMLA mais dans la pratique, beaucoup d'ophtalmologistes conseillent ces produits aux personnes à risque de développer une DMLA.

III. Conseils à prodiguer auprès des patients atteints de DMLA

A. La maladie au quotidien [54,55,62–65,68,69]

1. Aménagement de l'habitat

Le patient âgé doit veiller à éviter les chutes liées à sa malvoyance. Il est donc primordial d'éliminer les obstacles tels que les tapis (ou les fixer au sol), les rallonges électriques, les escaliers mal protégés, etc. On conseillera à la personne de mettre ses meubles le long des murs pour éviter tout obstacle et de cacher les fils électriques qui traînent par terre.

Le patient étant sensible aux changements de luminosité, il veillera à installer un éclairage uniforme, agréable, non éblouissant et suffisamment clair afin de réduire les zones d'ombre et d'éblouissement. Le diamètre de la source lumineuse doit être le plus grand possible. Il faudra penser à utiliser des ampoules basse consommation ; de nombreuses personnes âgées ont l'habitude d'économiser le courant.

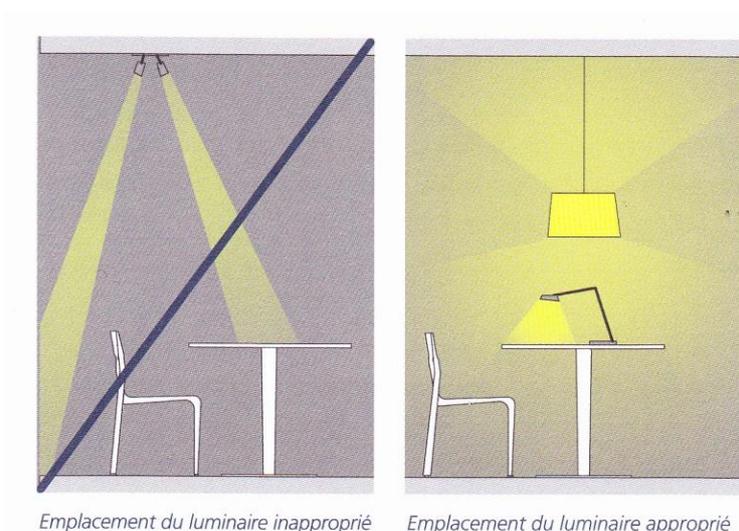


Figure 25 : Importance d'un éclairage intense et régulier [65]

Un plafond blanc améliorera la luminosité de la pièce. Pour faciliter la circulation dans l'habitation, le patient peut faire peindre les cadres de portes d'une couleur contrastée. Repérer et marquer les endroits potentiellement dangereux tels que les bords des marches et les angles vifs.

Le rôle de l'ergothérapeute est donc important pour aider au réaménagement de l'habitation.

2. Réalisation des activités quotidiennes

Pour ce qui est des tâches quotidiennes à exécuter, on peut conseiller de mettre des repères visuels ou tactiles sur le lave-linge voire des étiquettes agrandies sur les emballages des aliments. Par ailleurs, le patient peut augmenter les contrastes de sa vision par exemple en utilisant de la vaisselle colorée pour mieux voir les aliments blancs ou de la vaisselle blanche pour les mets colorés.

Il existe sur le marché des guides main pour faciliter l'écriture.

Aucune activité n'est interdite au patient de DMLA à la condition que sa sécurité et celle des autres soit respectée. C'est au patient, en collaboration avec son ophtalmologiste, de juger de ses capacités, sans les surestimer.

B. Les aides visuelles [7,66,67,69]

La vision précise étant altérée, il existe des téléphones à grosses touches qui pourront faciliter leur utilisation par le patient. De même, des réveils, des balances culinaires, des calculatrices et des montres parlantes sont disponibles sur le marché. Pour les patientes coquettes, des lunettes loupe aide au maquillage sont proposées.

Quand la maladie est à un stade avancé, on peut conseiller au patient des systèmes grossissants mono ou binoculaire voire des caméras permettant de transférer des textes sur un écran informatique. Ces matériaux reposent sur les principes de grossissement, du contrôle de l'éclairage et de la maîtrise des contrastes (un texte noir sur fond blanc peut être transformé immédiatement en texte blanc sur fond noir si nécessaire).

On peut les retrouver chez un opticien spécialisé en basse vision. Ces appareils présentent l'avantage d'être faciles d'utilisation et certains dispositifs sont même portatifs.

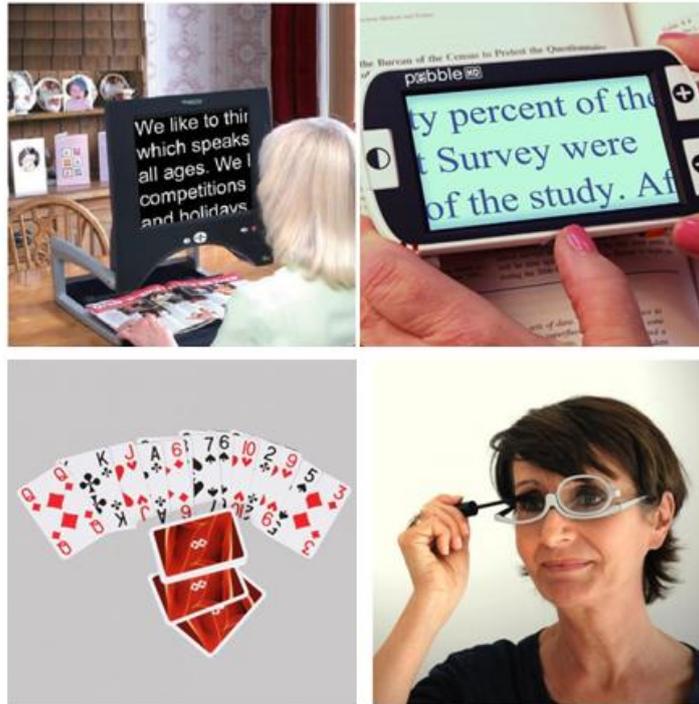


Figure 26 : Exemples d'aides visuelles disponibles sur le marché : télé agrandisseur, loupe électronique portable, jeu de cartes à gros caractères, lunettes loupe aide au maquillage ^[66]

Ces aides visuelles ont pour but de permettre au patient atteint de DMLA avancée et bilatérale de conserver son autonomie le plus longtemps possible.

C. La rééducation basse vision ^[61,62,67]

La rééducation basse vision est nécessaire pour les stades non évolutifs de la DMLA exsudatives et en cas de DMLA sèche. Elle regroupe l'ensemble des techniques visant à utiliser au maximum la vision restante en mobilisant la région extra-fovolaire de la rétine. Elle représente une méthode indispensable au maintien de l'autonomie du patient. En effet, son objectif est de faciliter les tâches quotidiennes comme les déplacements, les activités domestiques, la lecture, les loisirs, voire la vie professionnelle.

Le travail de rééducation implique donc une collaboration étroite entre le patient et différents professionnels de santé :

- l'ophtalmologiste
- l'orthoptiste
- l'opticien en charge de l'équipement optique
- un psychologue
- le médecin traitant

D. Les associations de patients ^[55,58,59]

Bien que la famille soit le premier support d'un patient, certains malades peuvent souffrir d'isolement. Le patient peut donc chercher à se diriger vers des réseaux associatifs.

Ces associations sont un relais primordial à la prise en charge thérapeutique. À partir de ces associations, les patients atteints de DMLA recherchent une écoute, des informations et surtout du soutien dans leur quotidien. Elles collectent des fonds pour la recherche et mènent des campagnes d'information en faveur de la prévention et du dépistage précoce.

Les principales associations sont :

- Association DMLA, créée en 2003 : elle compte plus de 1500 patients adhérents et 110 ophtalmologistes. Son objectif est d'informer le grand public, de soutenir les patients et d'aider à la recherche.

Pour en savoir plus, il faut consulter le site www.association-dmla.com ou appeler le numéro 0 800 880 660.

- Retina France, créée en 1984 : l'association est avant tout centrée sur les patients souffrant de maladies de la rétine afin de les informer, leur apporter une assistance sociale et les aider à surmonter leur handicap. Elle compte 20 000 membres.

Pour en savoir plus, il faut consulter le site www.retina.fr ou appeler le numéro 05 61 30 20 50.

- Association Française des Aidants, créée en 2003 : l'association milite pour la reconnaissance du rôle et de la place des aidants dans la société, pour que soient pris en considération ceux qui accompagnent au quotidien un proche en situation de maladie ou de handicap, quel que soit son âge. Elle oriente et soutient les aidants localement, notamment via l'animation du réseau national des Cafés des Aidants, assure des formations sur les questions liées à l'accompagnement pour les proches aidants et les équipes professionnelles, diffuse l'information, développe des partenariats et participe à la construction d'outils pour mieux appréhender les attentes et les besoins des aidants.

Pour en savoir plus, il faut consulter le site www.aidants.fr .

E. Sur le plan administratif [63,70-73,79,80]

La dégénérescence maculaire liée à l'âge ne fait pas partie de la liste des trente maladies exonérantes du ticket modérateur (ALD 30). Cependant, les médicaments proposés pour cette indication sont pris en charge à 100% par la sécurité sociale car ils ont été jugés irremplaçables.

Des solutions existent pour aider financièrement le patient :

- Déclaration en ALD hors liste (ALD 31), c'est-à-dire que le patient est atteint « d'une forme grave d'une maladie ou d'une forme évolutive ou invalidante d'une maladie grave ne figurant pas sur la liste des ALD 30, comportant un traitement prolongé d'une durée prévisible supérieure à six mois et une thérapeutique particulièrement coûteuse (exemples : maladie de Paget, ulcères chroniques ou récidivants avec retentissement fonctionnel sévère) ». Il faut que le médecin traitant fasse la demande d'inscription en ALD hors liste pour que son patient en bénéficie. Le médecin conseil de la sécurité sociale devra alors donner son accord.
- Demande de l'Allocation Adulte Handicapé (AAH), destinée aux personnes ne pouvant pas travailler en raison de leur handicap. Pour profiter de ce soutien financier, il faut que le taux d'incapacité de la personne mal voyant soit supérieur ou égal à 80% ou compris entre 50 et 79% et connaître une restriction substantielle et durable d'accès à un emploi (au moins 1 an). Ce taux est évalué par la Commission des Droits et de l'Autonomie des

Personnes Handicapées (CDAPH). En septembre 2015, son montant était de 807,65 € par mois au maximum.

- Demande de l'Allocation Personnalisée d'Autonomie (APA) : il s'agit d'une aide financière destinée à couvrir une partie des dépenses nécessaires pour assurer les actes essentiels au quotidien ou si une surveillance régulière est nécessaire. Le montant versé dépend des besoins du malade mais également de ses ressources.

Pour bénéficier de cette aide, le patient doit remplir certaines conditions telles que avoir plus de 60 ans, résider à son domicile, chez un accueillant familial, dans un établissement dont la capacité d'accueil est inférieure à 25 places ou dans un foyer logement pour personnes valides et enfin, des capacités évaluées à un score de 1 à 4 selon la grille d'AGGIR (Autonomie Gérontologie Groupes Iso-Ressources). La grille d'AGGIR évalue le niveau de dépendance de la personne faisant la demande de l'APA. A chaque groupe iso-ressources correspond un degré de dépendance différent pour des activités données : communiquer verbalement, faire sa toilette, s'habiller, se repérer dans l'espace et le temps, etc.

- Demande de la Prestation de Compensation du Handicap (PCH) : il s'agit d'un versement permettant de financer les dépenses liées à un besoin d'aides humaines et techniques et des dépenses liées à l'aménagement du logement. Elle concerne les personnes dont le handicap (ouvrant droit à la compensation) est survenu avant l'âge de 60 ans , ces patients pourront bénéficier de cette aide jusqu'à l'âge de 65 ans. Toutefois, si le patient a plus de 60 ans mais travaille encore, il pourra profiter de cette contribution.

Un(e) assistant(e) social(e) va pouvoir aider le patient sur ce qui concerne les droits administratifs, les moyens de financement des aides techniques, des aides humaines ou de l'aménagement du domicile. Pour toute information supplémentaire, on peut diriger le patient vers une Maison Départementale des Personnes Handicapées. En métropole lilloise, la plus proche se situe à Villeneuve d'Ascq.

Conclusion

Du fait du vieillissement de la population, la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) constitue un problème de santé publique majeur dans la société actuelle. Au cours des quinze dernières années, des thérapeutiques ont pu être établies : les anti-VEGF, la photothérapie dynamique et la photocoagulation rétinienne. Les anti-VEGF tels que le Ranibizumab, l'Aflibercept et plus récemment, le Bévacizumab ont constitué un réel tournant dans la prise en charge du patient atteint de forme néovasculaire de la DMLA. L'introduction du Bévacizumab en 2015 dans la prise en charge n'a pas représenté de progrès cliniques mais a permis de faire des économies pour la sécurité sociale. Pour ce qui est de la forme atrophique, la supplémentation vitaminique et la rééducation basse vision constituent les seules prises en charge actuelles. Nous ne sommes donc pas encore en mesure de parler de guérison pour cette pathologie. De ce fait, certaines méthodes de prévention sont d'autant plus importantes à respecter : l'arrêt du tabac, une alimentation riche en fruits et légumes (antioxydants) et en poisson gras (acides gras oméga 3), le port de lunettes de soleil, une activité physique régulière, un dépistage annuel par l'ophtalmologiste et un contrôle personnel via la grille d'Amsler.

Le pharmacien d'officine doit être à l'écoute des inquiétudes des malades et de son entourage et éduquer la population générale qui reste encore peu informée sur ce sujet. Il pourra diriger le patient vers les instances adéquates concernant l'aide financière qui peut lui être accordée et des outils pouvant faciliter son quotidien.

Lors de la délivrance d'anti-VEGF disponibles en ville, le pharmacien d'officine devra rappeler l'importance du respect de la chaîne du froid et la conduite à tenir avant l'administration : se laver les cheveux la veille, éviter le port de maquillage le jour de l'injection et le port de lentilles au cours des sept prochains jours. Les signes cliniques évoquant une endophtalmie doivent être systématiquement rappelés au patient. Pour rassurer ce dernier lors de la première délivrance, le pharmacien devra lui expliquer comment se déroule la consultation et surtout que l'injection n'est pas douloureuse puisqu'un collyre anesthésiant lui sera administré au préalable.

Bibliographie

1. Ross JS, Wilson KJW. Anatomie et physiologie normales et pathologiques. Paris: Maloine; 2003. 200-207 p.
2. Pr Lezrek. Anatomie : <http://ophtazone.no-ip.com/Anatomie/conj.htm> (consulté en juin 2015)
3. Vigué J, Martín Orte E. Atlas d'anatomie humaine. Méolans-Revel: Désiris; 2004. 150-152 p.
4. Pourquoi la vue baisse-t-elle avec l'âge ? Intra-science <http://intra-science.anaisequey.com/biologie/pathologie/264-vue-age> (consulté en juin 2015)
5. Delmas V. Anatomie Générale. Masson; 2008. 145-149 p.
6. Université d'Angers. Anatomie et Physiologie Humaine : http://blog.univ-angers.fr/sante/files/2013/05/medecine_anatomie_et_physiologie.pdf (consulté en juin 2015)
7. Caulin C, Vidal SA. Vidal Recos: recommandations en pratique, 2012 : 165 stratégies thérapeutiques. Issy-les-Moulineaux: Vidal; 2011.
8. Dr Lebreton, O., Weber M. Dégénérescence de la macula liée à l'âge et anti-angiogénèse. Revue Sang Thrombose Vaisseaux : http://www.jle.com/fr/revues/stv/e-docs/degenerescence_de_la_macula_liee_a_lage_et_anti_angiogenese_276523/article.phtml?tab=texte (consulté en juin 2015)
9. Dr Sennlaub F. Dégénérescence maculaire liée à l'âge - Dossier d'information . Paris: Inserm, Institut de la vision ; juin 2014 : <http://www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/degenerescence-maculaire-liee-a-l-age-dmla>
10. Test d'auto-surveillance . DMLA - Dégénérescence Maculaire Liée à l'âge : <http://www.dmlainfo.fr/dmla-faites-le-test/test-dauto-surveillance.aspx> (consulté en juin 2015)
11. DMLA et les nouveaux traitements anti-angiogénèse . SNOF : <http://www.snof.org/encyclopedie/dmla-et-les-nouveaux-traitements-anti-angiog%C3%A9n%C3%A8se> (consulté en septembre 2015)
12. Dr Van Bol L. et Dr Rasquin F. La Dégénérescence maculaire liée à l'âge. Revue Médicale Bruxelles, Hopital Erasme. juin 2014;265-70.
13. G. Coscas, F. Coscas, A. Zourdani, G. Soubrane. Tomographie par cohérence optique. Journal Français d'Ophtalmologie. 2004;

14. Collège des Ophtalmologistes Universitaires de France COUF. Dégénérescence maculaire liée à l'âge. Université médicale virtuelle francophone; 2013.
15. Haute Autorité de la Santé. Dégénérescence maculaire liée à l'âge : prise en charge diagnostique et thérapeutique. 2012.
16. Souied E, Quentel G, Cohen SY. Dégénérescence maculaire liée à l'âge Myopie et étiologies de la néovascularisation choroïdienne. Paris: Medecine Sciences Publications Lavoisier; 2012.
17. Leveziel N, Delcourt C, Zerbib J, Dollfus H, Kaplan J, Benlian P, et al. Épidémiologie de la dégénérescence maculaire liée à l'âge. Journal Français d'Ophtalmologie. juin 2009;32(6):440-51.
18. Syndicat National des Ophtalmologistes de France. Dégénérescence maculaire liée à l'âge - Historique. Encyclopédie de la vue.
19. Haute Autorité de la Santé. Lucentis® - Avis de la Commission de la Transparence. 2007.
20. Haute Autorité de la Santé. Lucentis® - Fiche d'information thérapeutique. 2012.
21. Dorosz P, Vital Durand D, Le Jeune C, éditeurs. Guide pratique des médicaments Maloine. 31. éd. Paris: Maloine; 2011. 1276-1277 p.
22. L. Zografos, I. Mantel, A. Ambresin. Ophtalmologie : Thérapie anti-vasoprolifératives. Revue Médicale Suisse 2010 : <http://www.revmed.ch/rms/2010/RMS-231/Ophtalmologie.-Therapies-anti-vasoproliferatives> (consulté en juillet 2015)
23. Tableau de Snellen . Wikipédia. 2014 : https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Tableau_de_Snellen&oldid=108067400 (consulté en septembre 2015)
24. Meddispar. Lucentis : [http://www.meddispar.fr/Medicaments/LUCENTIS-10-FL-1/\(type\)/letter/\(value\)/L/\(cip\)/3400937810159](http://www.meddispar.fr/Medicaments/LUCENTIS-10-FL-1/(type)/letter/(value)/L/(cip)/3400937810159) (consulté en août 2015)
25. Vidal 2015: le dictionnaire. Issy-les-Moulineaux: Vidal; 2015.
26. Haute Autorité de la Santé. Macugen® - Avis de la Commission de la Transparence. 2014.
27. Haute Autorité de la Santé. Eylea® - Avis de la Commission de la Transparence. 2013.
28. Meddispar. Eylea® - Avis de la Commission de la Transparence 2015 : [http://www.meddispar.fr/Medicaments/EYLEA-40-B-1/\(type\)/name/\(value\)/aflibercept/\(cip\)/3400926783679#nav-buttons](http://www.meddispar.fr/Medicaments/EYLEA-40-B-1/(type)/name/(value)/aflibercept/(cip)/3400926783679#nav-buttons) (consulté en septembre 2015)

29. Desmettre T, Cohen SY. Dégénérescence maculaire liée à l'âge. Issy-les-Moulineaux: Elsevier; 2009.
30. Haute Autorité de la Santé. Résumé Court du produit - Visudyne.
31. Meddispar. Visudyne : [http://www.meddispar.fr/Medicaments/VISUDYNE-15-FL-1/\(type\)/name/\(value\)/visudyne/\(cip\)/3400935530769#nav-buttons](http://www.meddispar.fr/Medicaments/VISUDYNE-15-FL-1/(type)/name/(value)/visudyne/(cip)/3400935530769#nav-buttons) (consulté en août 2015)
32. Revue Prescrire. Définitions - Amélioration du Service Médical Rendu. déc 2002;22(234):889.
33. Vidal 2015: le dictionnaire. Issy-les-Moulineaux: Vidal; Eylea® 2015.
34. Wikipedia. Structure des cônes et des bâtonnets : [https://fr.wikipedia.org/wiki/Photor%C3%A9cepteur_\(biologie\)](https://fr.wikipedia.org/wiki/Photor%C3%A9cepteur_(biologie))
35. The angiogenesis foundation. Recommandations pour l'amélioration de la prise en charge thérapeutique et de ses résultats dans la dégénérescence maculaire humide liée à l'âge. 2012.
36. Serge Resnikoff. Prévention de la cécité : nouvelles données et nouveaux défis. Revue de santé oculaire communautaire. août 2005;2(1).
37. Dr Zanlonghi. L'échelle ETDRS : la référence dans la mesure de l'acuité visuelle dans la DMLA. Novartis. 2002
38. Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie. Le traitement de la DMLA : https://www.quinze-vingts.fr/maladies_de_l_oeil/dmla/traitement (consulté en août 2015)
39. Fondation Recherche Médicale. La Photocoagulation au Laser : <http://www.frm.org/dossiers-74.html> (consulté en août 2015)
40. PEGON N. Cours Physiologie Vision, Dr Massonnet FGSMA2 - Faculté de Médecine et de Maïeutique Lyon Sud - Charles Mérieux - Université Lyon 1 : <http://lyon-sud.univ-lyon1.fr/cours-en-ligne/fgsma2/cours-physiologie-vision-dr-massonnet-fgsma2-621275.kjsp> (consulté en août 2015)
41. Le Gargasson J-F. L'œil et la vision. Rigaudiere (Florence); 2010 : <http://lodel.irevues.inist.fr/oeiletphysiologiedelavision/index.php?id=210> (consulté en septembre 2015)
42. Stéphanie Delbaere. Cours option Vision Audition. Université de Lille 2. 2012
43. Comment marche un laser ? ~ Sweet Random Science : <http://sweetrandomscience.blogspot.fr/2013/04/comment-marche-un-laser.html> (consulté en septembre 2015)

44. Observation de la rétine :
<http://lewebpedagogique.com/brefjailuleblogduprofdesvt/2013/09/25/observation-de-la-retine/> (consulté en septembre 2015)
45. Benjamin Putois, Université de Lyon 2. La Rétine (2006) :
<http://bputois.free.fr/benzardland/MENU/ENSEIGNEMENT/putois-vision-02-retine.pdf> (consulté en septembre 2015)
46. Couasnon D, Cobast E, Herve A, Le Hazif E, Legrand AB. Prevention of age-related macular degeneration. Journal de Pharmacie Clinique. 1 avr 2010;29(2):61-87.
47. Dr Dean Won. Phototransduction . Pasadena Faculty.
http://faculty.pasadena.edu/dkwon/chap10_C/chap%2010%20part%20C_files/textmostly/slide19.html (consulté en septembre 2015)
48. Santé : la prise en charge de la DMLA . Le Figaro (2013)
<http://www.lefigaro.fr/assurance/2013/12/31/05005-20131231ARTFIG00269-sante-la-prise-en-charge-de-la-dmla.php> (consulté en septembre 2015)
49. Anne Sophie Stamane, Carole Marticon-Delbé. Ophtalmologistes - Ouvrons l'œil . UFC Que choisir (2010)
<http://assoc.conso.free.fr/enquetes/documents/ophtalmologistes.htm> (consulté en septembre 2015)
50. Association DMLA. 7èmes journées nationales d'information et de dépistage de la DMLA (2013) http://www.lepuyenvelay.fr/_fichiers/sante/1370254995_DP-DMLA-2013.pdf (consulté en septembre 2015)
51. La DMLA en 5 questions | Laboratoire Léro : <http://www.lero.fr/dossiers/la-dmla-en-5-questions/> (consulté en septembre 2015)
52. Université Catholique de Louvain. Vision et Oculomotricité : http://www.afd-ld.org/~fdp_neuro/2-6-contenu-b.php (consulté en septembre 2015)
53. Le comité éditorial de guide-vue. La vue après 45 ans : <http://www.guide-vue.fr/la-vue-par-theme/la-vue-apres-45-ans/la-presbytie> (consulté en septembre 2015)
54. La DMLA : Des réponses à vos questions . DMLA - Dégénérescence Maculaire Liée à l'âge : <http://www.dmlainfo.fr/vous-avez-plus-de-50-ans/la-dmla-des-reponses-a-vos-questions.aspx> (consulté en septembre 2015)
55. La DMLA et moi : <http://www.ladmlaetmoi.fr> (consulté en septembre 2015)
56. 9emes journées nationales d'information et de dépistage de la DMLA : <http://www.journees-dmla.fr/gp/> (consulté en septembre 2015)

57. Les journées nationales de la macula : <http://www.journees-macula.fr/> (consulté en mai 2016)
58. L'association DMLA : <http://www.association-dmla.com/index.php> (consulté en septembre 2015)
59. Présentation : <http://www.retina.fr/retinaDrupal/content/pr%C3%A9sentation> (consulté en septembre 2015)
60. Stora D. Dictionnaire de dispensation des médicaments. Rueil-Malmaison: Le Moniteur des pharmacies; 2012.
61. DMLA : les aides optiques et la rééducation visuelle - DMLA Info . DMLA - Dégénérescence Maculaire Liée à l'âge : <http://www.dmlainfo.fr/vous-avez-une-dmla/aides-optiques-et-reeducation-visuelle.aspx> (consulté en septembre 2015)
62. Vivre avec une DMLA . DMLA - Dégénérescence Maculaire Liée à l'âge : <http://www.dmlainfo.fr/vous-avez-une-dmla/vivre-avec-une-dmla.aspx> (consulté en octobre 2015)
63. Ameli-Sante.fr. DMLA : vivre avec sa maladie : <http://www.ameli-sante.fr/dmla/dmla-vivre-avec-sa-maladie.html> (consulté en octobre 2015)
64. Union Centrale suisse pour le Bien des Aveugles UCBA. Aide-mémoire généralités. juin 2013
65. Union Centrale suisse pour le Bien des Aveugles UCBA. Cuisine. juin 2013;
66. Tous Ergo - Selfconfort. Les solutions pour l'autonomie à domicile. 2015.
67. Haute Autorité de la Santé. Dégénérescence maculaire liée à l'âge : rééducation de basse vision. 2015.
68. Gériatrie et basse-vision: pratiques interdisciplinaires. Marseille: Solal; 2012.
69. Union Centrale suisse pour le Bien des Aveugles UCBA. La vue l'âge venant. 2010.
70. L'assurance maladie. Qu'est-ce qu'une affection de longue durée ? <http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/exercer-au-quotidien/les-affections-de-longue-duree/qu-est-ce-qu-une-affection-de-longue-duree/les-ald-exonerantes.php> (consulté en octobre 2015)
71. Demande d'APA, mode d'emploi . Vivre En Aidant : <http://www.vivreaidant.fr/pratique/vos-droits/aides-financi%C3%A8res/demande-d%E2%80%99apa-mode-d%E2%80%99emploi> (consulté en octobre 2015)

72. Service Public. Allocation personnalisée d'autonomie à domicile : <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits> (consulté en octobre 2015)
73. Service Public. Allocation personnalisée d'autonomie : grille Aggir <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F1229> (consulté en octobre 2015)
74. Lecerf, J. M. (2009). Micronutriments: l'exemple de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA): Micronutrients and Age-Related Macular Degeneration. *Médecine des maladies métaboliques*, 3(5), 496-501.
75. Laboratoire Densmore. Suvéal Duo . [cité 16 oct 2015]. Disponible sur: <http://www.densmore.mc/p/suveal-duo-1>
76. eVidal, Préservation
77. eVidal, Nutrof Total
78. eVidal, Difravision
79. Association des Paralysés de France. Loi du 11 février 2005 - Guide Pratique.
80. Service Public. Allocation aux adultes handicapés (AAH) | Service-Public <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F12242> (consulté en octobre 2015)
81. Nathalie Belin, Florence Bontemps. La DMLA. Le Moniteur des Pharmacies. 17 janv 2015; Cahier de formation n°221(n° 3063).
82. AVASTIN (bévacizumab) et DMLA néovasculaire : l'ANSM favorable à l'élaboration d'une RTU . 2015 https://www.vidal.fr/actualites/15246/avastin_bevacizumab_et_dmla_neovasculaire_l_anism_favorable_a_l_elaboration_d_une_rtu/ (consulté en octobre 2015)
83. ANSM. Les Recommandations Temporaires d'Utilisation [http://ansm.sante.fr/Activites/Recommandations-Temporaires-d-Utilisation-RTU/Les-Recommandations-Temporaires-d-Utilisation-Principes-generaux/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Activites/Recommandations-Temporaires-d-Utilisation-RTU/Les-Recommandations-Temporaires-d-Utilisation-Principes-generaux/(offset)/0) (consulté en octobre 2015)
84. Lecerf, J. M. (2009). Micronutriments: l'exemple de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA): Micronutrients and Age-Related Macular Degeneration. *Médecine des maladies métaboliques*, 3(5), 496-501.
85. ANSM. Recommandation Temporaire d'Utilisation de l'Avastin® dans la DMLA néovasculaire - Note d'information au patient. Sept 2015.

86. ANSM. Recommandation Temporaire d'Utilisation de l'Avastin® dans la DMLA néovasculaire - Protocole de suivi des patients. Sept 2015.
87. Pôle Vision Val d'Ouest - Centre spécialiste de l'ophtalmologie à Lyon.
L'anatomie de la rétine :
http://polevision.fr/Anatomie_oeil_normal_la_retine_ophtalmologie_Centre_Pole_Vision_Lyon.php (consulté en octobre 2015)
88. Pratiques en Ophtalmologie, Octobre 2011, vol. 5, numéro 47
89. Actualités Pharmaceutiques, Thérapeutiques alternatives proposées aux seniors, Volume 52, Issue 528, Septembre 2013, Pages 44-49
90. La Revue d'Homéopathie, *Approche homéopathique de la dégénérescence maculaire liée à l'âge* - Volume 1, Issue 2, Juin 2010, Pages 50–53
91. Roche - Roche initiates phase III trials for lampalizumab, first potential treatment for geographic atrophy (GA)
<http://www.roche.com/investors/updates/inv-update-2014-09-15.htm> (consulté en janvier 2016)
92. Journal Français d'Ophtalmologie, *DMLA : les traitements à venir* - Volume 34, numéro 7, Septembre 2011, Pages 498–501
93. Karim Atmani, Eric Souied. Actualités DMLA. Réflexions Ophtalmologistes. juin 2010;15(136):18.
94. Dr Ammouche M. Première mondiale dans la DMLA : mise en place réussie d'un implant rétinien

Annexes

Annexe 1



RTU
AVASTIN® DMLA
FICHE DE
PRESCRIPTION
et de SUIVI

Utiliser une fiche par patient et par injection - A transmettre à la PUI pour toute prescription et/ou suivi	V1
La fiche complétée et signée est à transmettre par la PUI à l'adresse : rtu.avastindmla@chu-lyon.fr	

RUBRIQUES DESTINEES AUX PRESCRIPTEURS

Informations sur le patient

Nom : Prénom : Sexe : <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F Date de naissance * : __/__/____	ou	Etiquette patient
---	-----------	--------------------------

Prescription

1 seringue pour injection intra-vitréenne de 0,05mL soit 1,25mg d'Avastin® (bevacizumab) Date prévue de l'injection : __/__/____ Œil traité : <input type="checkbox"/> OD <input type="checkbox"/> OG

Suivi clinique

Mesure de l'acuité visuelle avec correction optimale en vision de loin (échelle ETDRS recommandée) : Tomographie en cohérence optique (OCT) : - exsudation : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non - épaisseur de la rétine (en µm) :	Motifs d'arrêt du traitement (le cas échéant) : <input type="checkbox"/> Effet thérapeutique non satisfaisant <input type="checkbox"/> Patient perdu de vue <input type="checkbox"/> Effet indésirable** <input type="checkbox"/> Autres (préciser) :
--	--

Prescripteur

Nom : Prénom : Qualification : Etablissement de santé :	ou	Tampon
--	-----------	---------------

Date : __/__/____

Signature du prescripteur

RUBRIQUES DESTINEES AUX PHARMACIENS

Préparation

1 seringue pour injection intra-vitréenne de 0,05mL soit 1,25mg d'Avastin® (bevacizumab)

N° de lot : Date de péremption : __/__/____

Nom du pharmacien :

Signature du pharmacien

Dispensation

Date de dispensation : __/__/____

Nom du pharmacien :
(si différent, en cas de sous traitance entre PUI)

Signature du pharmacien

** fiche de déclaration disponible sur le site : https://www.formulaires.modernisation.gouv.fr/gf/cerfa_10011.doc

Etat des connaissances sur la DMLA au sein de la population générale

Bonjour, je réalise actuellement ma thèse de Docteur en Pharmacie sur le sujet de la dégénérescence maculaire liée à l'âge. Pour cela, je voudrais mesurer les connaissances de la population générale sur cette maladie.

Merci d'avance pour votre aide !

Louise

*Obligatoire

Avez-vous déjà entendu parler de Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age (DMLA) ? *

- Oui
- Non

Connaissez-vous une personne de votre entourage atteint de cette pathologie ? *

- Oui
- Non

Qu'est-ce que la DMLA ? *

- Une pathologie altérant la vision centrale
- Une pathologie altérant la mobilité des jambes
- Une pathologie altérant le langage
- Une démence sénile
- Je ne sais pas

Quels sont les principaux facteurs de risque de survenue de cette maladie ? *

- L'âge, les UV et le tabac
- L'âge, le diabète de type 2 et la myopie
- L'âge, la pollution, et une bactérie (Clostridium difficile)

- L'âge, les troubles circulatoires et un voyage en Asie
- Je ne sais pas

A partir de quel âge pensez-vous que le risque augmente ? *

- Dès 40 ans
- Dès 50 ans
- Dès 60 ans
- Dès 70 ans
- Je ne sais pas

Quels en sont les symptômes ? (plusieurs réponses possibles) *

- Déformation des lignes droites
- Altération des couleurs
- Tâche noire au centre du champ de vision
- Aveuglement complet
- Je ne sais pas

Comment guérit-on de cette maladie ? *

- Par une injection d'anti-inflammatoire
- On n'en guérit pas
- Par une injection d'anticorps
- Par chimiothérapie
- Je ne sais pas

Sachant que les symptômes de la DMLA sont : déformation des lignes droites, tâche noire, diminution des contrastes, que feriez-vous si vous souffriez pour la première fois de ces symptômes ? *

- J'appelle immédiatement mon ophtalmologiste car c'est une urgence
- Je vais aux urgences
- J'appelle mon médecin traitant
- J'appelle mon ophtalmologiste mais je ne suis pas pressé car c'est une pathologie d'évolution lente
- Je demande à mon pharmacien son avis
- Je ne fais rien

Selon vous, comment peut-on améliorer les connaissances de la population concernant cette pathologie ?

Envoyer

N'envoyez jamais de mots de passe via Google Forms.

Annexes 3 : Groupes Iso-Ressources ^[73]

Gir	Degrés de dépendance
Gir 1	<ul style="list-style-type: none">• Personne confinée au lit ou au fauteuil, dont les fonctions mentales sont gravement altérées et qui nécessite une présence indispensable et continue d'intervenants• Ou personne en fin de vie
Gir 2	<ul style="list-style-type: none">• Personne confinée au lit ou au fauteuil, dont les fonctions mentales ne sont pas totalement altérées et dont l'état exige une prise en charge pour la plupart des activités de la vie courante• Ou personne dont les fonctions mentales sont altérées, mais qui est capable de se déplacer et qui nécessite une surveillance permanente
Gir 3	Personne ayant conservé son autonomie mentale, partiellement son autonomie locomotrice, mais qui a besoin quotidiennement et plusieurs fois par jour d'une aide pour les soins corporels
Gir 4	<ul style="list-style-type: none">• Personne n'assumant pas seule ses transferts mais qui, une fois levée, peut se déplacer à l'intérieur de son logement, et qui a besoin d'aides pour la toilette et l'habillage• Ou personne n'ayant pas de problèmes locomoteurs mais qui doit être aidée pour les soins corporels et les repas
Gir 5	Personne ayant seulement besoin d'une aide ponctuelle pour la toilette, la préparation des repas et le ménage
Gir 6	Personne encore autonome pour les actes essentiels de la vie courante



DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : LOY Louise

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 27 06 2016 à 18 h 15 Amphithéâtre ou salle : Cune
jour mois année

Avis du conseiller (directeur) de thèse

Nom : Kambia

Prénom : Nicolas

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :
.....
.....

Date : 22-04-16

Signature:

Avis du Président de Jury

Nom : Dine

Prénom : Thierry

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :
.....
.....

Date : 22-04-16

Signature:

Décision de Monsieur le Doyen

Favorable

Défavorable



Le Doyen

D. CUNY

NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

Nom : LOY
Prénom : Louise

Titre de la thèse : Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge du patient atteint de Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age

Mots-clés : dégénérescence maculaire liée à l'âge, physiopathologie, prise en charge thérapeutique, rôle du pharmacien d'officine, perspectives thérapeutiques

Résumé :

La vision précise des détails par l'œil est assurée par la macula lutea. C'est la partie de la rétine où l'acuité visuelle est la meilleure grâce à la forte présence de photorécepteurs appelés cônes. Cependant, avec l'âge, certaines personnes souffrent de troubles visuels liés à la destruction anormale de ces photorécepteurs. Il s'agit de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). Selon sa forme clinique (sèche ou humide), la personne souffrira de scotomes, de métamorphosies et d'une diminution des contrastes. La prise en charge du patient doit être la plus rapide possible car la guérison est pour le moment impossible. Les thérapeutiques actuelles, dont les anti-VEGF, n'ont comme objectif que de retarder l'évolution de la DLMA humide.

La maladie a un réel impact sur la vie quotidienne du patient. Le pharmacien d'officine, professionnel de santé, devra donc être à l'écoute des attentes du patient et de son entourage et proposer des solutions pour faciliter leur quotidien.

Membres du jury :

Président : Monsieur Thierry DINE, professeur de pharmacie clinique
Université de Lille II

Assesseur : Monsieur Nicolas KAMBIA, maître de conférences en pharmacologie
Université de Lille II

Membre extérieur : Madame Clarisse MOREAU, docteur en pharmacie