

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

**Soutenue publiquement le 7 octobre 2024
Par Mme LYLON Hombeline**

**DMLA : une étude rétrospective sur l'hypertonie oculaire engendrée par
les traitements (anti-VEGF) et accompagnement du pharmacien face à cette
pathologie**

Membres du jury :

Présidente :

Mme GARAT Anne, Maître de conférences, Praticien hospitalier

Assesseur(s) :

Directeur de thèse : Mr LEMDANI Mohamed, Professeur de l'université de Lille

Pharmacien : Mr MELLADO Hugo, Pharmacien adjoint

Membre(s) extérieur(s) :

Dr MALBREL François, Ophtalmologiste du Cabinet d'Ophtalmologie des Flandres

Faculté de Pharmacie de Lille
3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille
03 20 96 40 40
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-président Ressources humaines
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Etienne PEYRAT
Corinne ROBACZEWSKI
Olivier COLOT
Bertrand DÉCAUDIN
Anne-Valérie CHIRIS-FABRE

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen, Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen International
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoire-Partenariats
Vice-Doyen Santé numérique et Communication
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Hervé HUBERT
Karine FAURE
Damien CUNY
Vincent DERAMECOURT
Sébastien D'HARANCY
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Vincent SOBANSKI
Anne-Laure BARBOTIN
Valentin ROUSSEL

Faculté de Pharmacie

Doyen
Premier Assesseur et
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté et
Assesseur aux Ressources et Personnels
Responsable des Services
Représentant étudiant
Chargé de mission 1er cycle
Chargée de mission 2eme cycle
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche
Chargé de mission Relations Internationales
Chargée de Mission Qualité
Chargé de mission dossier HCERES

Delphine ALLORGE

Anne GARAT

Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE
Philippe GERVOIS
Héloïse HENRY
Nicolas WILLAND
Christophe FURMAN
Marie-Françoise ODOU
Réjane LESTRELIN

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85

M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81

Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87

Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87

M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	ROGEL	Anne	Immunologie	
M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mme	KUBIK	Laurence	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	GISH	Alexandre	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

Hospitalo-Universitaire (PHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMAPGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
Mme	NDIAYE-BOIDIN	Maguette	Anglais	
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	

CYCLE DE VIE DU DOCUMENT

Version	Modifié par	Date	Principales modifications
1.0		20/02/2020	Création
2.0		02/01/2022	Mise à jour
2.1		21/06/2022	Mise à jour
2.2		01/02/2024	Mise à jour

UFR3S-Pharmacie

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



REMERCIEMENTS

A mon directeur de thèse, Monsieur LEMDANI Mohammed,

Je tiens à vous remercier pour votre aide précieuse tout au long de ce travail. Votre réactivité lors de nos nombreux échanges, votre disponibilité, votre écoute attentive et vos précieux conseils ont été inestimables. Merci d'avoir toujours été patient et présent. Réaliser cette thèse sous votre direction a été un réel plaisir.

A mon président du jury, Madame GARAT Anne,

Je vous remercie pour votre présence et de m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider ce jury.

Au docteur MALBREL François,

Merci infiniment pour l'honneur que vous me faites en faisant partie de ce jury. Votre aide et le temps consacré à la relecture de cette thèse ont été d'une grande importance.

Merci également de m'avoir permis d'utiliser la base de données du cabinet et de m'avoir permis d'assister aux injections.

Au pharmacien MELLADO Hugo,

Merci d'avoir accepté d'être membre du jury, toujours avec ta bonne humeur et tes paroles sincères. Merci aussi, à cet ami incroyable qui m'a toujours soutenu et encouragé durant toutes ces années d'études.

Au docteur DE METZ Laurine,

Je vous remercie pour le partage de vos connaissances et pour les encouragements ainsi que les conseils que vous m'avez prodigués durant cette réalisation de thèse.

A ma mère,

Merci pour ton incroyable soutien tout au long de mes études, et spécialement pour ton aide précieuse dans la rédaction de cette thèse.

Grace à toi, j'ai pu surmonter les moments de doute et de découragement, et aller au bout de ce projet.

Aujourd'hui, si j'ai réussi, c'est en grande partie grâce à toi. Ta confiance en moi m'a donné la force d'atteindre mes objectifs. Ma réussite est aussi la tienne, et je suis infiniment reconnaissante de t'avoir à mes côtés.

A mon père,

Merci d'avoir cru en moi malgré nos différences et de m'avoir soutenu sans relâche tout au long de ces années de travail acharné.

A mon frère,

Merci pour ta présence et tes encouragements constants qui m'ont permis de persévérer, même dans les moments les plus difficiles. Tu as toujours été là pour moi, pour me conseiller et me motiver lorsque j'en avais le plus besoin.

J'ai de la chance d'avoir un petit frère aussi attentionné et bienveillant que toi. Tu as joué un rôle essentiel dans ma réussite, et je ne saurais jamais assez te remercier pour cela.

A ma famille,

Merci pour votre soutien indéfectible et votre patience pendant toutes ces années. J'aurais voulu être plus présente et partager davantage de moments avec vous.

A Alice, Amélie, Laure, Sirine et Sixtine,

Merci pour votre soutien, vos encouragements, votre bonne humeur et les moments de complicité partagés pendant ces années. Vous avez été des binômes de chocs sur qui j'ai toujours pu compter.

A mes amis de la faculté, Cécile, Julien et Kenza,

Merci pour votre encouragement constant et pour tous les bons moments partagés ensemble.

A mes autres amis, Camille, Inès, Lewis, Maxime, Mélisande, Pauline, Quentin et Vincent,

Je suis sincèrement désolée de ne pas avoir passé plus de temps avec vous. Merci pour votre compréhension et votre soutien.

ABRÉVIATIONS

AAH	Allocation aux Adultes Handicapés
AAV	Adeno-Associated Virus
AGEFIPH	Association de Gestion du Fonds pour l'Insertion Professionnelle des Personnes Handicapées
ANAH	Agence Nationale de l'Habitat
APA	Allocation Personnalisée d'Autonomie
AREDS	<i>Age-related Eye Disease Study</i>
ARRADV	Association de Réadaptation et de Réinsertion pour l'Autonomie des Déficients Visuels
ARS	Agence Régionale de Santé
AVH	Association Valentin Haüy
CAREDS	<i>Carotenoids in Age-Related Eye Disease Study</i>
CCAS	Centre Communal d'Action Sociale
CDAPH	Commission des Droits et de l'Autonomie des Personnes Handicapées
CLIC	Centres Locaux d'Information et de Coordination
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
COF	Cabinet d'Ophtalmologie des Flandres
DHA	<i>Docosahexaenoic acid</i>
DMLA	Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
EPA	<i>Eicosapentaenoic acid</i>
ESS	Équipe de Soins Spécialisés
ETDRS	<i>Early Treatment Diabetic Retinopathy Study</i>
ETP	Éducation Thérapeutique du Patient
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
GPAO	Glaucome Primitif à Angle Ouvert
GPN	Glaucome à Pression Normal
HTO	Hypertonie oculaire
INSERM	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
IVT	Injection intravitréenne

MAR	<i>Minimum Angle of Resolution</i>
MAVC	Meilleure Acuité Visuelle Corrigée
MDPH	Maison Départementale des Personnes Handicapées
NEI	<i>National Eye Institute</i>
NIH	<i>National Institutes of Health</i>
NVC	Néovascularisation choroïdienne
OCT	<i>Optical coherence tomography</i>
PCH	Prestation de Compensation du Handicap
PDT	<i>Photodynamic therapy</i>
PHP	Périmétrie par Hyperacuité Préférentielle
PIGF	<i>Placental Growth Factor</i>
PIO	Pression intraoculaire
PRN	<i>Pro re nata</i>
RGPD	Règlement Général sur la Protection des Données
RQTH	Reconnaissance de la Qualité de Travailleur Handicapé
SF2H	Société Française d'Hygiène Hospitalière
SFO	Société Française d'Ophtalmologie
SNOF	Syndicat National des Ophtalmologistes de France
T&E	<i>Treat and Extend</i>
TIO	Tension intraoculaire
VEGF	<i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS.....	10
ABRÉVIATIONS	12
INTRODUCTION.....	16
I. COMPRÉHENSION APPRONFONDIE DE LA DMLA	17
A) Définition	17
B) Épidémiologie	17
C) Anatomie de l'œil.....	18
D) Classification	20
1) La Maculopathie Liée à l'Age « MLA ».....	21
2) La Dégénérescence Liée à l'Age « DMLA »	21
E) Physiopathologie.....	22
1) Développement de la maladie	22
2) Les facteurs de risque	26
3) Les Symptômes	28
F) Diagnostic	31
1) La grille d'Amsler (annexe 1).....	31
2) Le test d'acuité visuelle	32
3) Le fond d'œil	33
4) La Tomographie par Cohérence Optique (OCT).....	33
5) L'angiographie à la fluorescéine.....	34
6) L'angiographie au vert d'indocyanine.....	34
7) L'angiographie OCT (OCT-A)	35
G) Prise en charge thérapeutique.....	35
1) Prise en charge de la DMLA sèche	36
2) Prise en charge spécifique de la DMLA humide.....	37
3) Prise en charge commune.....	52
H) Conséquences	56
II. ETUDE RETROSPECTIVE	57
A) Matériel et méthodes.....	60
1) Recueil des données	60
2) Objectifs et critères de jugement.....	63
3) Analyses statistiques	64
B) Résultats	65

C) Discussion	72
D) Conclusion	73
III. ACCOMPAGNEMENT DU PHARMACIEN FACE A DES PATIENTS ATTEINTS DE DMLA ET DE LEURS PROCHES	75
A) Accompagnement aux patients atteints de DMLA	75
1) Prévention	75
2) Dépistage et sensibilisation	78
3) Conseils.....	82
4) Rôle des différents acteurs contribuant à la prise en charge du patient.....	85
5) Orientation vers des aides.....	89
B) Accompagnement aux aidants.....	93
1) Les droits des aidants.....	93
2) Autres moyens d'accompagnement des aidants	94
3) Soutien du pharmacien	95
CONCLUSION	97
BIBLIOGRAPHIE.....	99

INTRODUCTION

La Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age (DMLA) est une pathologie oculaire chronique qui entraîne une perte progressive de la vision centrale principalement chez les personnes âgées, en raison de la détérioration de la macula, partie centrale de la rétine.

Sa prise en charge actuelle requiert bien souvent l'utilisation récurrente de produits pharmaceutiques administrés par injection intravitréenne (IVT). L'un des objectifs de cette thèse est d'étudier la question de l'hypertonie oculaire induite par ces injections, sachant que l'hypertonie oculaire constitue un facteur de risque pour le glaucome. Ce dernier est un facteur aggravant de la capacité visuelle des patients atteints de DMLA.

Dans ce contexte, nous avons comparé l'apparition de l'hypertonie oculaire après l'injection intravitréenne des deux principaux anti-VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*), à savoir l'aflibercept (EYLEA®) et le Ranibizumab (LUCENTIS®), après les trois premières injections de la dose de charge d'induction du traitement.

Par ailleurs, le travail cherche à mettre en lumière le rôle crucial du pharmacien et d'autres professionnels de santé dans le suivi des patients atteints de la DMLA et de l'accompagnement de leurs aidants.

Dans la première partie de notre étude, nous aborderons les principaux aspects de la DMLA. Nous nous pencherons sur sa définition, les différentes formes de la maladie, les facteurs de risque associés, les méthodes de diagnostic disponibles, les options de prise en charge, ainsi que les complications qui peuvent survenir.

Dans la deuxième partie, nous analyserons l'étude et nous discuterons des résultats obtenus. Nous comparerons l'apparition potentielle de l'hypertonie intra-oculaire après trois injections intravitréennes des deux principaux anti-VEGF. Pour cela, nous définirons brièvement l'hypertonie intraoculaire et ses conséquences potentielles, notamment le glaucome. Par conséquent, nous présenterons succinctement la pathologie glaucomateuse, une affection oculaire caractérisée par une augmentation de la pression intraoculaire (PIO) qui endommage le nerf optique et entraîne une perte progressive de la vision.

Enfin, nous concluons en explorant comment le pharmacien peut accompagner au mieux les patients atteints de DMLA, ainsi que leurs proches et aidants, afin d'améliorer leur prise en charge et leur qualité de vie.

I. COMPRÉHENSION APPRONFONDIE DE LA DMLA

A) Définition

La DMLA est une pathologie oculaire chronique qui affecte la vision centrale. Elle se caractérise par une altération progressive des cellules visuelles de la partie centrale de la rétine, appelée la macula. Cette dernière est située dans l'axe optique et joue un rôle essentiel dans la vision fine, permettant une vision nette et précise.

La DMLA est la cause la plus fréquente de perte de la vision chez les personnes âgées de plus de 50 ans, dans le monde occidental. (1)

La DMLA peut s'aggraver avec le temps. Au début de la maladie, les patients peuvent ne présenter aucun symptôme, ce qui peut entraîner un retard de prise en charge. Cependant, vers un stade avancé, les patients peuvent perdre leur capacité visuelle. Ils peuvent rencontrer des difficultés à lire, à conduire et à reconnaître des visages.

Il est important de noter que, même si la vision centrale est altérée, la partie périphérique de la rétine n'est généralement pas affectée, ce qui signifie que les personnes atteintes uniquement de DMLA ne deviennent jamais totalement aveugles. Cependant, cette perte de vision centrale peut avoir un impact significatif sur la qualité de vie et l'indépendance des patients.

B) Épidémiologie

La dégénérescence liée à l'âge représente la première cause de handicap visuel (malvoyance) chez les personnes de plus de 50 ans dans les pays industrialisés, et la troisième cause de malvoyance au niveau mondial. (2)

Selon une méta-analyse de 2014, environ 288 millions de personnes dans le monde pourraient être touchées par la DMLA d'ici 2040. (3)

Dans l'Union Européenne, en 2020, environ 67 millions de personnes étaient concernées par cette pathologie et une augmentation de 15% est prévue d'ici 2050 en raison du vieillissement de la population.(4)

En France, environ 8% de la population est atteinte de cette pathologie, toutes formes confondues. Entre 25% et 30% des personnes âgées de plus de 75 ans sont concernées, et environ 15% des personnes âgées de plus de 80 ans ont une forme grave de DMLA. Le nombre de personnes atteintes de DMLA pourrait doubler d'ici 30 ans.(1) Ces chiffres mettent en évidence l'importance croissante de cette maladie et la nécessité de stratégies efficaces de dépistage, de prise en charge et de traitement.

L'augmentation de la prévalence de la DMLA est en grande partie attribuable au vieillissement croissant de la population. En effet, plus la population vieillit, plus le nombre de personnes à risque de développer cette maladie augmente naturellement.

Cependant, il est également important de considérer le rôle de la détection précoce dans l'augmentation de la prévalence. Les avancées dans les techniques de dépistage et de diagnostic ont permis une meilleure détection de la DMLA à un stade précoce, parfois même avant l'apparition de symptômes significatifs. Cela signifie que de plus en plus de cas de DMLA sont diagnostiqués, ce qui contribue à l'augmentation de la prévalence apparente de la maladie.

En résumé, l'augmentation de la prévalence de la DMLA est le résultat d'une combinaison de vieillissement de la population et d'une meilleure détection grâce à des méthodes de diagnostic plus précoces et plus efficaces.

L'âge est le principal facteur de risque de la DMLA, et la prévalence de la maladie dans les pays industrialisés augmente à mesure que la population vieillit.

Les personnes âgées de moins de 50 ans ne présentent généralement que peu, voire aucune situation typique de la DMLA, ce qui reflète l'impact majeur de l'âge sur l'apparition de cette maladie.

C) Anatomie de l'œil

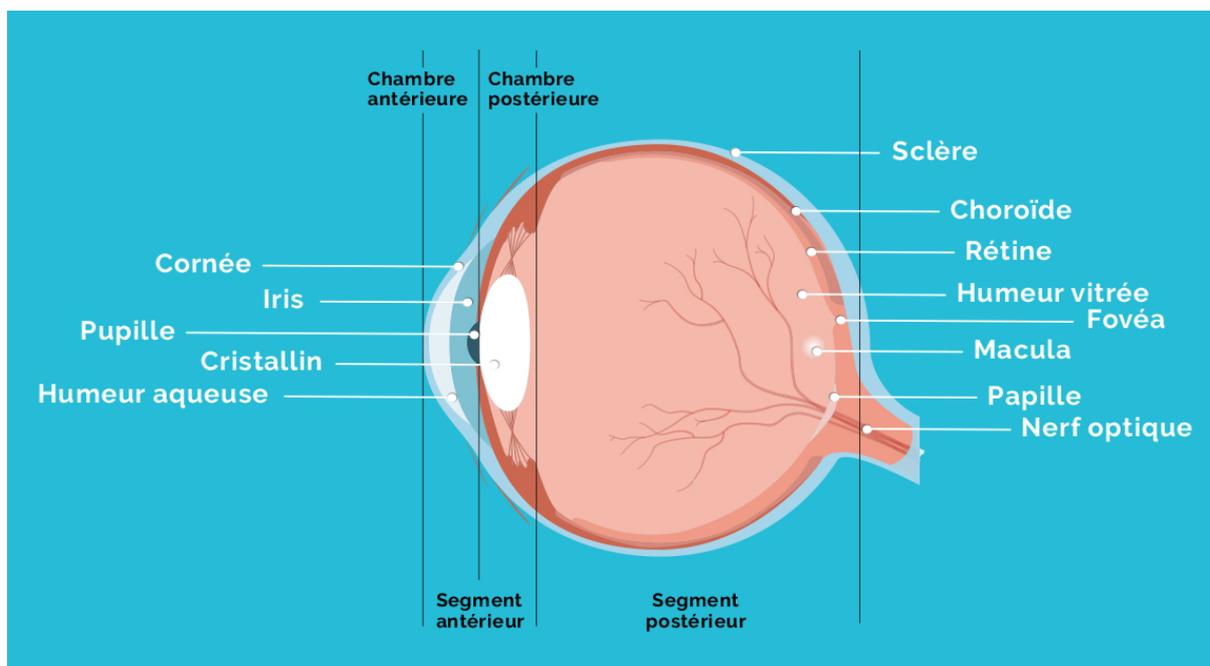


Figure 1 : Anatomie de l'œil (5)

L'œil est un organe complexe qui nous permet de percevoir le monde qui nous entoure. Il fonctionne en recevant la lumière de l'environnement et en la transformant en signaux électriques qui sont ensuite transmis au cerveau pour être interprétés.

Les structures de l'œil peuvent être divisées en deux parties distinctes (6) :

- **Le segment antérieur** : il correspond à l'espace situé entre la cornée et la face postérieure du cristallin, où l'on retrouve :

- **La cornée** : située à l'avant du globe oculaire, elle est transparente et est composée de trois couches distinctes (l'épithélium, le stroma et l'endothélium), assurant à la fois une protection et une réfraction.

- **La chambre antérieure** : remplie d'humeur aqueuse, ce liquide transparent renouvelé en permanence régule la pression intraoculaire.

- **L'iris** : partie colorée de l'œil, il ajuste la quantité de lumière entrant en modulant le diamètre de la pupille, fonctionnant comme un diaphragme.

- **Le cristallin** : agissant comme une lentille, il concentre les rayons lumineux sur la rétine.

- **Le segment postérieur** : il correspond à l'espace situé en arrière du cristallin et comprend :

- **La cavité vitrénne** : constituée d'humeur vitrée, une substance transparente

- **La rétine** : tunique profonde ou interne. C'est une fine membrane à l'intérieur de l'œil jouant le rôle d'écran. Elle transforme la lumière en signaux neuronaux interprétés en image par le cerveau via le nerf optique. Elle contient de nombreux photorécepteurs (cônes et bâtonnets) qui sont responsables de la perception visuelle.

- **La macula** : identifiable par sa tâche ovale jaune, constitue la région centrale de la rétine, abritant la densité maximale de cônes. Ces photorécepteurs sont cruciaux pour la vision centrale et la perception des couleurs, ainsi que pour la perception des détails. Malheureusement, ils sont sujets à une dégradation liée à l'âge, d'où l'appellation « Dégénérescence Liée à l'Age ». En revanche, la macula est dépourvue de bâtonnets qui quant à eux interviennent dans la vision périphérique et sont responsables de la vision nocturne.

- **La fovéa** : Zone d'acuité maximale de l'œil, située au centre de la macula.

- **La choroïde** : Tunique intermédiaire recouvrant le globe oculaire. C'est une membrane pigmentée et vascularisée fournissant des nutriments et de l'oxygène à la rétine.

- **La sclère** : Tunique externe de l'œil correspondant au blanc de l'œil, composée de tissu conjonctif résistant et protégeant le globe oculaire.

- **Le nerf optique** : nerf sensitif transmettant les informations visuelles de la rétine au cerveau pour la vision.

En résumé, la DMLA affecte par définition la macula, c'est-à-dire l'aire centrale de la vision, ce qui entraîne une perte progressive de la vision centrale ; il est donc essentiel de comprendre sa classification pour mieux appréhender les différentes formes et stades que nous allons maintenant aborder.

D) Classification

Pour décrire l'évolution de la maladie, on distingue plusieurs stades. La classification simplifiée en quatre stades de l'étude AREDS (*Age-Related Eye Disease Study*), étude clinique de cohorte prospective randomisée et multicentrique menée entre 1992 et 2006 aux Etats-Unis, évalue l'évolution et les facteurs de risque de la DMLA.(7)

Cette classification, souvent utilisée et recommandée pour le diagnostic et le suivi de la DMLA, permet de mieux caractériser la progression de la maladie. (8)

Les quatre stades de l'AREDS comprennent :

- **Le stade précoce** : Ce stade est souvent asymptomatique. Cependant, lors d'un examen ophtalmologique, des signes tels que la présence de dépôts jaunâtres appelés drusen (amas de débris cellulaires dans la rétine), peuvent être détectés. A ce stade, la vision centrale peut être légèrement altérée, mais le patient peut ne pas le remarquer.

- **Le stade modéré** : Dans ce stade, les drusen sont plus nombreux et/ou plus larges qu'au stade 1. Le patient peut commencer à ressentir une légère altération de la vision centrale, bien que cela puisse ne pas être très apparent.

- **Le stade intermédiaire** : Oligosymptomatique. A ce stage, des drusen de taille moyenne à grande sont présents, et des changements dans la pigmentation de la rétine peuvent également être observés. Le patient peut évoquer des symptômes plus prononcés, tels que les distorsions dans la vision des lignes droites.

- **Le stade avancé** : C'est le stade où la vision centrale est sérieusement affectée. Il existe deux formes principales de DMLA avancée :

- **DMLA sèche (atrophique)**
- **DMLA humide (exsudative ou néovasculaire)**

La DMLA peut affecter chaque œil de manière indépendante, et la progression peut différer entre les deux yeux chez un même patient. C'est pourquoi, une surveillance régulière de la vision et des examens ophtalmologiques sont importants pour détecter et suivre la progression de la maladie.

Cette classification simplifiée permet ainsi aux professionnels de santé de suivre la progression de la DMLA de manière cohérente et de recommander des traitements ou des mesures de prévention appropriées en fonction du stade de la maladie.

Catégorie 1	Aucun ou quelques petits drusen (diamètre < 63 µm).
Catégorie 2 : maculopathie liée à l'âge	Un ou plusieurs des éléments suivants : <ul style="list-style-type: none"> - multiples petits drusen ; - quelques drusen de taille intermédiaire (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 taille intermédiaire (diamètre entre 63 et 125 µm) et au moins un grand drusen (diamètre > 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.

Tableau 1 : Classification simplifiée en quatre stades de l'AREDS (9)

Il existe une classification qui distingue la Maculopathie Liée à l'Age de la Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age.

1) La Maculopathie Liée à l'Age « MLA »

Elle représente le stade débutant de la maladie, caractérisée par la présence de drusen au fond d'œil avec une altération limitée de certaines cellules maculaires, sans diminution significative de la vision.

Il est important de noter que la MLA peut évoluer ou non vers une DMLA atrophique et/ou exsudative. (10)

2) La Dégénérescence Liée à l'Age « DMLA »

Il s'agit du stade tardif de la maladie qui peut être classée en deux principales formes, DMLA sèche (atrophique) et DMLA humide (exsudative, néovasculaire), comme évoqué ci-dessus. Ces deux formes ont des causes distinctes mais entraînent toutes deux une altération de la vision centrale.

Malgré une souffrance de l'épithélium pigmentaire rétinien commune pour les deux formes, l'évolution reste très différente.

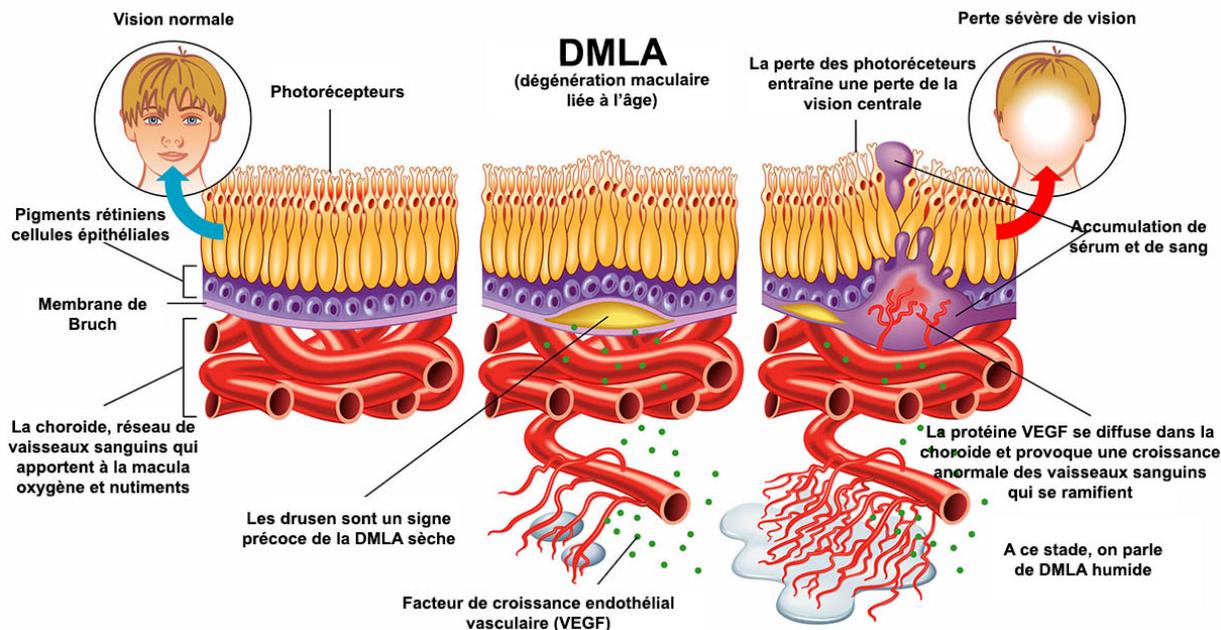


Figure 2 : Les différentes formes de la DMLA (11)

E) Physiopathologie

1) Développement de la maladie

- **La DMLA atrophique** également connue sous le nom de DMLA « sèche » est la forme la plus courante de la maladie, touchant environ 80% des personnes atteintes de DMLA (12)

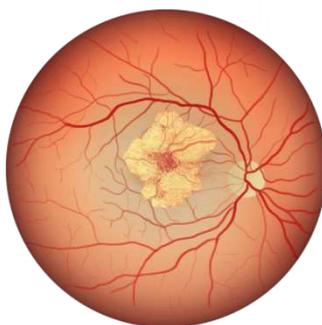


Figure 3 : Photographie d'un fond d'œil d'un patient atteint de DMLA atrophique (13)

La cause exacte n'est pas complètement connue, mais il est reconnu que des facteurs génétiques et environnementaux jouent un rôle dans son développement. La maladie est multifactorielle, impliquant probablement des interactions complexes entre différents gènes et facteurs environnementaux.

Dans cette situation, les cellules photosensibles de la macula se décomposent, lentement, ce qui entraîne une perte progressive et lente de la vision. Au niveau de la macula, on peut observer la présence de drusen. Initialement petits, ces drusen ont tendance à s'agrandir et à se multiplier à mesure que la maladie progresse, ce qui peut entraîner une déformation de la vision à un stade avancé.

Les tissus de la macula s'amincissent à mesure que les cellules de l'épithélium pigmentaire rétinien se détériorent et finissent par disparaître. Des macrophages provenant du système immunitaire s'accumulent dans la zone affectée et contribuent à la destruction des photorécepteurs en émettant des molécules toxiques.

Pour stopper ou ralentir la progression de la dégénérescence maculaire et protéger la vue, une voie de traitement consiste à bloquer l'accumulation des macrophages et à agir sur la voie du complément (facteur C3 et C5). (14)

Le traitement SYFOVRE® (Pegcétacoplan) illustre un exemple de traitement ciblant spécifiquement C3 et C3b (fragment d'activation). Son objectif est d'aider à réguler la suractivation du complément, potentiellement responsable de la mort des cellules rétiniennes. (15). Ainsi, en bloquant ce processus inflammatoire, SYFOVRE® vise à réduire les dommages à la rétine et à préserver la vision, mais sans toutefois l'améliorer. Bien que ce médicament ait été autorisé aux Etats-Unis, il n'a pas été approuvé en Europe, l'Agence européenne des médicaments estimant que le rapport bénéfice/risque n'est pas établi.

Donc la DMLA atrophique se distingue par une dégradation progressive et lente de l'épithélium pigmentaire rétinien, des photorécepteurs et des capillaires choroïdiens situés dans la région maculaire. La destruction progressive de ces structures peut entraîner une perte totale de la vision centrale au fil du temps. Cependant, la vision périphérique est souvent épargnée, ce qui signifie que l'orientation spatiale et la perception des objets en périphérie sont préservées.

Avec le temps, il est possible qu'une DMLA atrophique évolue vers une forme humide de DMLA. Environ 10% des patients souffrant de DMLA sèche développent une néovascularisation choroïdienne, une caractéristique distincte de la DMLA humide. (16)

- **La DMLA exsudative**, également connue sous le nom de « DMLA humide » : la forme est moins fréquente mais elle évolue rapidement et peut entraîner une perte de vision plus brutale et sévère si elle n'est pas traitée rapidement. Sans traitement, cette perte de vision peut être irréversible. En raison de sa rapidité d'évolution, elle doit être traitée en urgence. Elle peut survenir de manière inaugurale ou compliquer une DMLA atrophique. Dans ce dernier cas, elle aggrave considérablement les symptômes et accélère la progression de la maladie.

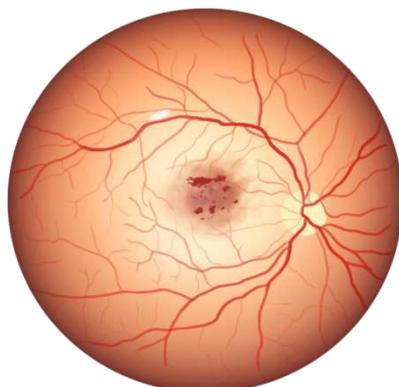


Figure 4 : Photographie d'un fond d'œil d'un patient atteint de DMLA exsudative (13)

La caractéristique principale de la DMLA humide est la formation de vaisseaux sanguins anormaux sous la macula, appelée néovascularisation choroïdienne (NVC). Ces nouveaux vaisseaux sont fragiles et laissent passer du sang et des liquides dans la rétine, entraînant un gonflement et des dommages au niveau de la macula. Ce processus se traduit par une vision déformée, avec des lignes droites qui paraissent ondulées, un phénomène connu sous le nom de métamorphopsie, et peut finalement conduire à une perte permanente de la vision centrale. (17)

En résumé, la DMLA humide est une forme moins courante et nécessite un traitement rapide pour limiter les dommages de la vision et prévenir une perte permanente de la vision centrale.

Divers éléments convergent et participent au développement de la NVC et à la perte de vision chez les patients atteints d'une DMLA humide : (18)

- **L'accumulation de VEGF** (*Vascular Endothelial Growth Factor*). Le VEGF est une protéine qui favorise la croissance des vaisseaux sanguins. Dans la DMLA humide, il y a une surproduction de VEGF, ce qui stimule la formation de nouveaux vaisseaux sanguins anormaux sous la macula.

- **La croissance de nouveaux vaisseaux sanguins avec prolifération de tissu fibreux.** Les nouveaux vaisseaux sanguins qui se forment sont souvent anormaux et fragiles. En plus de cela, un tissu fibreux peut se développer autour des vaisseaux, ce qui les rend encore plus fragiles et susceptibles de saigner.

- **La fuite de protéines et de lipides des nouveaux vaisseaux.** Les nouveaux vaisseaux sanguins, sont perméables, ce qui entraîne la fuite de protéines et de lipides dans la rétine. Cette fuite peut provoquer un gonflement et des dommages à la macula, altérant ainsi la vision.

- **Les hémorragies des nouveaux vaisseaux fragiles appelés vaisseaux immatures.** Ces nouveaux vaisseaux, formés dans la NVC, sont souvent fragiles et sujets aux saignements. Ces hémorragies peuvent entraîner une détérioration rapide de la vision, notamment lorsqu'elles sont abondantes et constituent un hématome.

- **La formation de cicatrices fibrovasculaires.** Avec le temps, les nouveaux vaisseaux sanguins peuvent évoluer vers la formation de cicatrices fibrovasculaires, entraînant la mort de la rétine neurosensorielle et une perte permanente de la vision.

Ces processus interconnectés contribuent à la progression rapide de la DMLA humide et à la détérioration de la vision chez les patients affectés. C'est pourquoi, le traitement de la DMLA humide vise généralement à cibler le VEGF et à inhiber la croissance des nouveaux vaisseaux sanguins pour prévenir la perte de vision.

Synthèse de l'évolution de la DMLA :

- **La DMLA sèche** est généralement une évolution lente de la maladie. Elle progresse sur plusieurs années avec une perte progressive de la vision centrale. Nous avons également vu précédemment que cette forme peut dans certains cas évoluer vers une DMLA humide.

- **La DMLA humide**, quant à elle, a tendance à évoluer rapidement. Elle peut progresser en quelques mois seulement, entraînant une perte de vision sévère.

Il est également possible qu'un patient présente une forme de DMLA dans un œil et une autre forme dans l'autre œil (atrophique – exsudative) ou même les deux formes dans le même œil à des degrés différents.

Selon l'INSERM, le risque que le deuxième œil soit également atteint de DMLA est significatif. Environ 10% des patients peuvent développer une DMLA dans leur deuxième œil dans l'année suivant le diagnostic initial, et ce risque augmente à 42% dans les cinq ans suivant ce diagnostic. (1)

Cette situation souligne l'importance de surveiller les deux yeux dans la prise en charge de la DMLA, car le risque que le deuxième œil soit affecté est important.

La cause exacte de la maladie n'est pas encore complètement comprise, mais plusieurs facteurs accroissent le risque de développer cette pathologie.

L'étiologie de la DMLA est donc multifactorielle, ce qui signifie qu'elle implique aussi bien des facteurs génétiques, métaboliques, fonctionnels qu'environnementaux.

Ces différents facteurs interagissent de manière complexe pour influencer le risque de développer la DMLA. La compréhension de ces facteurs et de leurs interactions est cruciale pour le développement de stratégies de prévention et de traitement de cette maladie. Une approche holistique prenant en compte ces différents aspects peut aider à réduire le risque de développer la DMLA et à améliorer, au final, la qualité de vie des personnes affectées.

2) Les facteurs de risque

Les facteurs de risque peuvent être divisés en deux grandes catégories : les facteurs non modifiables (constitutionnels, innés) et les facteurs modifiables (environnementaux) :

a) Les facteurs de risque non modifiables

- **L'âge** : la DMLA est plus courante chez les personnes de 50 ans et plus. L'étude « Framingham Eye Study » met en évidence une augmentation significative de la prévalence de la dégénérescence maculaire avec l'âge : plus une personne vieillit, plus elle est susceptible de développer la maladie. (19). En effet, selon l'INSERM, le risque est deux à trois fois plus élevé chez les patients âgés de plus de 75 ans par rapport à ceux âgés entre 65 et 74 ans.

- **Les antécédents familiaux** : Une étude menée par Maller et al en 2006 a révélé que les frères et sœurs d'une personne atteinte de DMLA présentent un risque de récurrence qui est trois fois à six fois plus élevé que celui de la population générale. (20)

- **Le sexe** : Bien que des études antérieures aient suggéré un risque accru de DMLA chez les femmes, des recherches plus récentes ont remis en question cette association. Une étude de 1992 avait indiqué un risque plus élevé pour les femmes, mais une méta-analyse de 2010, regroupant les résultats de plusieurs études, n'a trouvé aucune association significative entre le sexe féminin et la DMLA. Une revue de la littérature de 2014 a également conclu qu'il n'y avait pas de différence significative de risque entre les hommes et les femmes. Ces analyses récentes ont ainsi invalidé les conclusions des études antérieures.(3) (21)

- **La couleur de l'iris** : des études initiales de Frank et al en 2000 et Nicolas et al en 2023, ont démontré une association entre une couleur de l'iris plus claire et un risque de développer une DMLA. En effet, les patients ayant une couleur de l'iris plus claire présentaient une incidence deux fois plus élevée de DMLA que ceux ayant une couleur de l'iris plus foncée (22) (23). Cependant, des études plus récentes ainsi qu'une méta-analyse de 2010 ont également remis en question cette affirmation et suggèrent que ces allégations ne s'avèrent pas significatives (21)

Il semble donc y avoir des contradictions entre certaines études plus anciennes et des recherches plus récentes concernant le lien entre certains facteurs de risque, tels que le sexe et la couleur de l'iris, et le développement de la DMLA. Ces divergences soulignent l'importance de continuer la recherche pour ainsi mieux comprendre les facteurs de risque de cette maladie.

- **La prédisposition génétique** : compte tenu du facteur de risque familial associé à la DMLA, il n'est pas surprenant que la génétique joue un rôle dans le développement de la DMLA. Une forte association génétique a été détectée dans la pathogénèse de la DMLA, notamment pour le facteur complémentaire H (CFH) codant un inhibiteur majeur de la voie alternative du complément. Des variations génétiques, notamment dans les gènes CFH (aussi nommés HF1), du facteur B (protéine

régulatrice de la voie alternative du complément) sont associées au risque de développer une DMLA. (24) (25). De plus, une augmentation de l'expression du gène HTRA1 a été observée chez les patients atteints de DMLA.(26). Ces découvertes suggèrent donc un lien entre la génétique et le risque de DMLA, ce qui pourrait aider à mieux comprendre les mécanismes sous-jacents de la maladie.

- **La cataracte** : des études, dont une étude de cohorte prospective menée à Beaver Dam, ont suggéré que l'opération de la cataracte peut augmenter le risque de développer une DMLA.(27)

- **L'ethnie** : l'ethnie semble également jouer un rôle dans le risque de développer la DMLA, avec des différences observées entre les populations européennes, caucasiennes, africaines et asiatiques. Une méta-analyse a montré que la DMLA précoce est plus répandue en Europe qu'en Asie, et que les personnes d'origines européennes, caucasiennes ont plus de risque d'avoir une DMLA précoce ou tardive que les personnes africaines.(3)

De plus, une étude multiethnique menée aux Etats-Unis a montré également que les européens ont un risque plus élevé de développer la maladie par rapport aux Hispaniques, Asiatiques et Afro-Américains. (28)

b) Les facteurs de risque modifiables

- **Le tabac** : le tabagisme est le principal facteur de risque modifiable favorisant la survenue de la DMLA. Les études, notamment celle de Chen et al, ont montré que les patients ayant déjà fumé ont un risque 1,8 fois plus élevé de développer une DMLA comparés à ceux qui n'ont jamais fumé. De plus, ce risque est encore plus élevé pour les fumeurs actuels, avec un risque 3,7 fois plus élevé. (29)

L'étude de Khan et al de 2006 a également démontré que le nombre de paquets-années fumés est corrélé au risque de DMLA. Ainsi, plus la consommation de tabac est importante et plus la durée du tabagisme est longue, plus le risque de développer une DMLA est élevé. Cette étude a également prouvé qu'il y a un risque accru de DMLA chez les personnes exposées au tabagisme passif. (30)

- **L'alimentation riche en graisses saturées** : l'étude CAREDS (*Carotenoids in Age-Related Eye Disease Study*) a prouvé qu'une alimentation riche en graisses saturées peut contribuer au risque de développer une DMLA intermédiaire. En revanche, une alimentation riche en acides gras monoinsaturés peut quant à elle avoir en effet protecteur contre la DMLA. (31)

- **L'Hypertension** : des études cas-témoins, comme celle de l'AREDS, ont montré une association entre l'hypertension systémique et la DMLA. (21).

De plus, il a été observé que la DMLA néovasculaire est associée à une hypertension modérée à sévère, en particulier chez les patients ayant reçu un traitement antihypertenseur. (32). Ainsi, le contrôle de l'hypertension et les mesures de

prévention de celle-ci peuvent jouer un rôle crucial dans la réduction du risque de développer cette maladie.

En prenant en compte ces facteurs de risque modifiables et en apportant des changements appropriés au mode de vie, comme cesser de fumer, adopter une alimentation saine et équilibrée et contrôler l'hypertension, il est possible de réduire le risque de développer la DMLA ou de ralentir sa progression. (33)

c) Les autres facteurs

En complément de ces facteurs de risque déjà mentionnés ci-dessus, d'autres études ont mis en évidence une association entre la DMLA et les pathologies cardiovasculaires, l'athérosclérose, les lipides sanguins ainsi que l'obésité.(34)

En résumé, la DMLA est une maladie multifactorielle où certains facteurs de risque, comme l'âge et la génétique, ne peuvent être modifiés, tandis que d'autres, comme le mode de vie, peuvent être ajustés pour réduire le risque de développer la maladie.

3) Les Symptômes

Au commencement de la maladie, les signes peuvent passer inaperçus, en particulier si un seul œil est touché. En effet, si la DMLA n'affecte qu'un seul œil, les patients peuvent compenser la perte de vision en utilisant l'œil non affecté. Cela peut retarder la perception des symptômes jusqu'à ce que la maladie progresse davantage ou affecte les deux yeux.

A un stade précoce de la maladie ou lorsque la fovéa n'est pas encore atteinte, les patients peuvent rester asymptomatiques pendant une longue période. Cependant, à partir de 50 ans, certains symptômes doivent alerter, comme : (35) (9)

- **Une vision déformée avec ondulations** : les lignes droites peuvent sembler déformées, et les motifs tels que les carrelages peuvent ne plus paraître alignés. Les images peuvent également sembler déformées en termes de forme ou de taille. Cette distorsion de la vision est souvent le premier signe perçu par les patients atteints de DMLA.

- **Une diminution de l'acuité visuelle** : elle peut être soudaine. Les patients peuvent rencontrer des difficultés à voir les détails et à distinguer les objets avec netteté.

- **Une tâche noire au centre de la vision** : appelée scotome. C'est un symptôme caractéristique de la DMLA. Une tâche noire peut apparaître au centre du champ visuel. Cette zone affectée peut rendre la lecture difficile, car elle peut masquer les lettres et les mots. Les patients peuvent avoir l'impression que des parties de la page sont manquantes ou invisibles. Le scotome peut être particulièrement gênant également lors d'autres activités qui nécessitent une vision détaillée et en particulier dans des conditions de faible luminosité.



Figure 5 : Illustration d'un métamorphopsie (36)

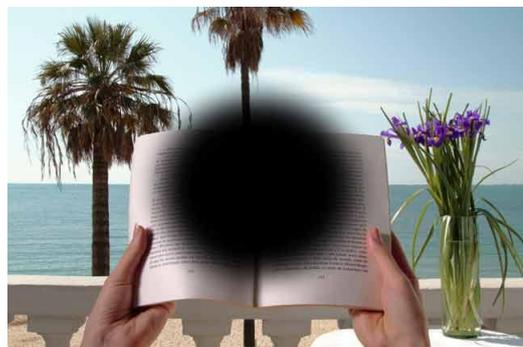


Figure 6 : Illustration d'un scotome au centre du champ visuel (37)

- **Une diminution de la perception des contrastes** : les patients peuvent ressentir une impression d'insuffisance de luminosité, rendant les images ternes et moins distinctes. Cette diminution de la perception des contrastes peut entraîner une vision moins nette et des difficultés à distinguer les détails.

- **Une perception des couleurs déformée** : les patients peuvent percevoir les couleurs de manière altérée, ce qui peut affecter leur capacité à distinguer les nuances de couleur et à reconnaître correctement les objets et leur environnement. Les couleurs peuvent sembler moins vives ou délavées, et les patients peuvent avoir du mal à identifier certaines teintes ou à les différencier les unes des autres.

- **Une sensation d'éblouissement** : les patients peuvent ressentir une sensation d'éblouissement, en particulier dans des conditions de luminosité intense ou lors de l'exposition à des sources lumineuses directes. Cette sensation peut être particulièrement gênante et peut rendre la vision inconfortable. Elle peut également rendre la vision nocturne difficile, car les lumières nocturnes peuvent sembler éblouissantes.



Figure 7 : Les quatre symptômes évocateurs de la DMLA (38)

Les patients ont rapporté divers témoignages concernant les symptômes qui apparaissent et affectent leur vie quotidienne. Certains ont mentionné (39) (40) :

- **Des difficultés à apprécier le relief** : les patients peuvent éprouver des difficultés à percevoir les différences de hauteur, ce qui complique la perception des reliefs et des contours des objets. Cela peut rendre la montée ou la descente des escaliers difficile et compliquer l'évaluation des distances, augmentant ainsi le risque de chutes et de fractures. Pour compenser ces difficultés, les patients peuvent être amenés à utiliser des stratégies alternatives, telles que mémoriser les endroits qu'ils fréquentent régulièrement ou se fier davantage à d'autres sens, comme le toucher ou l'ouïe, pour se déplacer en toute sécurité ou à distinguer les niveaux de surfaces, comme le bord d'un trottoir.

- **Une sensibilité à la lumière** : les patients peuvent ressentir une sensibilité accrue à la lumière, ce qui peut les amener à préférer rester dans des environnements sombres et éviter la lumière vive. L'exposition à une lumière intense peut laisser une empreinte persistante dans l'œil atteint pendant plusieurs minutes (environ 15 minutes). Cela peut entraîner une aversion pour la lumière vive, comme le soleil que le patient peut fuir au début de la maladie mais certains patients peuvent apprendre à l'apprécier à nouveau lorsqu'il est moins intense, comme en début ou en fin de journée.

- **Déformation des visages** : les patients peuvent percevoir une déformation des visages lorsqu'ils regardent les personnes autour d'eux. Cette déformation peut se manifester par des distorsions des traits du visage. Les patients peuvent également noter que les visages paraissent plus jeunes ou plus lisses qu'ils ne le sont en réalité.

- **Perturbation de la conduite** : les patients peuvent éprouver des difficultés lorsqu'ils conduisent, en particulier dans des conditions de faible luminosité ou la nuit. Les panneaux de signalisation peuvent sembler déformés ou difficiles à distinguer en raison des métamorphoses associées à la maladie. Cette perturbation de la conduite peut non seulement mettre en danger la sécurité du patient, mais aussi celle des autres usagers de la route.

Ces symptômes soulignent les défis supplémentaires à la vie quotidienne auxquels sont confrontés des personnes atteintes de DMLA et mettent en lumière l'importance d'une prise en charge appropriée pour aider à maintenir leur qualité de vie et leur indépendance. La reconnaissance des visages, la lecture, la couture et d'autres activités quotidiennes peuvent également être affectées, ce qui souligne la nécessité d'un soutien et d'une adaptation dans la vie quotidienne.

Il est donc important de pratiquer des dépistages réguliers chez l'ophtalmologiste et consulter en urgence en cas d'apparition de symptôme pour obtenir un diagnostic précis et un traitement approprié. Une détection précoce permet une prise en charge rapide, ce qui est essentiel pour ralentir la progression de la maladie et préserver la vision. Un traitement et une surveillance initiés rapidement permettent de mieux contrôler la maladie et minimiser les dommages visuels.

F) Diagnostic

Le dépistage précoce est essentiel pour plusieurs raisons :

- **Il permet l'initiation précoce du traitement** : détecter précocement la DMLA permet de commencer un traitement approprié dès que possible. Selon les situations, la maladie peut être ralentie voire stoppée dans son évolution, contribuant ainsi à préserver la vision ou même à l'améliorer.

- **Il réduit les risques d'aggravation** : en commençant le traitement rapidement, on peut réduire les risques que la maladie progresse vers des stades plus avancés.

Des examens ophtalmologiques réguliers sont nécessaires pour surveiller et détecter tout changement dans l'état de la rétine et identifier les signes précoces de DMLA.

Plusieurs examens sont nécessaires pour confirmer ce diagnostic. Tout d'abord, le patient peut effectuer un test simple et rapide à l'aide de la grille d'Amsler, suivi d'un test d'acuité visuelle, d'un examen du fond d'œil et d'une Tomographie en Cohérence Optique (OCT). Une technique plus récente, l'angiographie OCT, peut également être utilisée. En fonction du stade de la DMLA, des examens complémentaires tels que l'angiographie à la fluorescéine ou au vert d'indocyanine peuvent être réalisés. (9)

Ces dernières années, le diagnostic de la DMLA a bénéficié de progrès significatifs.

1) La grille d'Amsler (annexe 1)

En 1947, Marc Amsler, ophtalmologiste suisse, développe la grille qui porte son nom. (41). Plus de 75 ans plus tard, cette grille est toujours employée comme un outil essentiel pour détecter la DMLA. Elle se présente sous la forme d'un damier et permet de repérer si les lignes droites du motif semblent ondulées, déformées ou absentes pour le patient atteint de cette pathologie. Ainsi, elle révèle des altérations visuelles telles que des métamorphopsies ou des zones de scotome central ou paracentral.

Ce test peut également être réalisé en auto-surveillance, permettant ainsi une évaluation régulière de la vue. Voici les étapes à suivre :

- Se positionner à environ 25 cm de la grille
- Garder les lunettes ou les lentilles correctives, le cas échéant
- Se couvrir un œil et fixer le point central de la grille
- Répéter le test avec l'autre œil.

Les résultats du test se présentent comme suit :

- Test positif : les lignes apparaissent déformées, ondulées ou courbes.
- Test négatif : les lignes sont droites, les intersections forment des angles droits et tous les cadres sont de même taille.

Ainsi, ce test présente une double utilité : il permet de détecter les symptômes de la DMLA et peut être utilisé pour une auto-surveillance régulière une fois la maladie diagnostiquée.

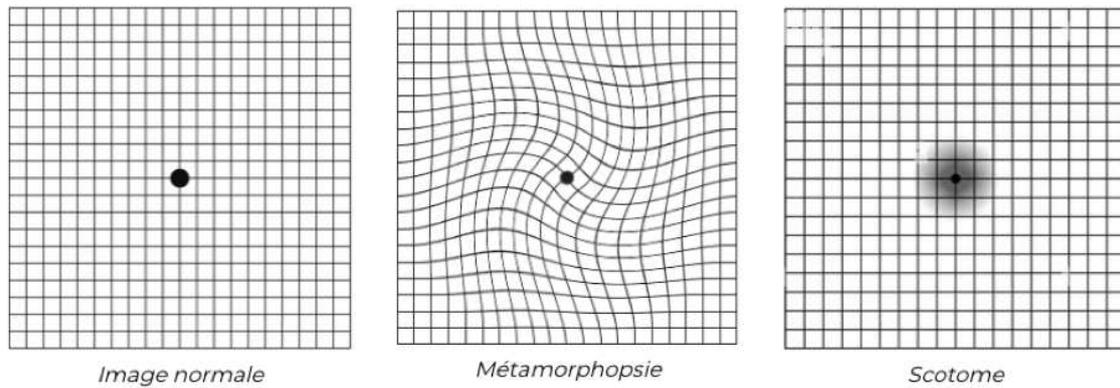


Figure 8 : Grille d'Amsler d'une vision d'un œil normal et d'un œil atteint d'une DMLA (38)

2) Le test d'acuité visuelle

Ce test évalue la capacité de vision à différentes distances. Il examine la vision de loin et de près en utilisant un seul œil à la fois et en tenant compte des corrections nécessaires pour des problèmes de réfraction optique telles que la myopie ou l'hypermétropie. Le patient est invité à lire des lettres sur différentes grilles ou échelles.

L'échelle de Parinaud, spécifiquement conçue pour mesurer l'acuité de près, positionne le patient à 35 cm du texte à lire. La taille des lettres diminue progressivement jusqu'à atteindre à peine 1 mm.

En pratique quotidienne, l'échelle d'acuité visuelle la plus utilisée en France est celle de Monoyer.

M R T V F U E N C X O Z D	10/10
D L V A T B K U E R S N	9/10
R C Y H O F M E S P A	8/10
E X A T Z H D W N	7/10
Y O E L K S F D I	6/10
O X P H B Z D	5/10
N L T A V R	4/10
O H S U E	3/10
M C F	2/10
Z U	1/10

Figure 9 : Échelle d'acuité visuelle de Monoyer (42)

La méthode standard pour mesurer l'acuité visuelle à distance dans le cadre de la DMLA est l'échelle logarithmique de l'ETDRS (dont le nom vient de l'étude *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*). (43). Cette échelle se compose de trois parties : l'échelle « R » pour évaluer la réfraction du patient, et les échelles « 1 » et

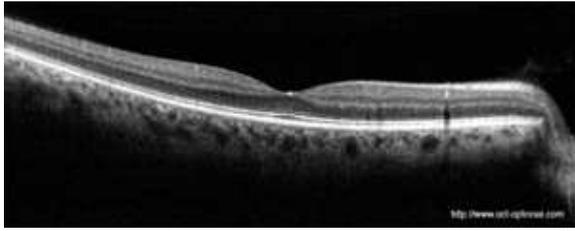


Figure 11 : OCT normal (46)

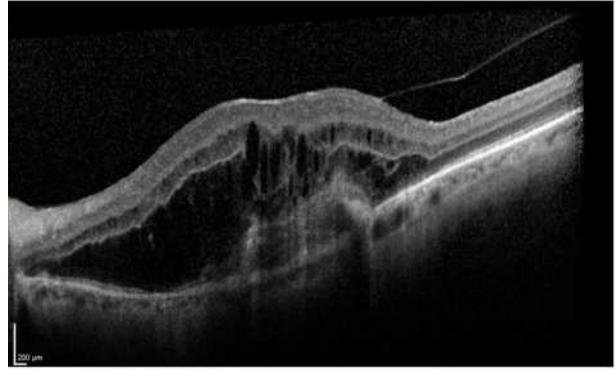


Figure 12 : OCT d'une DMLA humide (47)

5) L'angiographie à la fluorescéine

Cet examen consiste à injecter un colorant fluorescent par voie intraveineuse dans le bras, généralement au pli du coude. Des photos sont prises lorsque le colorant se propage à travers les vaisseaux sanguins de la rétine, permettant ainsi de détecter d'éventuelles fuites au niveau de ces vaisseaux et de localiser les nouveaux vaisseaux qui pourraient apparaître.

6) L'angiographie au vert d'indocyanine

C'est une technique utilisée pour visualiser la circulation choroïdienne. Grâce à sa capacité à se lier fortement aux protéines, ce colorant a l'avantage de moins s'échapper des vaisseaux choroïdiens. Cette méthode est particulièrement utile pour délimiter les Néovaisseaux Choroïdiens (NVC), souvent occultes à la fluorescéine en raison de leur origine choroïdienne et de leur localisation sous l'épithélium pigmentaire rétinien. Elle permet également d'identifier les vaisseaux nourriciers pouvant être traités par photocoagulation au laser. En outre, cette technique permet une meilleure distinction entre les différents sous-types de néovaisseaux choroïdiens, ce qui permet un diagnostic plus précoce et une évaluation plus précise du pronostic du patient.

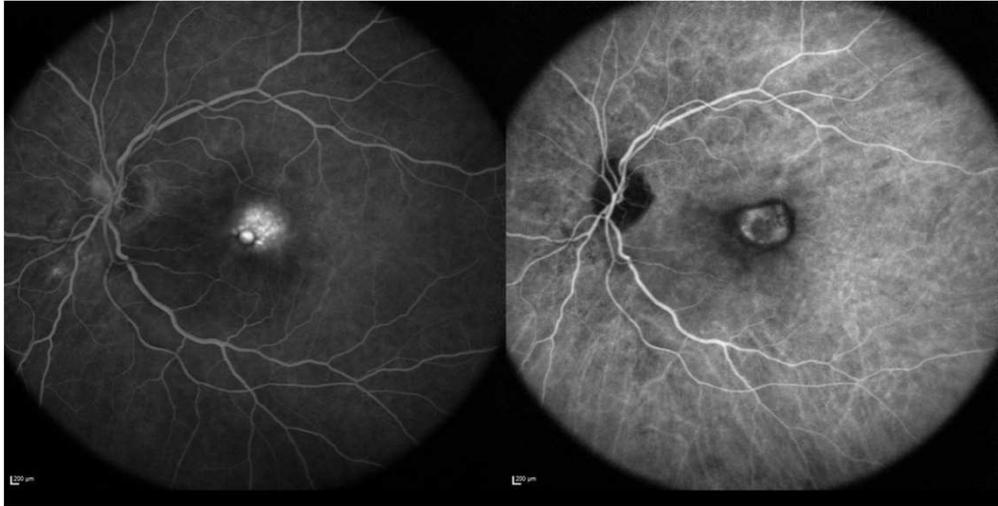


Figure 13 : Angiographie à la Fluorescéine (à gauche) et au vert d'indocyanine (à droite) d'une DMLA humide (47)

7) L'angiographie OCT (OCT-A)

C'est une technique plus récente qui peut être précieuse dans le diagnostic précoce de la NVC. Cette technique détecte les flux vasculaires anormaux qui caractérisent les néovaisseaux et permet donc leur visualisation précise au sein des couches rétiniennes, avant même que des lésions ne soient détectées par l'OCT ou par l'angiographie à la fluorescéine. Contrairement à l'angiographie à la fluorescéine, elle ne nécessite pas d'injection de colorant.

L'intégration de ces techniques dans le processus de diagnostic de la DMLA a considérablement amélioré la capacité des professionnels de la santé à détecter et à prendre en charge cette maladie de manière plus précoce et précise. Cela permet une intervention rapide et efficace, ce qui peut contribuer à préserver la vision des patients atteints de DMLA.

G) Prise en charge thérapeutique

Le traitement est déterminé par les symptômes, l'âge, l'état de santé général et la gravité de l'affection.

Il varie également en fonction du stade de la maladie. Cependant, il est important de souligner que, quel que soit le stade, il est recommandé d'éliminer les facteurs de risque modifiables, tels que le tabagisme.

Une détection précoce de la DMLA peut encourager les patients à adopter des habitudes de vie plus saines pour prévenir l'aggravation de la maladie.

Des études ont montré qu'après le diagnostic de la DMLA, les fumeurs ont un risque plus élevé de progression de la maladie que les non-fumeurs. (48)

Une autre étude a même montré que, sous traitement anti-VEGF, les non-fumeurs atteints de DMLA humide bénéficient d'une amélioration plus significative de l'acuité visuelle par rapport aux fumeurs. (49)

1) Prise en charge de la DMLA sèche

La DMLA sèche, longtemps sans traitement, peut être prise en charge par une molécule ciblant le complément, disponible aux Etats-Unis depuis 2023. L'injection de pegcetacoplan (commercialisée sous le nom de SYFOVRE®) a été récemment approuvée par la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine, offrant ainsi le premier traitement pour la DMLA sèche. Cependant, ce traitement ne fait que ralentir la progression de la maladie sans la guérir et le bénéfice visuel reste difficile à établir.(50)

L'agence européenne des médicaments (EMA) a, quant à elle, rejeté le 26 janvier 2024 l'autorisation de mise sur le marché de cette molécule, jugeant que les preuves de bénéfices cliniques étaient insuffisantes pour améliorer la vision et la qualité de vie, bien qu'elle ralentisse la progression de l'atrophie. De plus, des risques de néovascularisation et d'inflammation sont associés aux injections de cette molécule.

En effet, les avis sur ces traitements sont partagés : ils offrent un bénéfice fonctionnel limité et nécessitent des injections fréquentes, coûteuses et contraignantes pour le patient. Toutefois, ces traitements pourraient préserver plusieurs mois ou années de vision centrale chez des patients atteints d'atrophie extrafovéolaire, réduisant ainsi l'impact sévère de la maladie sur la qualité de vie et leur détresse psychologique.

Le laboratoire Appellis a demandé un réexamen de la décision de l'EMA le 9 février 2024, laissant la situation ouverte (51)

A ce jour, il n'existe aucun traitement curatif pour la DMLA sèche en Europe. Cependant, diverses mesures peuvent être adoptées pour ralentir sa progression et préserver la vision. Parmi celles-ci, figurent la supplémentation en vitamines (C, E, Zinc, cuivre et antioxydants), la gestion des facteurs de risque tels que l'arrêt du tabac, l'adoption d'une alimentation saine, le contrôle de l'hypertension, ainsi que des examens ophtalmologiques réguliers et l'utilisation d'aides visuelles.

Il existe également des recherches dans le domaine de la génétique. Cependant, la DMLA étant une maladie multifactorielle impliquant plusieurs gènes, ceci complexifie les recherches. Il ne suffit pas de remplacer un simple gène défectueux, il est nécessaire d'analyser le profil génétique complet pour pouvoir espérer ralentir la progression de la maladie.

2) Prise en charge spécifique de la DMLA humide

Le traitement principal de la DMLA humide consiste en l'injection intravitréenne d'anti-VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor* = facteur de croissance de l'endothélium vasculaire). Le VEGF, en tant que facteur pro-angiogénique, a la capacité de stimuler la croissance des vaisseaux sanguins (angiogenèse) et d'augmenter leur perméabilité. Cette action contribue à des pathologies telles que la DMLA humide, où les vaisseaux sanguins peuvent fuir et endommager la rétine. Ainsi, un taux élevé de VEGF dans l'œil est associé à la formation de vaisseaux sanguins anormaux, responsables de la libération de fluide et de la désorganisation de la structure rétinienne. Les anti-VEGF sont alors utilisés pour atténuer les effets néfastes de ces vaisseaux sanguins anormaux en limitant leur croissance, ce qui permet de stabiliser ou d'améliorer la vision.

Les anti-VEGF sont injectés dans l'œil par voie intravitréenne, ce qui implique une injection directe dans la cavité vitrée de l'œil, située derrière le cristallin et la cornée. Cette injection est effectuée à l'aide d'une fine aiguille sous anesthésie locale. Ce mode d'administration permet de délivrer le médicament précisément là où il est nécessaire pour bloquer l'action du VEGF et traiter la DMLA humide, c'est-à-dire les phénomènes néovasculaires exsudatifs. (52)

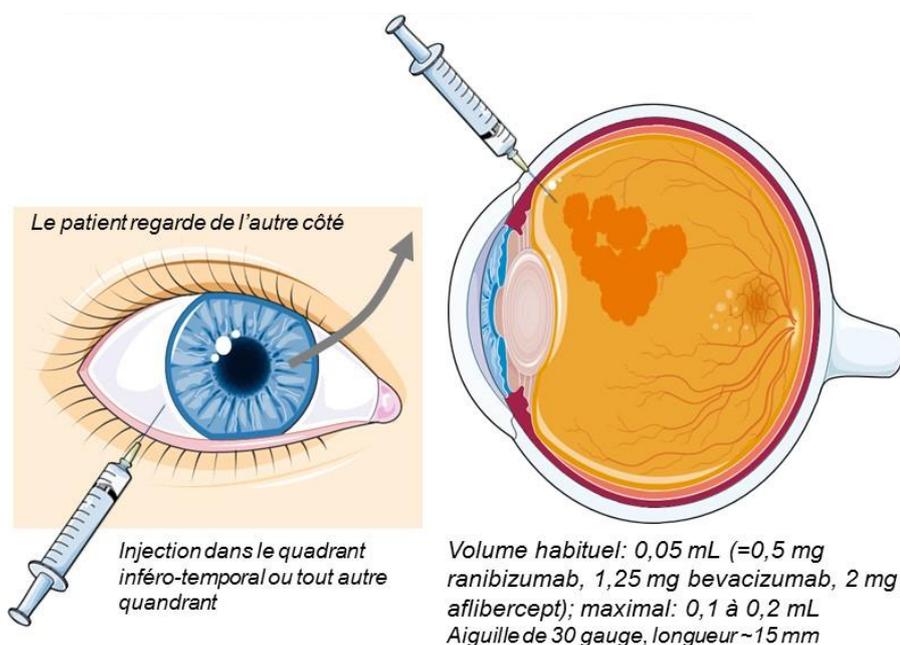


Figure 14 : Injection intra-vitréenne d'anti-VEGF (53)

Le traitement doit débuter dès que possible après le diagnostic, idéalement dans les dix jours, et nécessite, généralement, plusieurs injections pour maintenir son efficacité. Plus le traitement est initié rapidement, plus les chances d'améliorer l'acuité visuelle sont élevées. Avec le temps, le patient peut d'abord observer une amélioration, suivie

d'une stabilisation. Cette stabilisation n'est possible que si les injections sont administrées de manière régulière.

En effet, le traitement anti-VEGF doit être administré de manière répétée sur une période prolongée, en particulier au cours des premières années, ce qui peut représenter pour le patient une contrainte et entraîner des problèmes de suivi du traitement.

Cependant, il est parfois possible d'atteindre une stabilisation sans injection régulière, offrant ainsi une lueur d'espoir aux patients.

a) Les stratégies de traitement

Étant donné que le traitement est personnalisé en fonction des besoins spécifiques de chaque patient, diverses stratégies thérapeutiques sont disponibles. Un protocole de traitement requiert une collaboration étroite entre le patient et son ophtalmologiste.

- **Protocole « *Pro re nata* », PRN**, qui signifie « selon les circonstances » en latin. Avec cette stratégie, le traitement est administré en fonction des besoins, c'est-à-dire en fonction de l'acuité visuelle et de l'aspect de la macula observés lors des visites de suivi.

- **Protocole « *Treat and Extend* », T&E**, qui signifie « traiter et prolonger ».

C'est le protocole le plus couramment utilisé en France pour traiter la DMLA exsudative. Il s'agit d'un protocole personnalisé visant à prévenir la récurrence de l'exsudation tout en minimisant le nombre d'injections nécessaires.

Les injections sont administrées à intervalles réguliers (toutes les 4 semaines) jusqu'à ce que la rétine soit sèche. Ensuite, si la maladie reste inactive, l'intervalle entre les injections est progressivement allongé. Si des signes d'activité réapparaissent, l'intervalle est à nouveau raccourci. Cette approche cherche à réduire la fréquence des injections tout en maintenant la stabilité de la maladie.

b) Le nombre et la fréquence des injections

- **Le protocole PRN** offre une approche individualisée du traitement, ajustant le nombre et la fréquence des injections en fonction de la réponse du patient à la thérapie.

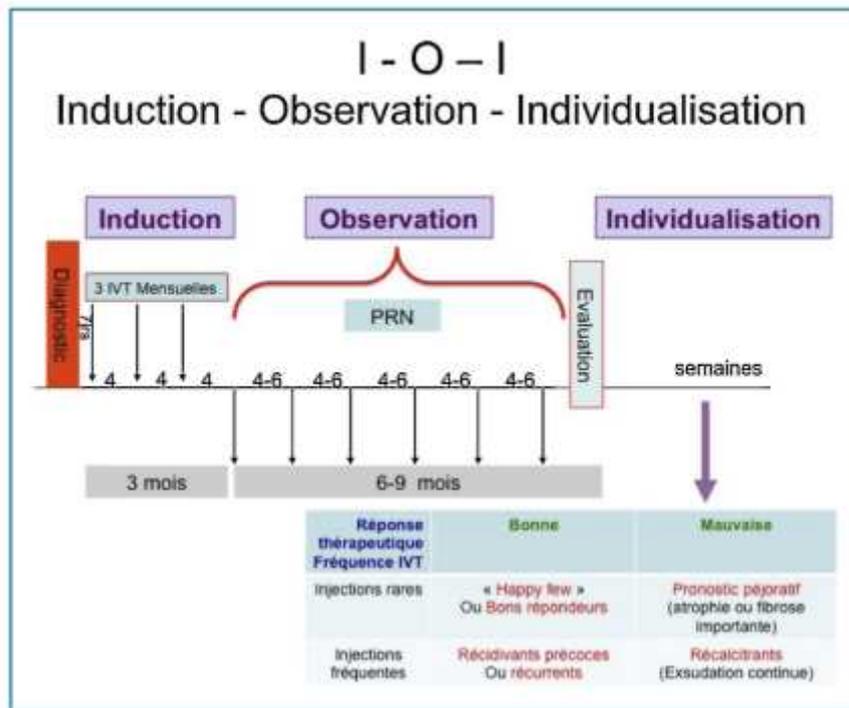


Figure 15 : Schéma du protocole injection-observation-individualisation pour la méthode PRN (54)

En général, le traitement commence par une série initiale de trois injections, après quoi le protocole est ajusté en fonction du médicament utilisé et des besoins du patient.

Selon les données de la littérature, en moyenne, sept injections sont administrées au cours de la première année, avec une surveillance tous les uns à deux mois. Des essais cliniques ont démontré que pour contrôler la DMLA humide, 7 à 8 injections sont nécessaires la première année de traitement, avec un nombre réduit d'injections les années suivantes. (55)

Il est important de noter que ces chiffres représentent des moyennes et que chaque patient peut nécessiter un plan de traitement personnalisé en fonction de sa situation clinique spécifique.

- **Le protocole T&E** : dans ce schéma thérapeutique, les injections intravitréennes sont initialement administrées à des intervalles plus courts, puis les intervalles entre les injections sont progressivement allongés à mesure que la maladie reste stable.

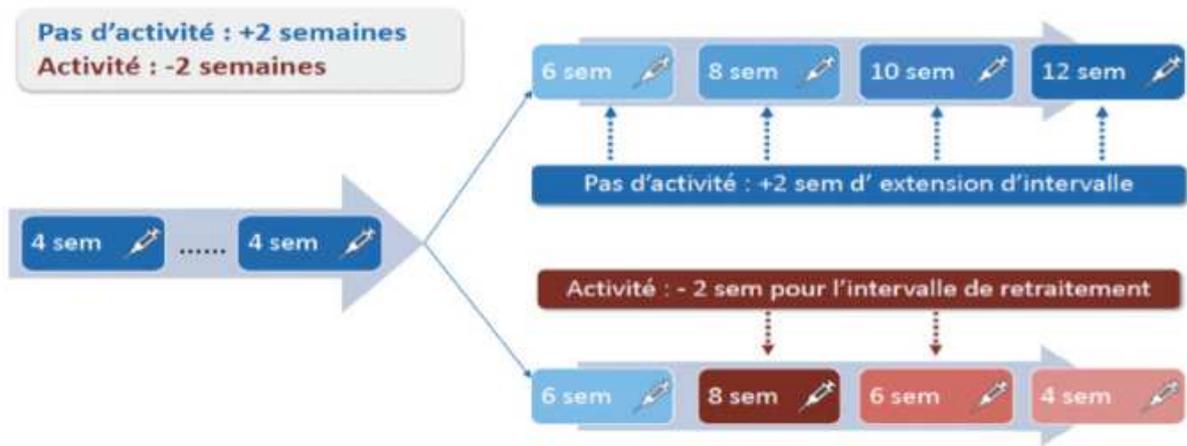


Figure 16 : Schéma des injections de la méthode T&E (56)

c) Les médicaments anti-VEGF utilisés

Le VEGF est un facteur de croissance responsable de la formation des néo-vaisseaux au niveau de l'œil. Les médicaments anti-VEGF qui inhibent le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire, empêchent le développement de ces nouveaux vaisseaux et réduisent leur perméabilité, ce qui contribue à la régression de l'œdème maculaire rétinien. (52)

Les anti-VEGF font partie des médicaments d'exception, dont la prescription est réservée aux spécialistes en ophtalmologie. (57) (58)

Les médicaments stabilisent la maladie, mais ne la guérissent pas définitivement. Parmi les médicaments les plus couramment utilisés pour traiter la DMLA humide, on trouve :

- **Ranibizumab (LUCENTIS®)** : Le Ranibizumab, approuvé en Europe en 2007, est un fragment Fab d'un anticorps monoclonal humanisé recombinant qui se lie à toutes les isoformes du VEGF. Il empêche la liaison du VEGF-A à ses récepteurs. Il est administré mensuellement. La seringue préremplie est stérile, et le volume doit être ajusté à la dose de 0.05 mL marquée par le repère. (59) (60)

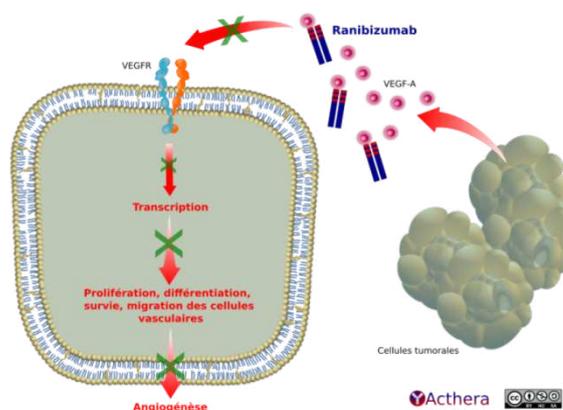


Figure 17 : Mécanisme d'action du Ranibizumab (61)

- **Aflibercept (EYLEA®)** : l'Aflibercept, approuvé en Europe en 2012, est une protéine de fusion recombinante, constituée de fragments des domaines extracellulaires des récepteurs du VEGF humains de type 1 et 2 fusionnés au fragment Fc de l'IgG1 humaine. Il bloque l'activité du VEGF de type A et du facteur de croissance placentaire (PIGF). Il est administré mensuellement. La seringue préremplie contient un volume extractible d'au moins 0.09 mL, équivalent à au moins 3.6mg d'Aflibercept. Ceci fournit la quantité nécessaire de produit pour délivrer une seule dose de 0.05 mL contenant 2mg d'Aflibercept pour les patients. (62) (63)

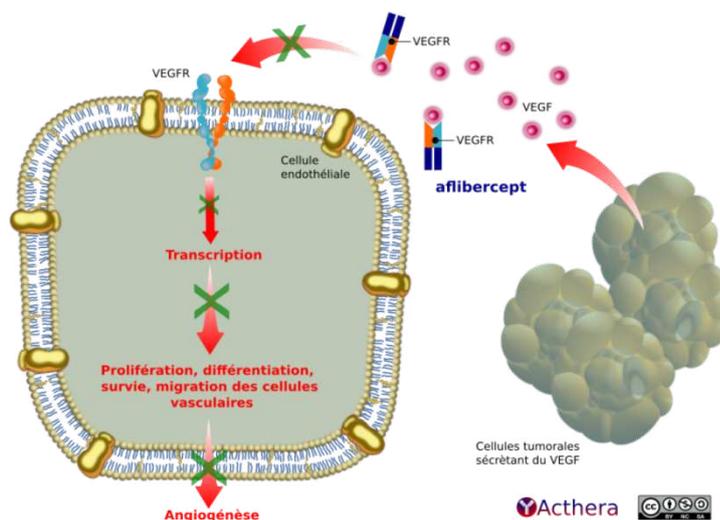


Figure 18 : Mécanisme d'action de l'Aflibercept (61)

- **Brolucizumab (BEOVU®)** : Le Brolucizumab, approuvé en Europe en 2020, est un fragment à simple chaîne Fv (scFv) d'un anticorps monoclonal humanisé, qui agit en inhibant la liaison du VEGF-A à ses récepteurs VEGFR-1 et VEGFR-2. La posologie typique est de 6mg (0.05 mL) par injection. (64) (65)

Des études cliniques ont démontré que le Brolucizumab est aussi efficace que les autres anti-VEGF. Il constitue une alternative thérapeutique avantageuse en nécessitant des administrations moins fréquentes que les autres agents anti-VEGF. (66).

Cependant, en raison de la survenue d'effets indésirables graves, il est plutôt utilisé en deuxième intention.

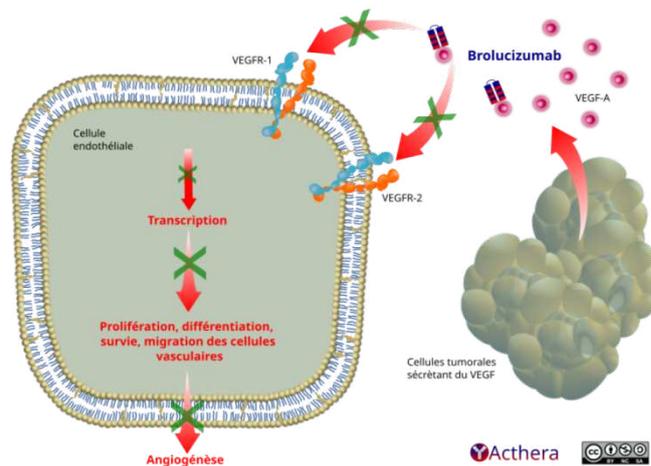


Figure 19 : Mécanisme d'action du Brolucizumab (61)

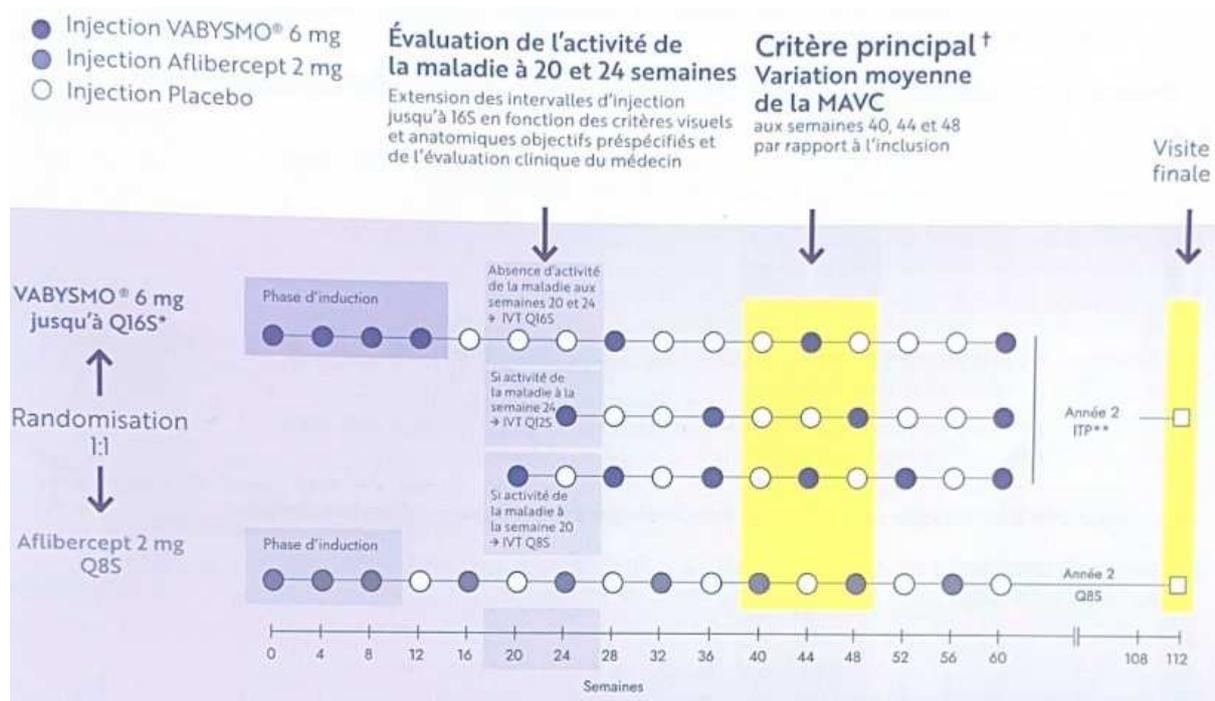
- **Faricimab (VABYSMO®)** : Le Faricimab est recommandé comme nouveau traitement anti-VEGF. Les études cliniques ont démontré son efficacité comparable, voire supérieure, à celle des traitements actuels. Conçu pour être administré moins fréquemment, il réduit le nombre d'injections nécessaires, offrant ainsi une commodité accrue. C'est le seul anticorps bispécifique humanisé de type immunoglobuline G1 (IgG1) utilisé pour la DMLA néovasculaire, ciblant à la fois le VEGF-A et l'Ang-2. Cette double action procure un avantage thérapeutique supplémentaire par rapport aux médicaments traditionnels qui ciblent uniquement le VEGF.

En effet, grâce à cette double inhibition, le Faricimab réduit la perméabilité vasculaire et l'inflammation, inhibe l'angiogenèse pathologique et rétablit la stabilité vasculaire. La posologie recommandée est de 6mg soit 0.05mL par injection.

L'efficacité de cette molécule a été démontrée dans deux études identiques, TENAYA et LUCERNE. Ces études multicentriques de phase III, menées sur 112 semaines, étaient randomisées, en double aveugle, et incluaient un comparateur actif pour évaluer le faricimab par rapport à l'aflibercept. Leur objectif était d'évaluer la tolérance, l'efficacité et la durabilité du faricimab 6mg, ainsi que de démontrer sa non-infériorité par rapport à l'aflibercept 2mg. Les études ont inclus 1329 patients atteints de DMLA néovasculaire n'ayant reçu aucun traitement préalable, répartis en 665 patients pour le groupe Faricimab et 664 pour le groupe Aflibercept.

Pour les patients recevant le Faricimab 6mg, quatre injections intravitréennes espacées de quatre semaines ont été administrées pendant la phase d'induction, suivies d'intervalles d'injection pouvant aller jusqu'à 16 semaines en fonction de l'activité de la maladie durant la phase de maintenance.

Pour les patients ayant reçu des injections d'Aflibercept 2mg, trois IVT espacées de quatre semaines ont été effectuées pendant la phase d'induction, suivies d'intervalles fixes de huit semaines durant la phase de maintenance.



[†] MAVC mesurée sur l'échelle ETDRS à une distance de 4 mètres. * Intervalles de traitement déterminés en fonction des critères d'activité de la maladie définis dans le protocole, lors des semaines 20 et 24. ** L'algorithme permettant de déterminer l'intervalle de traitement personnalisé (ITP) est basé sur le principe du schéma Treat and Extend (intervalle allant de 8 à 16 semaines). L'intervalle pouvait être augmenté par paliers de 4 semaines ou diminué par paliers de 4 ou 8 semaines en fonction des résultats anatomiques et/ou visuels, observés lors des visites d'injection.

Figure 20 : Design de l'étude (livret VABYSMO® « Lorsque 2 mondes se rencontrent » de Roche établi en mai 2023)

Ainsi, ces deux études ont démontré que la double inhibition de l'Ang-2 et du VEGF-A par le Faricimab permet de prolonger l'intervalle de traitement tout en maintenant une efficacité comparable à celle d'une monothérapie par anti-VEGF. (67) (68)

À ce jour, le VABYSMO® présente néanmoins un inconvénient, la seringue n'est pas préremplie.

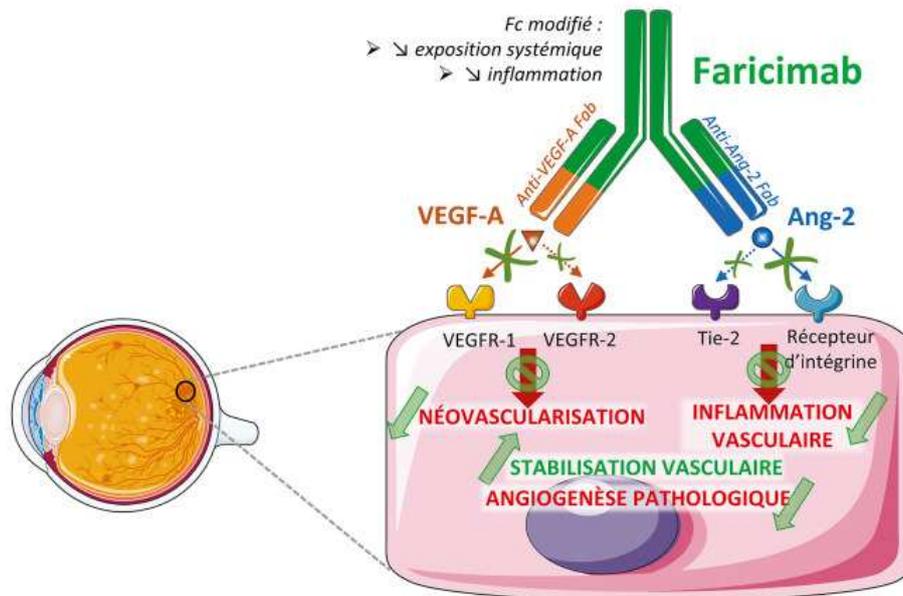


Figure 21 : Mécanisme d'action du Faricimab (69)

L'arsenal thérapeutique disponible s'est récemment élargi avec de nouveaux traitements, tels que :

- **RANIVISIO® (2023)** : Premier biosimilaire du LUCENTIS®, avec les mêmes indications thérapeutiques que sa spécialité de référence. (70)
- **BYOOVIZ™ (2024)** : Deuxième biosimilaire du LUCENTIS® qui offre les mêmes indications que son référent. (71)
- **RIMMYRAH® (mai 2024)** : biosimilaire du LUCENTIS®. Des études ont prouvé que l'efficacité et la sécurité de RIMMYRAH® sont équivalentes à celles du LUCENTIS®. (72)
- **YESAFILI® (2024)** : Premier biosimilaire d'EYLEA®, ayant eu l'AMM européenne. Il suit les mêmes recommandations de dosage et de schéma d'administration qu'EYLEA®. (73) (74)

	ANNEE	PRIX	PRECHARGE	PARTICULARITES
Ranibizumab LUCENTIS®	2006	433 €	Oui	
Aflibercept EYLEA®	2012	640 €	Oui	Molécule de référence pour les études des nouveaux produits. 2024 : « Super EYLEA® » → 80mg au lieu de 40mg
Brolucizumab BEOVU®	2020	465 €	Oui	Surveillance étroite de certains effets indésirables graves signalés.
RANIVISIO® Biosimilaire LUCENTIS®	2023	325 €	Non	Prime versée par la CPAM pour les prescripteurs. Même algorithme de traitement que LUCENTIS®
Farcimibab VABYSMO®	2023	500 €	Non	Nouveau traitement. Seul anticorps bispécifique qui cible à la fois le VEGFA et l'Ang-2. Allongement de la durée d'action.
BYOOVIZ™ Biosimilaire LUCENTIS	2024	325 €	Non	Même algorithme de traitement que LUCENTIS®
RIMMYRAH® Biosimilaire LUCENTIS	2024	325 €	Non	Même algorithme de traitement que LUCENTIS®. Laboratoire Orion Pharma
YESAFILI® Biosimilaire EYLEA®	2024		Non	1 ^{ère} AMM européenne pour un biosimilaire de l'Anti-VEGF Aflibercept

Tableau 2 : Comparatif des différents traitements

En résumé, l'arsenal thérapeutique s'est récemment enrichi, offrant des avantages potentiels en termes d'efficacité, de durée d'action, de champ d'application et de coût.

d) Les effets indésirables engendrés par les injections d'anti-VEGF

Les injections intravitréennes d'anti-VEGF peuvent entraîner divers effets indésirables, qui varient en fréquence et en gravité. Voici une liste de ces effets : (75)

- **Douleur oculaire** : une douleur ou gêne temporaire au site d'injection.
- **Hémorragie oculaire** : un inconfort pendant ou après l'injection, souvent lié à l'antiseptique utilisé pour nettoyer l'œil. Une petite hémorragie peut se produire au

point d'injection et se résorber naturellement en quelques jours et est sans gravité. Elle est plus fréquente si le patient suit un traitement antithrombotique.

- **Inflammation intraoculaire** : les symptômes peuvent inclure rougeur, douleurs oculaires, sensibilité à la lumière (photophobie), vision trouble et diminution de l'acuité visuelle. Si l'inflammation est importante et ne se résorbe pas naturellement, un anti-inflammatoire local peut être prescrit après avoir écarté la possibilité d'une endophtalmie.

- **Hypertonie oculaire** : une augmentation de la pression intraoculaire après l'injection peut entraîner des maux de tête, douleurs ou rougeur oculaire, vision altérée avec des halos autour des sources lumineuses, nausées et vomissements. Elle peut également entraîner un glaucome ou aggraver un glaucome préexistant. Cette hypertonie est contrôlable par des collyres. Cependant, si la pression reste élevée malgré le traitement, une intervention chirurgicale peut être nécessaire pour normaliser la pression.

- **Corps flottants** : peuvent être causés par des bulles dans la seringue ou par le médicament.

- **Hémorragie intravitréenne** : due à la diffusion dans le vitré d'hématies depuis le site d'injection. Plus fréquente et importante si le patient suit un traitement antithrombotique.

- **Trouble de la vision** : vision floue, vision déformée ou perte de vision temporaire.

- **Conjonctivite** : inflammation de la conjonctive, provoquant rougeur et irritation.

- **Endophtalmie** : infection grave de l'intérieur de l'œil, bien que rare, considérée comme l'un des effets indésirables les plus graves des injections intravitréennes d'anti-VEGF. Son incidence est estimée à 0.02%. (76) Les principaux facteurs de risque sont représentés par les injections répétées ainsi que par des facteurs environnementaux tels que la salle d'injection ou encore, les conditions d'asepsie. (77)

Les symptômes incluent une diminution de l'acuité visuelle, vision trouble, douleur et rougeur oculaire, sensibilité accrue à la lumière et gonflement de l'œil. Le traitement rapide par injection intraoculaire d'antibiotiques à large spectre (Vancomycine et Ceftazidime) est crucial et généralement efficace, mais l'infection peut parfois causer des dommages à la vision ou, exceptionnellement, entraîner la perte de l'œil. Ces injections d'antibiotiques peuvent être répétées toutes les 48 heures selon l'évolution. Une vitrectomie est envisagée si aucune amélioration n'est constatée après 24 heures de traitement. Cette prise en charge chirurgicale réduit efficacement la charge bactérienne et toxique, tout en améliorant la diffusion des antibiotiques dans la cavité postérieure de l'œil. (78)

Il est important de noter que l'amélioration visuelle après cette infection varie considérablement en fonction de la virulence de l'agent pathogène impliqué.

- **Troubles systémiques** : certains anti-VEGF peuvent également entraîner des effets indésirables systémiques tels que maux de tête, nausées, fatigue ou augmentation du risque de thromboembolie.

- **Décollement de rétine** : ce trouble se manifeste par l'apparition soudaine d'éclairs lumineux, une augmentation du nombre ou de la taille des corps flottants, ou des modifications de la vision, avec une partie du champ visuel potentiellement altérée. La prise en charge est généralement chirurgicale et doit parfois être effectuée rapidement afin de limiter les séquelles visuelles.

- **Hypersensibilité** : réactions allergiques sévères, telles que des éruptions cutanées, des démangeaisons, un gonflement du visage, des difficultés respiratoires, voire un choc anaphylactique

- **Cataractes traumatiques iatrogènes** : opacifications du cristallin résultant d'une blessure par l'aiguille d'injection avec des symptômes similaires à ceux de la cataracte : vision trouble, éblouissement, diminution de la vision nocturne, jaunissement des couleurs.

En cas d'apparition d'un effet indésirable, le patient doit informer son ophtalmologiste, son médecin traitant, son pharmacien ou son infirmière. Il peut également le signaler directement sur le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère de la santé.

e) Les autres éléments à prendre en compte pour l'injection intravitréenne d'anti-VEGF

Voici les autres éléments à considérer lors de l'administration d'injections intravitréennes : (9) (75)

- Administrer un traitement bilatéral simultané peut augmenter le risque d'effets indésirables systémiques. Ce risque reste cependant très faible.
- Le traitement ne doit pas être administré si le patient présente un décollement rétinien rhégmato-gène ou des trous maculaires. En cas de déchirure rétinienne, le traitement doit être immédiatement interrompu et ne peut être repris qu'après cicatrisation de la déchirure.
- Si une diminution de la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) de 30 lettres ou plus par rapport à la dernière mesure, est observée, ou si une hémorragie sous-rétinienne couvre 50% ou plus de la surface totale de la lésion ou touche le centre de la fovéa, le traitement doit être interrompu. La reprise du traitement peut être envisagée à la prochaine injection prévue, mais pas avant.
- En cas de chirurgie intraoculaire planifiée, le traitement doit souvent être interrompu 28 jours avant et après l'intervention.
- Si le patient présente des signes cliniques de perte de vision irréversible due à une ischémie, l'injection n'est pas toujours recommandée.
- Les patients sous anticoagulants ou antiagrégants plaquettaires ne doivent pas interrompre leur traitement.

f) Les contre-indications

Le médecin doit interroger le patient et procéder à un examen clinique pour identifier toute contre-indication au traitement, comme une hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients, une infection oculaire ou péri-oculaire, ou une inflammation intraoculaire sévère. Il doit également vérifier s'il existe une situation particulière qui pourrait nécessiter de reporter l'injection, comme une infection extra-oculaire non liée à l'injection. (75)

g) Les recommandations, avant, pendant et après une injection intravitréenne

En 2020, la Société Française d'Ophtalmologie (SFO) et la Société Française d'Hygiène Hospitalière (SF2H) ont publié des recommandations pour actualiser les bonnes pratiques d'injections intravitréennes. (79) Elles stipulent qu'aucun collyre antibiotique ou antiseptique ne doit être utilisé avant ou après les injections intravitréennes. Leur utilisation est déconseillée car elle peut entraîner la sélection de germes conjonctivaux résistants, augmentant ainsi le risque d'endophtalmie, un risque particulièrement élevé avec les collyres associant un antibiotique à un corticostéroïde (risque multiplié par deux). (80)

Avant de commencer le traitement, le médecin doit fournir au patient une fiche d'information détaillée émise de la SFO. Ce document explique l'intervention et les complications potentielles. Il est essentiel d'insister sur les signes et symptômes des effets indésirables susceptibles de survenir après l'injection, et de préciser les situations nécessitant une consultation immédiate avec l'ophtalmologiste. Le patient doit signer cette fiche (annexe 2) pour exprimer son consentement éclairé avant l'injection.

Voici un aperçu de ces recommandations :

1. Avant l'injection intravitréenne :

L'ophtalmologiste discutera avec le patient des bénéfices/risques du traitement et vérifiera les points suivants :

- Présence d'une infection, d'une douleur ou d'une rougeur au niveau de l'œil concerné.
- Hypersensibilité potentielle à l'un des composants du produit, à l'iode ou aux anesthésiques.
- Problèmes rencontrés lors d'injections précédentes.
- Présence de glaucome ou d'antécédents d'hypertonie intraoculaire.
- Expérience actuelle ou passée d'éclairs lumineux ou de « corps flottants ».
- Traitement médicamenteux en cours, avec précision des médicaments utilisés.

- Prévion d'une opération chirurgicale de l'œil dans les quatre semaines précédant ou suivant l'injection.

2. Pendant l'injection intravitréenne :

Le jour de l'injection, certaines recommandations doivent être suivies :

- Éviter de se maquiller les yeux et le visage le jour de l'injection pour limiter le risque d'infection oculaire.
- Il est recommandé de ne pas porter de lentilles de contact la semaine précédant l'injection.

Déroulement de l'injection :

L'injection est réalisée selon des protocoles stricts d'asepsie. Pour garantir cette asepsie, l'injection a lieu dans une salle dédiée ou au bloc opératoire, où un bionettoyage est effectué avant de commencer l'injection.

Le patient est accueilli et invité à porter une sur-blouse à usage unique et une charlotte stérile. Il est ensuite installé en position semi-allongée ou allongée. Un champ stérile est placé autour de l'œil pour maintenir un environnement aseptisé.

Après avoir désinfecté ses mains de manière chirurgicale et enfilé des gants stériles, le médecin ou l'infirmière administrent un anesthésique local à l'aide d'un collyre unidose (chlorhydrate d'oxybuprocaine ou tétracaïne) pour prévenir toute douleur pendant l'injection.

Ensuite, pour limiter le risque d'infection, l'ophtalmologiste ou l'infirmière désinfectent la zone périoculaire, les paupières et la surface oculaire à l'aide d'un antibactérien local à large spectre, tel que la povidone iodée (solution ophtalmique à 5%). Ils complètent cette étape en instillant de la povidone iodée sur la conjonctive.

Il convient de noter que certaines personnes peuvent être intolérantes à la povidone iodée, ce qui peut provoquer des sensations de brûlure pendant et après l'injection, sans pour autant indiquer une réaction allergique. Cependant, en cas d'allergie ou d'intolérance sévère à la povidone iodée, l'utilisation de l'hypochlorite de sodium en solution aqueuse à 0.06% est possible. (79) De plus, il n'est pas nécessaire de dilater l'œil avant l'injection du traitement.

Le patient a l'œil maintenu ouvert à l'aide d'un blépharostat pour empêcher tout clignement et minimiser le risque de contact entre les paupières ou les cils et l'aiguille.

Ensuite, le médecin demande au patient de regarder dans la direction opposée au site d'injection afin de pouvoir repérer et marquer précisément l'endroit où l'injection sera administrée, situé à une distance spécifique du limbe (3,5-4,0 mm postérieur au limbe).

L'ophtalmologiste introduit ensuite une aiguille très fine dans la sclère de l'œil, procédure qui ne présente aucun risque pour les structures oculaires et qui est indolore. Pendant l'injection, le patient peut ressentir une légère pression, mais l'aiguille est pratiquement imperceptible grâce à l'effet du collyre anesthésique.

Il est important de souligner que pour toute injection future chez le même patient, le médecin doit choisir un autre point d'injection.

Il est également crucial de préciser que l'utilisation du même flacon ou d'une seringue préremplie pour traiter plusieurs yeux, fractionné en plusieurs doses, ou mélangé avec d'autres produits n'est pas autorisée car cela peut engendrer une contamination et donc un risque d'infection.

Après l'intervention, l'œil est rincé avec une solution stérile. Le patient sort généralement de l'établissement dans l'heure suivant son entrée, car il s'agit d'une intervention réalisée en soins externes.

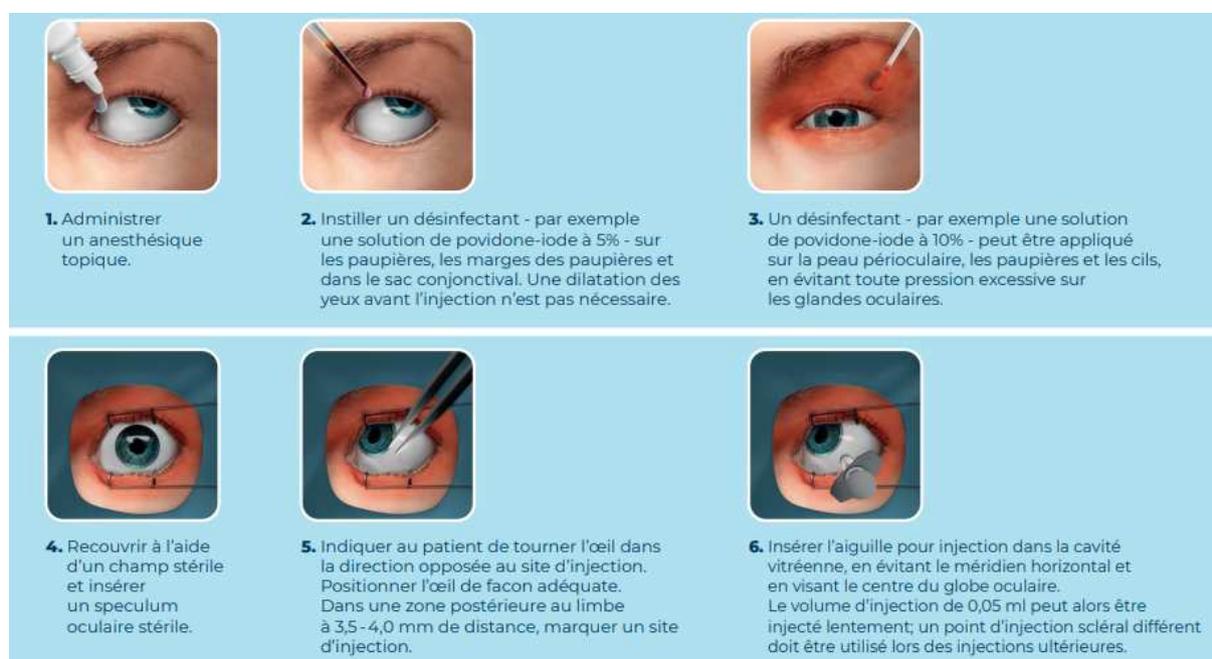


Figure 22 : Pictogramme de la procédure de l'injection intravitréenne (81)

3. Après l'injection intravitréenne :

Juste après l'injection, la vision doit être évaluée par un mouvement de la main ou un comptage des doigts.

En raison de la sensibilité à la lumière après l'injection, il est conseillé d'apporter des lunettes de soleil.

Une surveillance clinique du patient est nécessaire en raison du risque d'hypersensibilité pouvant survenir dans les minutes qui suivent l'injection.

Le patient doit reposer ses yeux autant que possible pendant plusieurs heures et il est averti qu'il ne doit ni conduire ni utiliser de machines tant qu'il n'a pas recouvré une vision suffisante, d'où la nécessité d'être accompagné.

Le patient doit être instruit de surveiller les signes d'infection, d'inflammation ou d'autres effets indésirables et de contacter immédiatement son médecin en cas de préoccupation.

En résumé, avant, pendant et après une injection intravitréenne pour la DMLA, il est essentiel de suivre les recommandations spécifiques pour maximiser les bénéfices du traitement tout en minimisant les risques potentiels pour la santé oculaire.

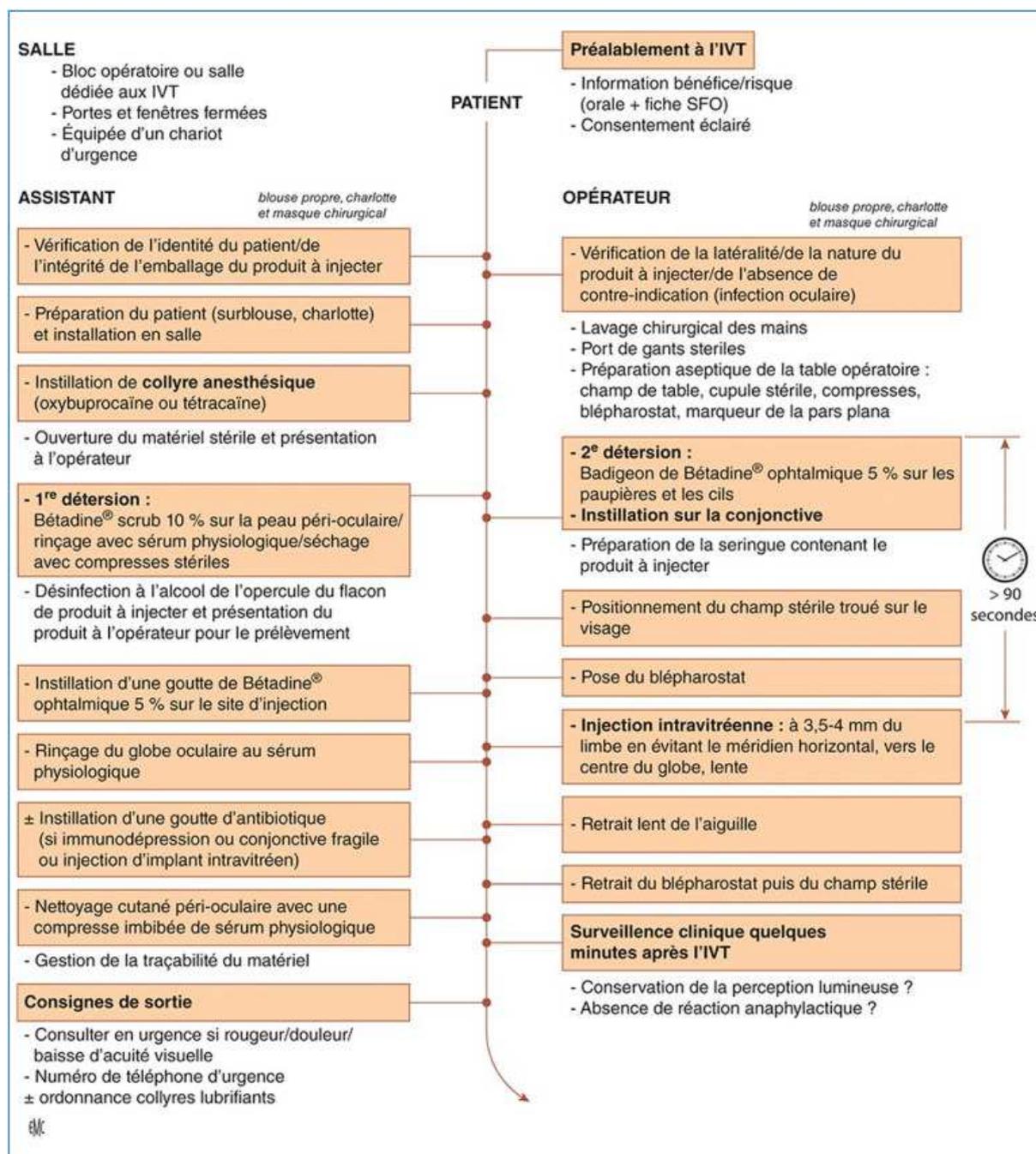


Figure 23 : Protocole standard pour effectuer une injection intravitréenne (82)

h) La photothérapie dynamique (PDT)

Le principe implique l'utilisation d'un médicament photosensibilisant, la vertéporfine, et d'une lumière laser pour cibler et détruire sélectivement les vaisseaux sanguins anormaux responsables de la néovascularisation choroïdienne. Le processus commence par l'administration intraveineuse de la vertéporfine. Ensuite, un laser de faible intensité est appliqué sur la région affectée, déclenchant une réaction photochimique. Cette réaction endommage les cellules endothéliales des vaisseaux sanguins anormaux, provoquant une thrombose qui empêche ces vaisseaux de fuir.

La PDT aide à réduire la croissance des néovaisseaux et à diminuer les fuites de fluide et de sang dans la rétine.(83)

Contrairement aux injections intravitréennes d'anti-VEGF, la PDT est généralement moins fréquente et peut nécessiter quelques séances réparties sur plusieurs mois.

Bien que la PDT puisse être efficace pour certains patients, son utilisation est devenue peu courante aujourd'hui en raison de l'avènement des traitements anti-VEGF, qui se sont avérés plus efficaces.

i) La photocoagulation au laser

Cette technique est utilisée pour traiter les lésions de néovascularisation choroïdienne (NVC) tout en évitant celles qui incluent la fovéa, car elles peuvent être particulièrement dévastatrices pour la vision du patient. La photocoagulation au laser fonctionne en utilisant un laser focalisé pour coaguler les vaisseaux sanguins anormaux responsables de la fuite de liquide ou de sang dans la rétine pouvant entraîner un œdème maculaire et une perte de vision. Ainsi, en cautérisant ces vaisseaux, la photocoagulation au laser permet d'empêcher ces fuites et aide à stabiliser la rétine.(84)

3) Prise en charge commune

Les traitements médicaux varient légèrement en fonction du type de DMLA, bien qu'il existe également des approches communes aux deux formes, qu'il s'agisse de la forme exsudative ou atrophique. En voici quelques-unes brièvement mentionnées, que nous détaillerons davantage dans la troisième partie de cette thèse.

Les prises en charge communes, entre les deux formes de DMLA, incluent des mesures préventives et de soutien visant à ralentir la progression de la maladie, maximiser la fonction visuelle restante et améliorer la qualité de vie des patients.

a) Mesures préventives et de soutien

- **Éducation du patient** : Informer les patients sur les signes de progression de la maladie et souligner l'importance des visites régulières chez l'ophtalmologiste.

- **Rééducation visuelle** : En cas de perte significative de la vision centrale, la rééducation visuelle aide les patients à optimiser l'utilisation de leur vision périphérique. La rééducation en « Basse Vision », permet de maintenir l'autonomie des patients, en particulier en améliorant leurs capacités de lecture et en leur enseignant l'utilisation de divers systèmes optiques à l'aide d'équipements visuels adaptés.
- **Soutien psychologique** : Offrir un soutien psychologique et des conseils aux patients pour faire face à l'impact émotionnel de la perte de vision et à maintenir leur qualité de vie.
- **Aides Optiques (85)** :
 - **Loupes grossissantes** (loupes de lecture éclairantes, loupes frontales, loupes de lecture à poser, se plaçant directement sur le texte...)
 - **Lunettes spécialisées** (lunettes loupe, lunettes à reconnaissance visuelle équipées d'une caméra, analysant l'environnement et retranscrivant les informations oralement via des écouteurs).
 - **Systèmes électroniques** (vidéo-agrandisseurs filmant le texte et le reproduisant sur un écran avec des options pour changer les couleurs du fond et du texte facilitant ainsi la lecture, le travail sur ordinateur ou le visionnage de la télévision).
 - **Applications digitales** (Exemple, ViaOphtaDaily, créée par Novartis Pharma AG, combinant la reconnaissance d'images avec une description vocale)

Ces approches combinées visent à ralentir la progression de la maladie, maximiser la fonction visuelle restante et améliorer la qualité de vie des patients.

b) Méthodes alternatives

Bien que les plantes ne puissent pas guérir de la DMLA, certains compléments alimentaires peuvent avoir des effets bénéfiques sur la santé oculaire, tels que :

- **Les Antioxydants** : La vitamine C, la vitamine E, le zinc, ainsi que les caroténoïdes comme la lutéine et la zéaxanthine peuvent aider à protéger la rétine contre les dommages oxydatifs. (86)

- **Les suppléments à base de plantes** :
 - Le Ginkgo biloba, grâce à ses flavonoïdes, pigments naturels qui combattent les radicaux libres responsables du vieillissement des cellules oculaires. Il

améliore également la circulation sanguine vers le nerf optique et possède des propriétés antioxydantes, neuroprotectrices et vasorégulatrices.

- La Myrtille, qui contient des flavonoïdes aux propriétés antioxydantes, ce qui la rend efficace pour protéger la rétine, améliorer la vision nocturne et réduire les éblouissements. (87–89)

Il est important de noter que ces méthodes alternatives ne remplacent pas les traitements médicamenteux conventionnels.

c) Approches thérapeutiques innovantes en cours

Des approches thérapeutiques innovantes pour la prise en charge de la DMLA exsudative et atrophique explorent plusieurs pistes prometteuses, notamment la thérapie génique, la thérapie cellulaire, l'optogénétique et la rétine artificielle. (90)

- **La thérapie génique** : Cette méthode vise à corriger ou compenser les anomalies génétiques responsables de la DMLA. Elle peut inclure l'injection de gènes correcteurs directement dans l'œil pour produire des protéines manquantes ou inhiber certains processus pathologiques. Leurs vecteurs viraux, tel que les virus adéno-associés (AAV), sont souvent utilisés pour transporter ces gènes thérapeutiques vers les cellules ciblées. Les recherches actuelles se concentrent sur l'amélioration de la sécurité et de l'efficacité de ces traitements.(91) (92)

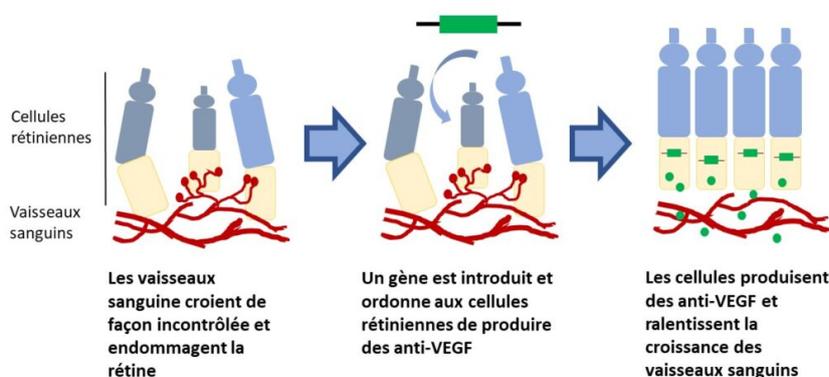


Figure 24 : Processus en essai d'un type de thérapie génique pour remplacer les injections d'anti-VEGF (93)

- **La thérapie cellulaire** : Cette approche utilise des cellules souches pour remplacer les cellules endommagées de la rétine. Cela peut inclure des injections de cellules souches du cordon ombilical ou de cellules dérivées de cellules souches pluripotentes induites. Ces cellules ont le potentiel de se différencier en différents types de cellules rétiniennes, contribuant ainsi à la restauration de la fonction rétinienne. (94) (95)

- **L'optogénétique** : Cette technique utilise des méthodes génétiques pour rendre les cellules rétiniennes sensibles à la lumière, permettant ainsi de restaurer une certaine forme de vision chez les patients atteints de cécité partielle. En introduisant des gènes codant pour des protéines sensibles à la lumière dans les cellules ganglionnaires de la rétine, il est possible de réactiver les voies visuelles. Les patients peuvent alors percevoir des signaux lumineux transformés en impulsions nerveuses. Cette technique est encore en phase expérimentale. (96) (97)

- **La rétine artificielle** : il s'agit d'un dispositif électronique remplaçant les fonctions des cellules rétiniennes endommagées en stimulant directement les cellules nerveuses restantes. Les implants rétiniens, tels que l'Argus II, utilisent une caméra montée sur des lunettes pour capturer des images, qui sont ensuite converties en signaux électriques et transmises à une matrice d'électrodes implantée sur la rétine. Ces électrodes stimulent les cellules ganglionnaires résiduelles, envoyant des informations visuelles au cerveau. Ainsi, bien que la vision restaurée par ces dispositifs soit encore rudimentaire, elle peut améliorer la qualité de vie des patients atteints d'une diminution d'acuité visuelle sévère. (98) (99)

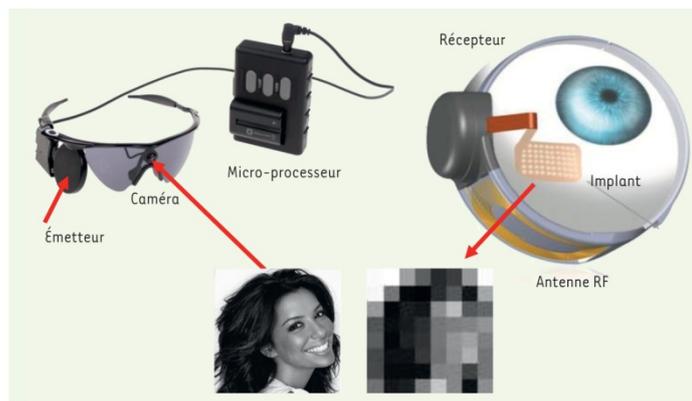


Figure 25 : Prothèse rétinienne Argus II (100)

Ces approches sont encore en phase de recherche et de développement, mais elles offrent des perspectives prometteuses pour le traitement de la DMLA.

La prise en charge de la DMLA, qu'elle soit exsudative ou atrophique, repose sur une combinaison de traitements médicaux, de modifications du mode de vie et de soutiens thérapeutiques visant à ralentir la progression de la maladie et à améliorer la qualité de vie des patients. Le suivi régulier par un ophtalmologiste est essentiel pour adapter le traitement en fonction de la maladie.

H) Conséquences

La DMLA humide non traitée peut entraîner une perte de vision irréversible chez la grande majorité des patients. Même avec un traitement, cette perte de vision peut encore survenir.

Cette perte de vision a des conséquences significatives sur la qualité de vie des patients. En effet, ceux atteints de DMLA rapportent souvent une réduction de leur qualité de vie, une santé générale moins bonne, une perte d'indépendance dans leurs activités quotidiennes et une détresse émotionnelle accrue.

Les patients rencontrent des difficultés à reconnaître les visages, ce qui entraîne des problèmes de reconnaissance de leur entourage. Par exemple, une personne atteinte de DMLA peut passer à côté d'un voisin sans le saluer, créant ainsi une certaine distance sociale et contribuant à l'isolement, ce qui peut provoquer un mal-être pour la personne atteinte.

Les patients éprouvent également des difficultés à lire les inscriptions avec précision, rendant certaines tâches quotidiennes difficiles, telles que faire fonctionner une machine à laver, un lave-vaisselle ou un four.

Cette maladie peut être qualifiée d'invalidante pour le patient, bien que son impact ne soit pas toujours visible pour l'entourage, ce qui peut engendrer une certaine incompréhension de la part de celui-ci.

II. ETUDE RETROSPECTIVE

Avant d'aborder l'étude visant à savoir s'il existe une différence significative dans l'incidence de l'hypertonie intraoculaire après trois injections intravitréennes entre deux principaux anti-VEGF, EYLEA® et LUCENTIS®, il est essentiel de mener une recherche sur les études existantes concernant l'hypertonie intraoculaire chez les patients atteints de DMLA et ses éventuelles conséquences, telles que le glaucome.

Tout d'abord, il est important de définir ce qu'est l'hypertonie intraoculaire. Ce terme désigne une pression trop importante à l'intérieur de l'œil, résultant de l'accumulation de l'humeur aqueuse qui est causée par un déséquilibre entre la production et la filtration de cette humeur aqueuse. On parle ainsi d'hypertonie, lorsque la pression intraoculaire est supérieure à 21 mmHg. (101) Une PIO est qualifiée de normale lorsqu'elle est de 15 ± 6 mmHg.

Malgré les progrès qu'ont représentés les injections intravitréennes (IVT) dans le traitement des affections rétiniennes liées à la DMLA, l'hypertonie oculaire demeure un effet indésirable grave. Depuis 2008, des cas d'hypertonies intraoculaires sévères et persistantes ont été rapportés suite à des injections d'anti-VEGF (Ranibizumab). (102)

En effet, différentes études ont rapporté des résultats concernant l'hypertonie oculaire après l'injection d'anti-VEGF, à court et à long termes. Une étude de 2017 a évalué l'incidence de l'hypertonie oculaire sur une période d'un an chez des patients traités par plusieurs injections intravitréennes d'agents anti-VEGF. Les résultats montrent que le traitement intravitréen par anti-VEGF entraîne une augmentation transitoire de la pression intraoculaire (PIO), essentiellement juste après l'administration, sans engendrer de hausse à long terme.(103)

Une autre étude de 2018 a analysé des cas d'élévation tardive et prolongée de la PIO après des injections intravitréennes répétées d'anti-VEGF. Cette augmentation soudaine, sévère et retardée de la PIO a finalement nécessité une chirurgie filtrante d'urgence.(104) Cette intervention, couramment utilisée pour traiter le glaucome, consiste à créer une nouvelle voie d'évacuation pour l'humeur aqueuse afin de réduire la PIO.(105)

Les résultats de cette étude soulignent un phénomène peu documenté lié aux injections d'anti-VEGF, soulignant la nécessité de surveiller étroitement la PIO chez les patients recevant ce traitement.

L'hypertonie intraoculaire peut avoir des conséquences graves telles que le glaucome, il est donc essentiel de sensibiliser à cette affection.

Le glaucome est une pathologie progressive et chronique souvent marquée par une élévation de la PIO, entraînant des dommages au nerf optique, crucial pour transmettre les informations visuelles de la rétine au cerveau, ce qui réduit le champ visuel.

Il s'agit de la principale cause de cécité irréversible dans le monde.(106)

En France, et dans les pays développés, le glaucome est la seconde cause de cécité après la DMLA. (107)

En France, plus d'un million de personnes sont atteintes de cette pathologie. Cependant, en raison de son évolution souvent asymptomatique, près de la moitié ignorent qu'ils présentent la maladie, ce qui fait que seulement 800 000 personnes sont traitées. (107) Bien qu'il puisse survenir à tout âge, sa fréquence augmente après 40 ans.(108).

A l'échelle mondiale, le nombre de personnes affectées par le glaucome se situe entre 70 et 90 millions, bien que ces chiffres soient probablement sous-estimés en raison de nombreux cas non diagnostiqués.(109)

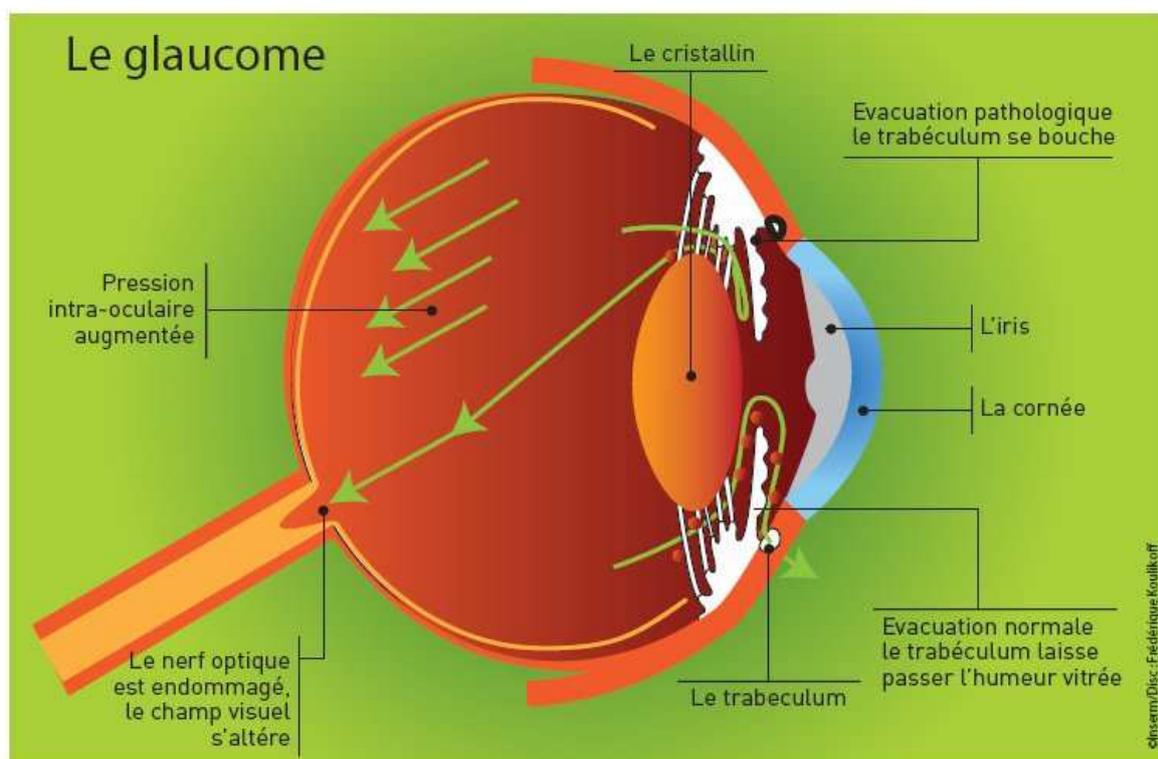


Figure 26 : Représentation schématique du glaucome (108)

Le glaucome peut évoluer de manière progressive (glaucome chronique) ou se présenter de façon soudaine (glaucome aigu), avec diverses formes cliniques et profils évolutifs distincts :(110)

- **Les glaucomes à angle ouvert :**

- Le glaucome primitif à angle ouvert (GPAO) : la forme la plus courante en France, caractérisée par une ouverture normale de l'angle iridocornéen et une obstruction du trabéculum.

- Le glaucome secondaire à angle ouvert : se développe après un traumatisme, une pathologie ophtalmique ou systémique, ou à cause d'effets iatrogènes.

- Le glaucome à pression normale (GPN) : caractérisé par une atteinte progressive du nerf optique et une altération du champ visuel malgré une pression intraoculaire normale.

- **Les glaucomes par fermeture de l'angle :**

- Le glaucome primitif à angle fermé : fermeture de l'angle iridocornéen entraînant un blocage brutal de l'écoulement de l'humeur aqueuse.

- Le glaucome secondaire par fermeture de l'angle : fermeture de l'angle due à une affection concomitante comme une rétinopathie ischémique diabétique ou d'une occlusion de la veine centrale de la rétine ischémique.

- **Le glaucome congénital :**

- Le glaucome primaire congénital : lié à un développement immature ou défectueux du système de drainage aqueux avant la naissance.

- Le glaucome secondaire congénital : causé par des anomalies oculaires et systémiques souvent liées à des facteurs génétiques.

Cette maladie entraîne un rétrécissement progressif et irréversible du champ visuel. La plupart des patients ne remarquent ce rétrécissement qu'à un stade avancé. Malheureusement, une fois diagnostiqué, il n'existe actuellement aucun moyen de régénérer les fibres nerveuses rétiniennes endommagées. Le traitement vise donc à ralentir la progression de la maladie pour préserver la qualité de vie des patients.

Les injections intravitréennes chez les patients glaucomateux présentent des risques significatifs. Une augmentation de la pression intraoculaire est souvent observée dans les 60 minutes suivant l'injection, constituant un facteur de risque majeur pour le développement ou l'aggravation d'un glaucome. Chez les patients présentant un glaucome mal contrôlé, des précautions spécifiques sont nécessaires. L'injection intravitréenne d'anti-VEGF peut provoquer une augmentation temporaire de la PIO, particulièrement dangereuse si la PIO de base est déjà élevée (≥ 30 mmHg). Cela peut entraîner des complications graves, telles qu'une crise d'hypertonie aiguë nécessitant une intervention médicale immédiate.(111) (112) (113)

Lors d'une crise de glaucome aigu, l'obstruction du trabéculum par la racine de l'iris empêche l'écoulement de l'humeur aqueuse, entraînant une élévation rapide de la pression intraoculaire. Cela cause un flou visuel, une rougeur oculaire, des douleurs sévères, et parfois des nausées et des vomissements. Cette situation est une urgence ophtalmologique critique.

Il est essentiel de surveiller régulièrement la PIO et la perfusion de la tête du nerf optique chez les patients recevant des traitements intravitréens. L'hypertonie oculaire

(HTO) est un effet indésirable bien connu des corticoïdes, mais les injections intravitréennes répétées d'anti-VEGF sont également associées à une HTO retardée. Entre 3 et 12% des patients développent une HTO retardée après une injection intravitréenne, avec un risque accru en cas d'injections fréquentes. Une différence de PIO supérieure à 3 mmHg après l'injection est un indicateur fort du développement d'une HTO retardée.(114)

En résumé, l'hypertonie intraoculaire peut avoir des conséquences graves. Il est donc crucial de contrôler la pression intraoculaire pour prévenir ces complications et préserver la santé des yeux.

La présente étude vise à investiguer une question essentielle dans le domaine de la santé oculaire : existe-t-il une différence significative dans l'incidence de l'hypertonie intraoculaire après trois injections intravitréennes entre les deux principaux anti-VEGF, LUCENTIS® et EYLEA® ?

A) Matériel et méthodes

1) Recueil des données

Les données proviennent de patients suivis au sein du Cabinet d'Ophtalmologie des Flandres (COF), plus grand groupe d'ophtalmologistes des Hauts-de-France. Ce groupe comprend actuellement sept cabinets, situés à Béthune, Bruay, Coudekerque, Hazebrouck, Lens, Lille et Wasquehal, et compte plus de quarante ophtalmologistes, dont neuf spécialisés en rétine.(115)

Depuis la création du premier cabinet en 2005, soit près de vingt ans, tous ces cabinets partagent la même base de données. Aujourd'hui, cette base de données totalise plus d'un million de fiches patients, offrant ainsi une source d'informations riche et diversifiée.

Après avoir assisté aux injections à la clinique Ambroise Paré et échangé avec trois ophtalmologistes spécialisés en rétine médicale, nous avons collaboré pour définir la méthode d'analyse optimale, y compris les critères de recherche des données et les critères d'exclusion. L'objectif était de comparer les effets des produits injectés, à savoir EYLEA® et LUCENTIS®, sur la variation de la tension oculaire.

Nous avons donc réalisé une étude rétrospective en sélectionnant les patients atteints de DMLA âgés de 50 ans et plus, naïfs de traitement et dont la première injection a eu lieu en 2021. La limitation à l'année 2021 permet de comparer des données qui sont plus homogènes et de répondre de manière ciblée à une question plus spécifique, tout en minimisant les biais liés aux variabilités temporelles, telles que les évolutions dans les protocoles de traitement, les technologies ou les pratiques cliniques au fil du temps.

Nous avons inclus à notre étude les deux sexes en prenant en compte uniquement le premier œil traité.

Concernant les critères d'exclusion, nous avons écarté les patients ayant subi une opération de la cataracte pendant le suivi, ceux ayant un traitement contre l'hypertonie oculaire ainsi que ceux atteints de glaucome, qu'ils soient sous traitement ou non contrôlés. De plus, tout changement de traitement pendant la période de suivi a conduit à l'exclusion des données. Les patients présentant une tension oculaire initiale supérieure à 21 mmHg, des troubles intraoculaires nécessitant une intervention médicale ou chirurgicale, ainsi que les diabétiques ont également été exclus de l'étude. Enfin, seules les injections des traitements étudiés ont été prises en compte (critère de non-inclusion).

Chaque patient inclus dans l'étude a subi une mesure de la tension oculaire avant sa première injection, suivie d'une nouvelle mesure environ un mois après la troisième injection.

La tension oculaire a été mesurée à l'aide d'un tonomètre à air. Cet appareil envoie un jet d'air dans les yeux du patient, ce qui aplatit la cornée et permet de mesurer la pression intraoculaire (PIO).

Consentement des patients :

Il n'a pas été nécessaire de recueillir un consentement des patients pour réaliser cette étude, pour plusieurs raisons. Tout d'abord, l'étude présente un caractère rétrospectif, reposant sur des données préexistantes, déjà collectées dans le cadre des soins habituels des patients. Comme ces données ont déjà été enregistrées et que l'étude ne nécessite aucune nouvelle interaction directe avec les patients, un consentement spécifique pour cette étude n'est pas requis. Ensuite, les données ont été anonymisées, conformément aux exigences de la CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés) et du RGPD (Règlement Général sur la Protection des Données) qui stipulent que les données anonymisées, qui ne permettent plus d'identifier les patients, échappent aux obligations strictes applicables aux données personnelles. Par conséquent, l'absence de consentement se justifie par le respect des normes de protections des données en vigueur.

Les patients ont été classés en deux groupes :

- 1^{er} groupe : patients ayant reçu le traitement LUCENTIS®
- 2^{ème} groupe : patients ayant reçu le traitement EYLEA®

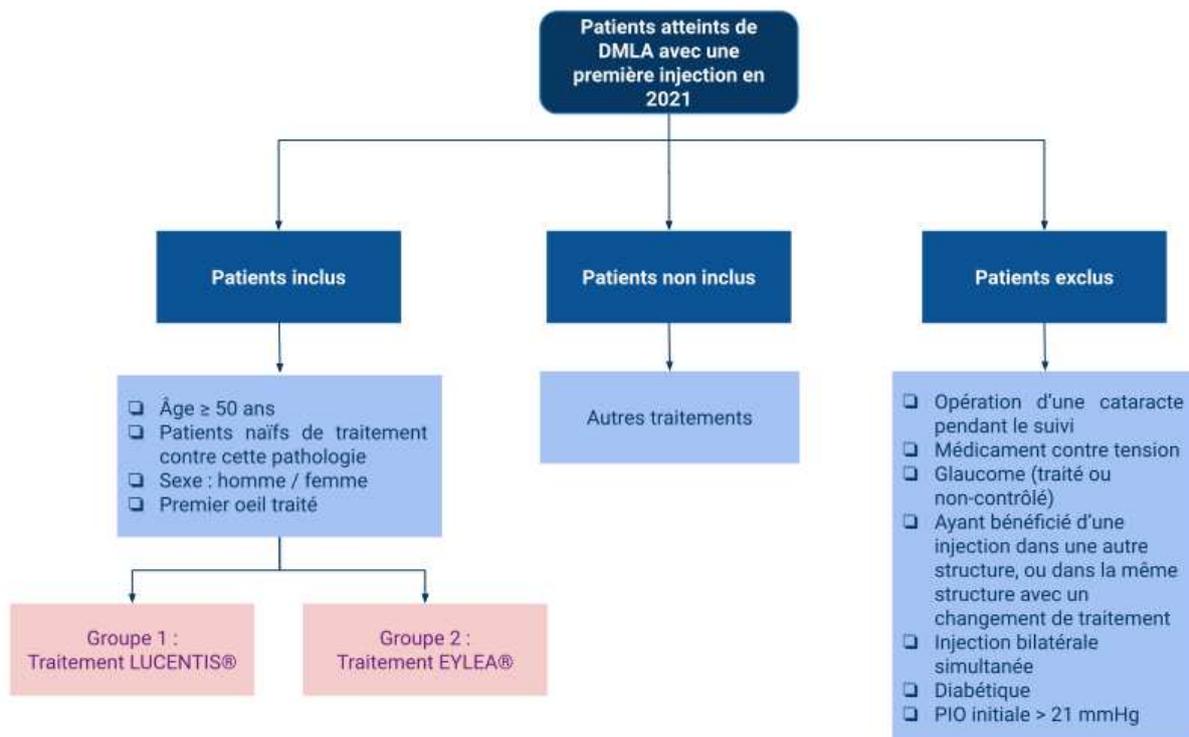


Figure 27 : Diagramme des flux de données

La requête de recherche a été effectuée dans le logiciel métier utilisé au cabinet d'ophtalmologie des Flandres, à savoir le logiciel Oplus, édité par la société Datacend:

Requête de recherche		"IVT"
Et	date de l'acte :	>= 01/01/2021
Et	date de l'acte :	<= 31/12/2021
Et	Contenant à examiner :	Lucentis 1
ou	Contenant à examiner :	Eylea 1
Et	Valeur TO	J-1 mois avant Lucentis 1
Et	Valeur TO	J+1 mois après Lucentis 3
Et	Valeur TO	J-1 mois avant Eylea 1
Et	Valeur TO	J-1 mois après Eylea 3

LISTE DES CONDITIONS DE SELECTION

	Sélection	Contenant à examiner	Oeil	Recherche à effectuer	Mémo
▶ET		date_acte Date de l'acte		>= 01/01/2021 et <= 31/12/2021	
ET		chi Acte chirurgical		LUCENTIS 1	1
--	J=M1 J-1	to!val Valeur			2
--	J=M1 J+12	to!val Valeur			4
OU		chi Acte chirurgical		LUCENTIS 2	5
OU		chi Acte chirurgical		EYLEA 1	6
OU	J+120	chi Acte chirurgical		EYLEA 2	7
--	J=M5 J+12	to!val Valeur			8
--	J=M6 J+12	to!val Valeur			9
OU	J=M7 J+12	to!val Valeur			10
OU		chi Acte chirurgical		LUCENTIS 3	11
OU		chi Acte chirurgical		EYLEA 3	12
--	J=M11 J+1	to!val Valeur			13
--	J=M12 J+1	to!val Valeur			14

Après avoir effectué la requête et obtenu les résultats de la recherche, toutes les données ont été exportées dans un tableau Microsoft Excel.

Un tri méticuleux et fastidieux a été nécessaire avant de pouvoir mener l'étude, puisque le logiciel nous a fourni l'ensemble des IVT réalisées en 2021. Pour ce faire, chaque dossier a été examiné minutieusement afin de déterminer si les patients étaient atteints d'une DMLA. Ensuite, toutes les informations pertinentes (sexe, âge, traitement, œil injecté, dates d'injections, opération de la cataracte, antécédents médicaux, nombre d'injections, PIO initiale, PIO de contrôle environ 1 mois après les trois injections) comprenant ainsi, à la fois les facteurs d'inclusions et d'exclusions, ont été collectées pour ne conserver que les patients étudiés.

Une fois cette étape terminée, un nouveau tableau Excel a été créé ne comprenant que les données essentielles à la réalisation de l'étude.

Les informations retenues pour la réalisation de l'étude étaient les suivantes :

- Données démographiques : âge, sexe.
- Traitement : anti-VEGF (LUCENTIS® ou EYLEA®)
- Latéralité de l'œil injecté (droit ou gauche)
- PIO initiale : PIO mesurée avant la première injection
- PIO de contrôle : PIO mesurée après la phase d'induction, soit après les trois premières injections espacées d'un mois chacune.

2) Objectifs et critères de jugement

L'objectif principal de l'étude était de comparer la pression intraoculaire entre les deux anti-VEGF, LUCENTIS® et EYLEA®, après trois injections intravitréennes. Plus précisément, l'étude visait à déterminer si le LUCENTIS® induisait plus d'hypertonie oculaire que l'EYLEA®.

Le critère de jugement principal était la variation moyenne de la PIO après les trois injections par rapport à la PIO de référence, une hypertonie étant définie par une PIO supérieure à 21 mmHg.

Une différence de pression supérieure à 3 mmHg après l'injection intravitréenne est considérée comme un facteur prédictif de l'apparition d'une hypertonie intraoculaire retardée. Par conséquent, en tant que critère de jugement secondaire, il était pertinent d'observer la variation moyenne de la pression intraoculaire après les trois injections (phase d'induction) par rapport à la PIO initiale.

En critère secondaire, nous avons également évalué l'évolution de cette PIO, en créant des sous-groupes :

- **Une diminution** : diminution de la PIO au moment du contrôle (un mois après la phase d'induction) par rapport à la PIO initiale
- **Une stabilisation** : pas de différence de PIO entre le contrôle et l'inclusion
- **Une augmentation** : augmentation de la PIO au moment du contrôle (un mois après la phase d'induction) par rapport à la PIO initiale.

Les principaux critères secondaires considérés étaient donc les suivants :

- **Variation moyenne de la PIO** : évolution de la PIO au cours du temps par rapport à la valeur initiale
- **Proportion de patients avec augmentation de la PIO** : pourcentage de patients dont la PIO augmente au cours du temps par rapport à la valeur initiale.
- **Proportion de patients avec stabilisation de la PIO** : pourcentage de patients dont la PIO reste stable au cours du temps par rapport à la valeur initiale.
- **Proportion de patients avec diminution de la PIO** : pourcentage de patients dont la PIO diminue au cours du temps par rapport à la valeur initiale.

Ces critères ont été évalués pour chacun des deux traitements pour pouvoir les comparer.

Les données ont été extraites des dossiers médicaux, saisies dans un tableau Excel puis exportées vers un logiciel de statistiques.

3) Analyses statistiques

Les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel IBM SPSS statistics version 22.

Les variables quantitatives ont été décrites par leur moyenne et écart-type, tandis que les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentages.

La normalité des variables quantitatives a été “vérifiée” à l’aide du test de Shapiro-Wilk.

Les comparaisons des moyennes ont été effectuées à l’aide du test de Student, tandis que les pourcentages ont été analysés avec le test du Khi-deux de Pearson.

L’égalité des variances a été vérifiée par un test de Levene.

Des tests bilatéraux et unilatéraux ont été réalisés avec un niveau de significativité fixé à 5%.

B) Résultats

Un total de 678 patients, ayant reçu une première injection d’EYLEA® ou de LUCENTIS® en 2021, ont été exportés de la base de données. Parmi eux, 546 ont été traités avec le traitement LUCENTIS® et 132 avec le traitement EYLEA®.

Après une analyse approfondie de chaque dossier dans le logiciel métier, 356 patients étaient atteints de DMLA, tandis que les 322 autres avaient reçu une première injection en 2021 pour d’autres pathologies telles que la rétinopathie diabétique, une occlusion veineuse rétinienne ou autres affections oculaires.

Parmi les 356 patients atteints de DMLA, plusieurs ont été exclus pour diverses raisons :

- 10 étaient âgés de moins de 50 ans,
- 16 avaient reçu qu’une seule injection,
- 18 avaient reçu deux injections,
- 19 avaient reçu des injections antérieures avec un autre produit ou traités antérieurement dans un autre cabinet,
- 17 étaient diabétiques,
- 22 étaient traités pour un glaucome,
- 4 avaient une hypertonie avec traitement,
- 5 avaient subi une opération de la cataracte pendant le période d’injection
- 17 avaient une tension intraoculaire inconnue avant la première injection
- 17 avaient une TIO inconnue au moment du contrôle soit un mois après les 3 injections,
- 27 avaient une TIO supérieure à 21 mmHg
- 26 avaient reçu un traitement bilatéral sans discernement de l’œil traité en premier.

Les patients ont été exclus progressivement en fonction des critères sélectionnés, ce qui explique l'absence de doublons. Chaque patient a été exclu une seule fois en fonction d'un seul de ces critères, de sorte que chaque critère d'exclusion a été appliqué de manière séquentielle et non simultanée. Cela garantit qu'un même patient ne peut être exclu plusieurs fois, et qu'au final, 158 patients ont été retenus pour l'étude.

Description de la population étudiée :

Les caractéristiques des patients étudiés sont présentées dans le tableau suivant :

Nb de patients = Nb d'yeux injectés n (%)	158 (100%)	
Âge m ± ET en années (min-max)	81,1 ± 8,1 (58-97)	
Sexe, n (%)	<i>Femme</i>	110 (69,6%)
	<i>Homme</i>	48 (30,4%)
Traitement n (%)	<i>LUCENTIS®</i>	130 (82,3%)
	<i>EYLEA®</i>	28 (17,7%)
Œil injecté n (%)	<i>Droit</i>	83 (52,5%)
	<i>Gauche</i>	75 (47,5%)
PIO m ± ET en mmHg (min-max)	<i>Initiale</i>	15,08 ± 2,91 (9-21)
	<i>Contrôle</i>	15,15 ± 3,35 (9-24)
Evolution PIO n (%)	<i>Diminution</i>	66 (41,8%)
	<i>Stabilisation</i>	24 (15,2%)
	<i>Augmentation</i>	68 (43,0%)
Variation PIO m ± ET en mmHg (min-max)	<i>Diminution</i>	-2,39 ± 1,52 (-8-(-1))
	<i>Augmentation</i>	2,65 ± 1,76 (0,5-9)

n : effectif

m : moyenne

ET : écart-type

PIO : pression intraoculaire

Tableau 3 : Caractéristiques des patients de l'étude

La majorité des patients étaient des femmes (110, soit 69.6%), alors que les hommes représentaient 30.4% (soit 48). Au risque de 5%, on pouvait conclure à une plus

grande proportion de femmes dans la population étudiées ($p < 0,05$). L'âge des patients variait de 58 à 97 ans, avec une moyenne de 81 ans.

Parmi les patients, 130 (82,3%) ont été traités avec LUCENTIS®, tandis que 28 (17,7%) ont reçu des injections par EYLEA®.

En ce qui concerne la répartition des injections entre l'œil gauche et l'œil droit, celle-ci était relativement équilibrée, avec 47,5% des patients pour l'œil gauche et 52,5% pour l'œil droit.

Les valeurs de la PIO initiale et de contrôle étaient très similaires en termes de moyenne avec respectivement 15,08 mmHg et 15,15 mmHg. Cependant, l'écart type a montré une légère augmentation, passant de 2,91 mmHg à 3,35 mmHg après les trois injections.

Concernant l'évolution de la PIO, 41,8% des patients ont présenté une diminution de la PIO, 15,2% ont eu une stabilisation, et 43,0% ont montré une augmentation de la PIO. En moyenne, la PIO a baissé de 2,39 mmHg chez ceux ayant observé une diminution, alors que l'augmentation moyenne de la PIO était de 2,65 mmHg chez les patients concernés.

Vue d'ensemble des caractéristiques des patients et des effets des traitements sur la PIO :

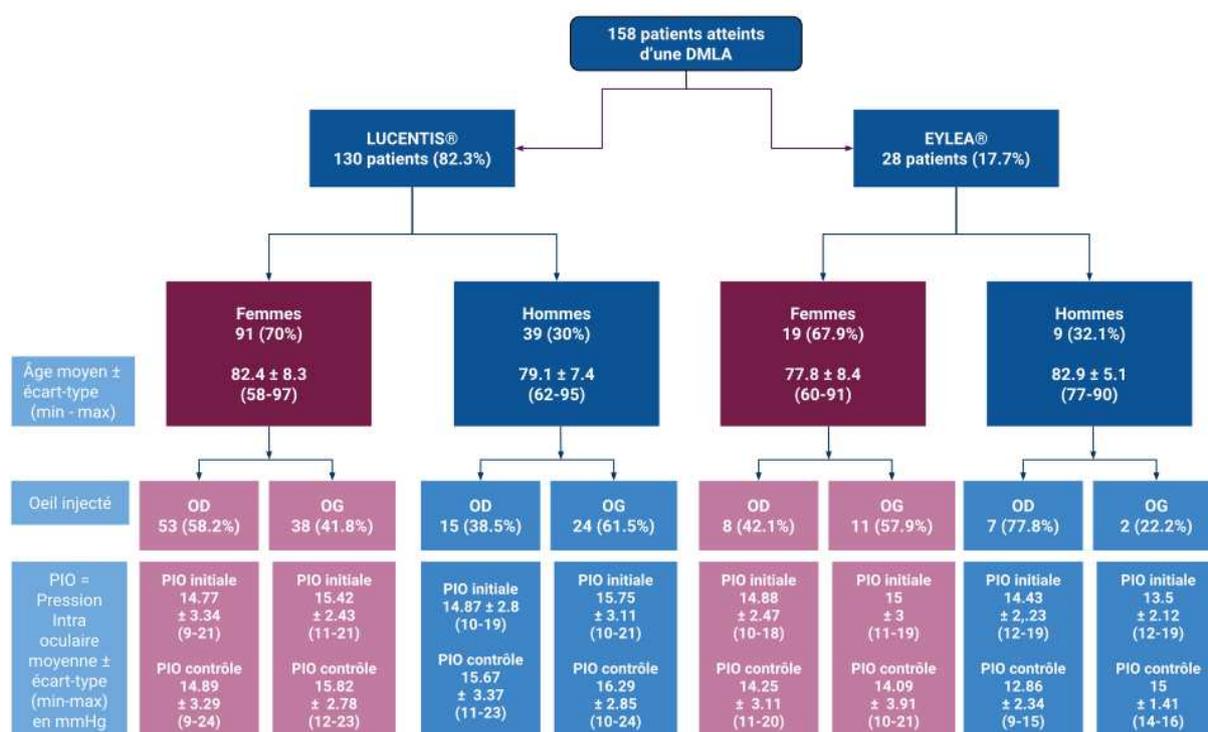


Figure 28 : Organigramme sur les caractéristiques de la population étudiée en fonction du traitement et du sexe

Les résultats ont montré que la majorité des patients ont reçu des injections par LUCENTIS®, tandis que 17,7% ont été traités par EYLEA®.

Les moyennes d'âge ont montré que les femmes traitées par EYLEA® étaient légèrement plus jeunes que celles ayant été traitées par LUCENTIS® (77,8 ans contre 82,4 ans). Inversement, les hommes traités par LUCENTIS® étaient légèrement plus jeunes que ceux traités par EYLEA® (79,1 ans contre 82,9 ans).

Pour la répartition des yeux injectés, pour le traitement par EYLEA®, les femmes avaient une répartition légèrement en faveur de l'œil gauche (57,9%), tandis que pour les hommes c'était plutôt en faveur de l'œil droit (77,8%). On a remarqué l'effet inverse pour le traitement par LUCENTIS®, avec 58,2% pour l'œil droit chez les femmes et 61,5% pour l'œil gauche chez les hommes.

Pour le traitement par EYLEA®, on a plutôt remarqué une légère diminution de la PIO après les trois IVT par rapport à l'inclusion. *A contrario*, on a remarqué une augmentation de la PIO pour le traitement par LUCENTIS®.

Comparaison des caractéristiques des patients en fonction du traitement :

		Groupe 1 LUCENTIS®	Groupe 2 EYLEA®	p-value (bilatérale)
Nb de patients = Nb d'yeux injectés n (%)		130 (82,3%)	28 (17,7%)	
Âge m ± ET en années (min-max)		81,4 ± 8,1 (58-97)	79,4 ± 7,8 (60-91)	0,24
Sexe n (%)	Femme	91 (70%)	19 (67,9%)	0,823
	Homme	39 (30%)	9 (32,1%)	
Œil injecté n (%)	Droit	68 (52,3%)	15 (53,6%)	0,903
	Gauche	62 (47,7%)	13 (46,4%)	

n : effectif

m : moyenne

ET : écart-type

Tableau 4 : Description de la population étudiée en fonction du traitement

L'âge moyen pour les patients traités par LUCENTIS® était de 81,4 ans, contre 79,4 ans pour ceux recevant EYLEA®.

Aucune différence significative n'a été observée pour les facteurs démographiques (sexe et âge) en fonction du traitement avec des p-value respectives de 0,24 et 0,823 toutes deux nettement supérieures au seuil de 0,05. Toutefois, nous avons pu remarquer une majorité de femmes dans les deux populations étudiées à savoir 70% pour le groupe recevant LUCENTIS® et 67,9% pour celui recevant EYLEA®.

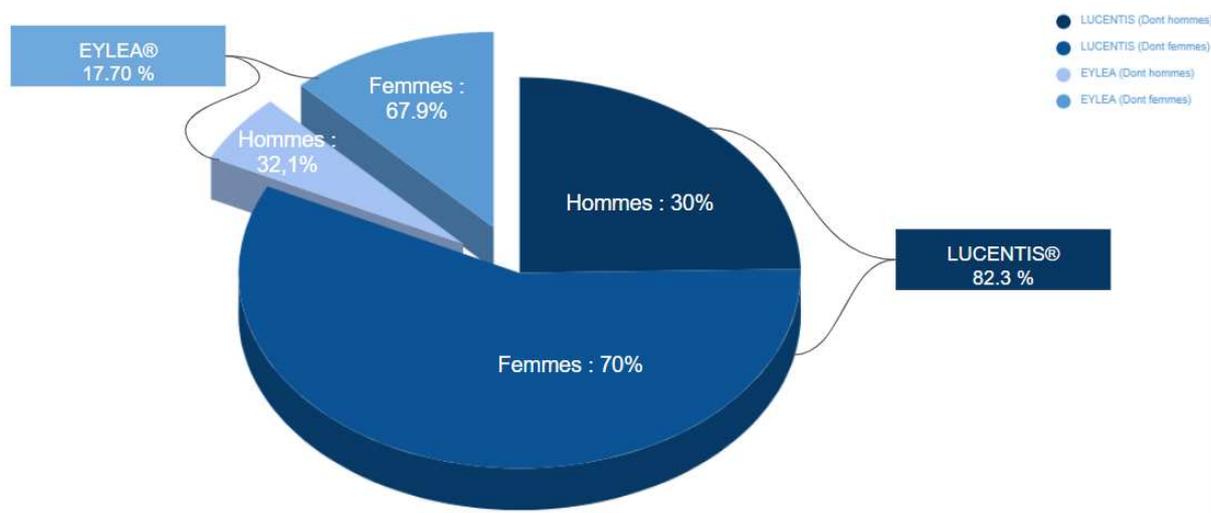


Figure 29 : Répartition de la population par sexe en fonction du traitement

La répartition des injections entre l'œil gauche et l'œil droit était équilibrée pour les deux traitements, sans aucune différence significative ($p=0,903$) pour la latéralité de l'œil injecté.

Comparaison de la PIO moyenne entre les deux traitements :

		Groupe 1 LUCENTIS®	Groupe 2 EYLEA®	p-value (bilatérale)
PIO m ± ET en mmHg (min-max)	<i>Initiale</i>	15,15 ± 2,99 (9-21)	14,71 ± 2,52 (10-19)	0,47
	<i>Contrôle</i>	15,51 ± 3,09 (9-24)	13,89 ± 3,14 (9-21)	0,014
Différence PIO (contrôle-initiale) m ± ET en mmHg (min-max)		0,35 ± 2,57 (-7 ; 8)	-0,82 ± 3,48 (-8 ; 9)	0,042

m : moyenne
 ET : écart-type
 PIO : pression intraoculaire

Tableau 5 : Comparaison des moyennes de PIO

Un mois après la phase d'induction, la PIO moyenne a augmenté significativement pour le LUCENTIS® (15,51 mmHg) par rapport à EYLEA® (13,89 mmHg) avec une p-value de 0,007 (<0,05).

Il en était de même pour la moyenne de la différence entre la PIO de contrôle et la PIO initiale avec une p-value de 0,021 également en dessous du seuil de signification de 0,05.

Comparaison de la moyenne de la PIO contrôle (soit un mois après les trois injections) par rapport à la valeur de référence définissant une hypertonie intraoculaire (21mmHg) :

Au seuil de 5%, on ne pouvait pas dire qu'il existait une hypertonie intraoculaire après la phase d'induction pour chacun des deux traitements (p>0,05).

Comparaison de la moyenne de la différence entre la PIO de contrôle et la PIO initiale par rapport à la valeur cible de 3 mmHg :

Au seuil de 5%, on ne pouvait pas conclure à une augmentation de plus de 3 mmHg de la PIO de contrôle par rapport à la PIO initiale pour chacun des deux traitements (p>0.05).

Évolution de la PIO en fonction du traitement :

		Groupe 1 LUCENTIS®	Groupe 2 EYLEA®	p-value (bilatérale)
Évolution PIO n (%)	<i>Diminution</i>	48 (36,9%)	18 (64,3%)	0,027
	<i>Stabilisation</i>	22 (16,9%)	2 (7,1%)	
	<i>Augmentation</i>	60 (46,2%)	8 (28,6%)	

n : effectif

Tableau 6 : Évaluation de l'évolution de la PIO mesurée au contrôle par rapport à la valeur obtenue avant les injections pour les deux groupes

Le test a montré qu'il existait une association significative entre l'évolution de la PIO et le traitement avec une p-value de 0,027 (<0,05).

De plus, on a pu observer qu'une majorité des patients traités par EYLEA® (64,3%) ont eu une diminution de la PIO, alors que la majorité des patients traités par LUCENTIS® (46,2%) ont montré une augmentation de la PIO.

C) Discussion

Population étudiée :

L'échantillon final de 158 patients, dont seulement 28 pour EYLEA®, est relativement restreint ce qui peut limiter la puissance statistique de l'étude.

Une taille d'échantillon plus équilibrée et plus importante aurait permis des comparaisons plus robustes.

Cette prédominance significative sur le pourcentage des patients traités par LUCENTIS® plutôt qu'EYLEA®, pourrait s'expliquer par l'historique et l'approbation réglementaire du LUCENTIS®, qui a été approuvé pour le traitement de la DMLA avant EYLEA® dans de nombreux pays, ce qui lui a donné une longueur d'avance en termes d'utilisation clinique. Cette avance lui confère peut-être une plus grande familiarité auprès des médecins et une expérience plus étendue dans son utilisation.

De plus, le LUCENTIS® a été le premier traitement disponible en seringue préremplie, ce qui a permis de favoriser son utilisation prioritaire.

Données :

Les défis rencontrés pour la collecte des données, notamment avec la variabilité dans la complétion des dossiers patients par les différents ophtalmologues, soulignent les limites inhérentes aux études rétrospectives.

De plus, l'absence de certaines données critiques, telles que les mesures initiales et de contrôle de la PIO, a restreint la taille de l'échantillon.

Ainsi, une étude prospective avec des critères de collecte de données définis à l'avance, pourrait offrir des résultats plus fiables.

Résultats :

L'étude a révélé qu'aucun des deux traitements n'a induit d'hypertonie intraoculaire dans la période étudiée. Cependant, elle a montré que le traitement par LUCENTIS® était associé à une augmentation significative de la PIO mesurée un mois après la phase d'induction, contrairement à EYLEA®. Cette observation suggère que le LUCENTIS® pourrait avoir un impact plus important sur l'élévation de la PIO à court terme.

Ces résultats concordent avec d'autres études qui ont suggéré que le LUCENTIS® peut entraîner une augmentation de la PIO, potentiellement due à divers mécanismes, tels que l'inflammation induite par l'injection, la fréquence des injections, le volume ou encore, les caractéristiques pharmacologiques spécifiques du LUCENTIS®. (112) (116) (117) (118)

En effet, la différence observée dans l'évolution de la PIO entre les deux traitements pourrait s'expliquer par des mécanismes distincts de liaison au VEGF. L'Aflibercept, une protéine de fusion, agit comme un piège pour le VEGF en se liant non seulement au VEGF-A, mais aussi au VEGF-B et au PlGF. En revanche, le Ranibizumab est un fragment d'anticorps monoclonal ciblant spécifiquement le VEGF-A. Cette capacité de l'EYLEA® à piéger ces facteurs de croissance pourrait réduire les réponses inflammatoires locales et les processus proangiogéniques, souvent liés à une augmentation de la PIO. Ainsi, cette différence dans les cibles moléculaires pourrait influencer la dynamique de la PIO.

De plus, la différence de formulation pourrait également jouer un rôle dans la variation de l'incidence de l'augmentation de la PIO. L'EYLEA® est administré à une dose de 2 mg/0.05 mL, tandis que le LUCENTIS® est administré à une dose de 0.5 mg/0.05 mL. La formulation spécifique de chaque médicament et leur interaction avec les structures intraoculaires pourraient influencer la réponse intraoculaire.

Limites :

Cette étude présente donc certaines limites. Tout d'abord, il s'agit d'une étude rétrospective, ce qui peut affecter la fiabilité des résultats (biais de sélection). De plus, l'échantillon des patients traités par EYLEA® est relativement petit comparé à celui des patients traités par LUCENTIS®, ce qui peut limiter la puissance statistique des tests de comparaison. La courte période de suivi, impliquant un nombre restreint d'injections, constitue également une limite importante, à cette étude, car il serait pertinent d'évaluer les effets à long terme des traitements sur la PIO pour une compréhension complète des implications cliniques.

D) Conclusion

Le type de médicament injecté (LUCENTIS® et EYLEA®) n'a pas d'influence statistiquement significative sur la survenue d'une hypertonie intraoculaire (>21 mmHg). Cependant, les injections de LUCENTIS® ont entraîné une augmentation de la PIO par rapport à EYLEA®.

Par ailleurs, ces résultats ont suggéré que le traitement par EYLEA® pourrait être plus efficace pour réduire la PIO par rapport au LUCENTIS®. Ceci pourrait influencer certaines décisions cliniques, notamment chez les patients présentant des facteurs de risque pour le glaucome ou l'hypertonie intraoculaire, où le choix d'injection par EYLEA® pourrait être privilégié pour minimiser les risques de complications liées à l'augmentation de la PIO.

Bien qu'aucun des traitements n'ait induit une hypertonie intraoculaire (>21 mmHg) après la phase d'induction, une surveillance à long terme serait recommandée pour

examiner l'impact des injections multiples sur la PIO et la survenue éventuelle d'une hypertonie intraoculaire.

Des études futures pourraient donc explorer la corrélation entre le rythme d'injection et l'apparition de l'hypertonie intraoculaire pour mieux comprendre le risque à long terme associé à ces traitements.

De plus, une étude prospective pourrait offrir une collecte de données plus cohérente et améliorer la fiabilité des résultats.

Ces recommandations visent à fournir une meilleure compréhension des effets des traitements anti-VEGF sur la pression intraoculaire et à optimiser la gestion des patients atteints de DMLA.

III. ACCOMPAGNEMENT DU PHARMACIEN FACE A DES PATIENTS ATTEINTS DE DMLA ET DE LEURS PROCHES

Le pharmacien a un rôle essentiel dans l'accompagnement de la prise en charge des patients atteints de la DMLA mais également dans l'accompagnement des aidants.

A) Accompagnement aux patients atteints de DMLA

1) Prévention

Bien que le vieillissement soit inévitable, adopter un mode de vie sain et une alimentation équilibrée peut contribuer à réduire les risques de développer la DMLA.

En effet, une étude publiée en 2011 montre que des changements de mode de vie incluant une alimentation équilibrée, une absence de tabagisme et une activité physique régulière adaptée ont un impact significatif sur la prévention de la DMLA, en réduisant le risque de développer cette maladie.(33)

Dans cette optique, le pharmacien joue un rôle essentiel dans la sensibilisation à la prévention de cette maladie, notamment en rappelant les règles hygiéno-diététiques essentielles pour préserver la santé oculaire.

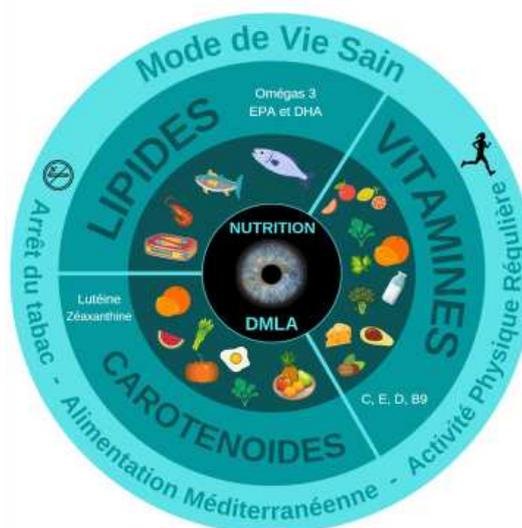


Figure 16 : Facteurs nutritionnels et mode de vie pour la prévention de la DMLA (119)

Voici quelques mesures préventives que le pharmacien peut recommander : (120)
(121)

- **Arrêter de fumer ou réduire la consommation de tabac** : le tabagisme est un facteur de risque majeur pour le développement et la progression de la DMLA. Le pharmacien pourra proposer, éventuellement, des substituts nicotiques après avoir effectué le test de Fagerström.

- **Pratiquer une activité physique régulière adaptée** : par exemple, marcher 30 minutes par jour peut aider à prévenir la surcharge pondérale, lutter contre le surpoids et l'obésité, et maintenir une bonne circulation sanguine.

- **Porter des lunettes de soleil en préconisant un bon indice de protection** : cela est recommandé pour éviter l'exposition aux rayons UV nocifs du soleil et protéger les yeux de la lumière bleue émise par les écrans. Protéger la macula est essentiel pour prévenir les dommages oculaires liés à la DMLA, car la rétine, particulièrement vulnérable à l'oxydation, est exposée à des niveaux d'UV mille fois plus élevés que la peau.

- **Adopter un régime alimentaire équilibré, aliments à privilégier** : (122)

- **Les aliments riches en caroténoïdes naturels**, tels que la lutéine et la zéaxanthine, sont particulièrement bénéfiques pour la santé oculaire. La lutéine est principalement présente dans les légumes verts comme les épinards, les endives et les brocolis. La zéaxanthine se trouve, quant à elle, dans les légumes et les fruits comme les mangues, les abricots, les oranges et les carottes. Ces antioxydants spécifiques s'intègrent dans la macula pour la protéger. Une fois absorbées, ces molécules se concentrent dans l'épithélium pigmentaire de l'œil, où elles protègent les photorécepteurs contre l'oxydation.

- **Les aliments riches en acides gras polyinsaturés**, en particulier les oméga-3, sont essentiels au bon fonctionnement des photorécepteurs de la rétine. On les trouve principalement dans les poissons gras tels que le saumon, le hareng, le thon, les anchois, les sardines, ainsi que dans certains végétaux comme les noix, les germes de blé et le soja. Il est important de noter que la congélation des poissons peut réduire la concentration en oméga-3.

- **Les aliments riches en micronutriments antioxydants** : ils empêchent les réactions d'oxydation susceptibles d'endommager les cellules de la rétine :

- La vitamine C : présente dans les fruits et légumes, notamment les fruits rouges (fraises, framboises, cassis, cerises) ainsi que les herbes aromatiques (persil, basilic, coriandre) et les poivrons rouges. Il est préférable de consommer ces aliments crus car la cuisson réduit leur teneur en vitamine C.

- La vitamine E : trouvée dans les fruits oléagineux et leurs huiles (olives, amandes, noisettes et noix).

- Le cuivre : principalement présent dans les poissons et le foie.

- Le zinc : essentiellement dans les huîtres et le foie de veau, avec les viandes comme autre source de zinc.
- Le resvératrol : un polyphénol aux propriétés anti-oxydantes, présent dans la peau du raisin, les baies noires (mûres, myrtilles), les framboises, les canneberges et certains fruits secs. On peut également retrouver cet anti-oxydant naturel dans le vin, surtout les rouges tanniques. (117)
- Les caroténoïdes : appartiennent également à cette classe, présents principalement dans les carottes, tomates ou encore dans certains fruits tels que le melon, la pastèque, le pamplemousse.

○ **Les compléments alimentaires :**

Les études AREDS (*Age-Related Eye Disease Study*) menées par le *National Eye Institute* (NEI) ont révélé qu'une combinaison spécifique de vitamines et de nutriments peut ralentir la progression de la DMLA, tant sèche qu'humide, en fonction du stade et de la gravité de la maladie.

Les chercheurs ont initialement trouvé que la supplémentation en vitamines C et E, en bêta-carotène et en zinc, dans le cadre de l'étude AREDS 1, réduisait le risque de progression de la DMLA intermédiaire. En effet, les résultats de l'étude AREDS montrent que la supplémentation continue en antioxydants (vitamines C et E, bêta-carotène) et en zinc entraîne une réduction de 25% de la progression de la DMLA (du stade intermédiaire au stade avancé) et une diminution de 19% du risque de perte d'acuité visuelle à 5 ans. (86)

Cependant, il a été observé que cette supplémentation en bêta-carotène augmentait le risque de cancer du poumon chez les fumeurs et les anciens fumeurs.

Pour cette raison, dans l'étude AREDS 2, le bêta-carotène a été remplacé par de la lutéine et de la zéaxanthine, ainsi que par des acides gras oméga-3 (acide docosahexaénoïque (DHA) et acide eicosapentaénoïque (EPA)). Malgré ces modifications, la nouvelle formule n'a montré qu'une efficacité limitée chez les patients atteints de DMLA au stade intermédiaire et n'a eu aucun effet sur les stades précoces et avancés de la maladie. (123)

Toutefois, une nouvelle analyse publiée en juillet 2024 par des chercheurs des *National Institutes of Health* (NIH) a montré que cette formule AREDS2 ralentissait la progression de la DMLA chez des personnes atteintes de la forme sèche à un stade avancé. En effet, l'analyse des scanners rétiniens a montré que la prise continue de ces suppléments réduisait l'expansion de l'atrophie géographique vers la fovéa, contribuant ainsi à préserver la vision centrale. Les chercheurs prévoient de confirmer ces résultats par un essai clinique prochainement. (124)

Ces compléments alimentaires jouent donc un rôle protecteur en réduisant le risque de progression de la DMLA, en particulier en retardant le passage du stade de DMLA intermédiaire à avancée, et en diminuant le risque d'atteinte du deuxième œil d'environ 25%.(125) (126)

Il est important de noter que leur prise doit être continue pour être efficace, et qu'ils ne sont pas remboursés par la sécurité sociale, même si prescrits par les ophtalmologistes. Cependant, certaines complémentaires santé offrent une participation financière sur présentation de la prescription médicale et la facture acquittée de la pharmacie.

Le pharmacien joue donc un rôle essentiel dans la sensibilisation des patients aux règles hygiéno-diététiques et dans la promotion d'une alimentation équilibrée riche en nutriments bénéfiques pour la santé oculaire. Il doit également s'assurer que le patient ne prenne pas d'autres compléments afin d'éviter un éventuel risque de surdosage.

En rappelant régulièrement ces conseils et en encourageant l'adoption d'un mode de vie sain, le pharmacien contribue à réduire les risques de développement de la DMLA, à protéger la santé de la macula et à améliorer la qualité de vie des patients.

2) Dépistage et sensibilisation

Le pharmacien peut entreprendre différentes actions concernant le dépistage et la sensibilisation à la santé oculaire, notamment :

- **Promouvoir les consultations régulières avec un ophtalmologiste** : recommander aux personnes âgées de 50 ans et plus et prendre rendez-vous avec un ophtalmologue une fois par an, ou tous les deux ans, même en l'absence de symptômes, pour un examen de fond d'œil. Ce suivi régulier peut permettre de dépister précocement une DMLA ou d'autres problèmes oculaires, tels que le glaucome ou la cataracte.

- **Utiliser la grille d'Amsler pour les tests de dépistage** : proposer un test de dépistage simple en utilisant la grille d'Amsler, réalisable directement en officine, pour détecter d'éventuelles anomalies visuelles telles que :

- L'apparition d'une tâche sombre au centre de la rétine (scotome), empêchant le patient de lire ou de reconnaître des visages.

- Des lignes droites qui apparaissent ondulées, rendant la grille gondolée.

- Une diminution de la perception des contrastes, se manifestant par une grille décolorée ou mal éclairée.

- Une impression de diminution de la luminosité qui engendre des difficultés de lecture ou d'écriture, avec des images paraissant ternies ou voilées.

- Une diminution de l'acuité visuelle aussi bien de près que de loin et peut être soudaine, rendant la grille floue.

Si une anomalie est détectée, le pharmacien peut orienter le patient, rapidement vers un ophtalmologue pour un examen approfondi.

De plus, le pharmacien peut conseiller d'effectuer une auto-surveillance hebdomadaire à domicile à l'aide de cette grille, réexpliquer son mode d'emploi et son intérêt et de consulter sans délai en cas de symptômes, qu'ils concernent l'œil affecté ou non. Cette approche proactive permet ainsi de détecter rapidement toute évolution de la maladie et de prendre les mesures nécessaires pour préserver la vision du patient.

Cela nous amène à aborder un point essentiel concernant la mise en place d'une Équipe de Soins Spécialisés (ESS).

Selon l'article L.1411-11-1 du code de la santé publique : « *Une équipe de soins spécialisés est un ensemble de professionnels de santé constitué autour de médecins spécialistes d'une ou plusieurs spécialités hors médecine générale, choisissant d'assurer leurs activités de soins de façon coordonnée avec l'ensemble des acteurs d'un territoire, dont les équipes de soins primaires, sur la base d'un projet de santé qu'ils élaborent entre eux. L'équipe de soins spécialisés contribue avec les acteurs des soins de premier recours à la structuration des parcours de santé.* »(127)

L'ESS "SOS-Œil Hauts de France", validée par l'ARS, est dédiée aux soins non programmés en ophtalmologie, où sont regroupés, en 2024, plus de 60 ophtalmologistes disposant d'un plateau technique et d'un fonctionnement dédié aux urgences oculaires.

Ce service est organisé pour les professionnels de santé avec pour objectif d'améliorer l'accès aux soins et faciliter la coopération interprofessionnelle. Il propose des services tels que "Urgence - SOS Œil" garantissant un rendez-vous dans les 48h, ou encore un "Avis Ophtalmologique - SOS Œil", avec un rendez-vous dans les 15 jours pour tous les patients adressés par un professionnel de santé.

L'équipe de soins spécialisés contribue avec les acteurs des soins de premier recours à la structuration des parcours de santé. Elle a pour missions de prendre en charge des soins non programmés en ophtalmologie, qu'ils soient urgents ou non, de prendre en charge des pathologies chirurgicales et de se coordonner avec les acteurs de soins de leur territoire via des rendez-vous dédiés, un numéro de téléphone unique, ou encore la télé-expertise. (128)

Ouvrir l'accès à l'ESS aux pharmaciens permettrait, entre autres, d'améliorer la prise en charge des patients atteints de DMLA. Cette initiative vise à renforcer la coordination entre les professionnels de santé, à donner un accès simplifié et rapide à des soins spécialisés aux patients, et à assurer une prise en charge optimale.

- **Sensibiliser le patient à participer aux journées nationales de la macula** : afficher des informations dans la pharmacie, distribuer des brochures et fournir des conseils personnalisés aux patients pour encourager la participation à ces journées.
- **Assister aux journées d'information sur la DMLA** : collaborer avec des organismes tels que le Syndicat National des Ophtalmologistes de France (SNOF) et la Société Française d'Ophtalmologie (SFO), pour fournir à la population des

informations détaillées sur la pathologie, les facteurs de risque, les traitements et les moyens de prévention.

- **Encourager la rééducation visuelle** : conseiller des systèmes optiques comme des télé-agrandisseurs, des loupes, des aides électroniques comme des livres audio, pour aider les patients à mieux vivre et à préserver leur qualité de vie quotidienne.

- **Avertir des risques liés à la conduite automobile** : sensibiliser aux dangers de la conduite en cas d'altération de la vue. Il est essentiel de savoir qu'une acuité visuelle d'au moins 5/10 pour l'ensemble des deux yeux est nécessaire pour pouvoir conduire. De plus, si un œil a une acuité visuelle nulle ou inférieure à 1/10, la conduite est également incompatible si l'acuité visuelle de l'autre œil est inférieure à 5/10. (129)

- **Informé sur les groupes de soutien** : mentionner l'existence de groupes d'information et d'échange dirigés par des professionnels de santé (psychologues, orthoptistes ou encore opticiens spécialisés en basse vision) pour rompre l'isolement et permettre aux patients de s'exprimer dans un cadre convivial et bienveillant. Ce type d'action est proposé par la mutualité française Bretagne qu'on peut retrouver sur Rennes, Lorient et Saint Brieuc.

- **Informé sur les associations de patients atteints de DMLA** : indiquer aux patients qu'ils peuvent trouver du soutien, des informations et des ressources supplémentaires à travers des associations dédiées aux personnes atteintes de DMLA.

- **Informé sur l'existence de programmes d'éducation thérapeutique du patient (ETP)** : mentionner aux patients qu'ils peuvent bénéficier d'un ETP pour la DMLA pour les aider à mieux gérer leur maladie.

- **Rassurer sur les traitements et les injections intravitréennes** : expliquer que les injections dans le corps vitré de l'œil sont généralement indolores et permettent souvent de stabiliser, voire même d'améliorer l'acuité visuelle.

- **Mentionner les applications disponibles sur les smartphones** : informer sur des applications telles que "ViaOpta Daily" de Novartis Pharma AG, qui associé la reconnaissance d'images, d'objets à la description vocale.

Dans le domaine de l'autosurveillance oculaire, une variété d'applications mobiles sont disponibles, telles que WHOeyes, Eye Chart, MultiVisus-N-Control et Ocular Check. Certaines de ces applications ont fait l'objet d'études cliniques sérieuses, comme FocalView développée par Novartis et disponible depuis 2019. Bien que FocalView ne soit pas encore disponible en France, elle représente une avancée significative dans ce domaine. (130)

Parmi les autres applications notables, on trouve Melbourne Rapid Fields, conçue spécifiquement pour Ipad. Elle permet de mesurer l'acuité visuelle, la vision des contrastes et le champ visuel central détectant ainsi les changements de vision. Cette application permet donc une surveillance régulière à domicile par les patients. (131)

En outre, il existe des applications françaises telles que OdySight, développée par Tilak Healthcare, en 2019, en partenariat avec le laboratoire Théa.

Il s'agit de la première application mobile gratuite qui permet aux patients de surveiller de manière autonome et hebdomadaire leur acuité visuelle dans des conditions contrôlées. Elle propose des tests visuels médicaux cliniquement validés(132), ainsi que des puzzles ludiques pour encourager l'observance. Les résultats sont directement transmis au médecin, et une notification est envoyée aux patients en cas de détection d'une baisse d'acuité visuelle, afin qu'ils puissent prendre rendez-vous avec leur ophtalmologue. Ainsi, les patients peuvent suivre leur état visuel à domicile, assurant un suivi régulier et personnalisé.

Actuellement, l'application est accessible uniquement sur prescription. Les critères d'éligibilité incluent : posséder un smartphone ou tablette, avoir une adresse email et un numéro de téléphone mobile valides, ainsi qu'une autonomie suffisante du patient et une acuité visuelle binoculaire corrigée supérieurs ou égale à 3/10, et monoculaire supérieure ou égale à 1/10

Depuis 2022, cette application est financée par la sécurité sociale dans le cadre d'une expérimentation.

Pourquoi ne pas étendre l'utilisation de cette application auprès des professionnels de santé dont les pharmaciens, qui ont un contact privilégié avec leurs patients ? En supprimant l'obligation de prescription, cette application pourrait être proposée directement en officine, ce qui permettrait de sensibiliser les patients à l'autosurveillance de leur acuité visuelle. (133)

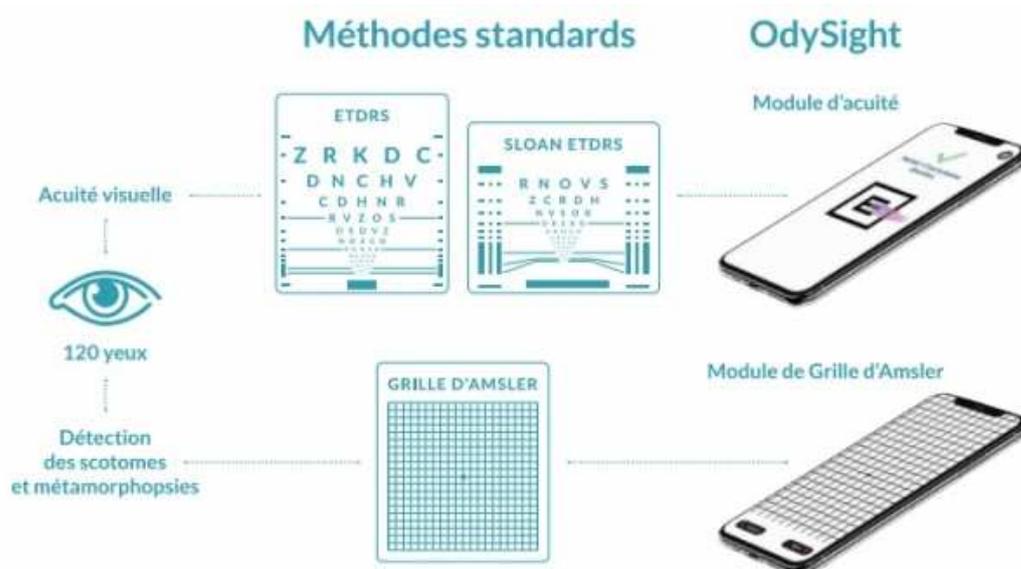


Figure 17 : Le dispositif médical OdySight (134)

Aux Etats-Unis, des technologies avancées comme la périmétrie par hyper-acuité préférentielle (PHP) sont utilisées pour surveiller les patients atteints de DMLA à un

stade intermédiaire. Ces systèmes permettent un suivi régulier sans nécessiter de déplacements fréquents chez l'ophtalmologiste.

De plus, des technologies émergentes telles que l'OCT à domicile, avec des dispositifs comme le Home OCT de Notal Vision sont en développement. Ces appareils pourraient révolutionner l'autosurveillance en permettant l'analyse des images par intelligence artificielle, bien que leur adoption puisse être limitée par des coûts élevés.(135)

Ces avancées numériques présentent des avantages significatifs, notamment écologiques et économiques. Elles améliorent également la qualité de vie des patients en réduisant la nécessité des visites médicales fréquentes et en offrant un suivi de santé plus accessible. Par ailleurs, elles optimisent l'efficacité des soins ophtalmologiques, permettant aux professionnels de santé de réagir rapidement aux changements dans l'état visuel des patients tout en améliorant l'efficacité des soins ophtalmologiques.

En fournissant toutes ces informations, en combinant ces initiatives et en offrant un accompagnement personnalisé, le pharmacien joue un rôle essentiel dans la détection précoce et la sensibilisation, aidant ainsi à préserver la santé visuelle des patients.

3) Conseils

- **Face aux traitements** : en plus de la délivrance de médicament, le pharmacien doit avant tout analyser l'ordonnance et apporter des conseils pharmaceutiques appropriés. Par exemple, il peut recommander au patient de bien conserver certains produits au réfrigérateur pour respecter la chaîne du froid, en fonction du traitement prescrit. Il peut également renseigner le patient sur l'injection intravitréenne de l'anti-VEGF et dans le cas d'une femme, lui conseiller de ne pas se maquiller, en particulier les yeux pour limiter tout risque d'infection oculaire.

Le pharmacien peut aussi conseiller au patient d'être accompagné le jour de son injection. De plus, il peut l'informer sur les possibles effets indésirables engendrés suite à l'injection comme des troubles de la vision transitoires. Toutefois, si le patient présente les symptômes suivants, suite à une IVT :

- Baisse brutale de la vision,
- Vision trouble,
- Douleur oculaire,
- Déformation des visages, images, objets...
- Augmentation de la sensibilité à la lumière,
- Augmentation du nombre de tâches/corps flottants (mouches volantes),

Il est important de prévenir le patient de consulter en urgence un ophtalmologue. Ces symptômes pourraient indiquer des complications nécessitant une intervention médicale immédiate pour éviter tout dommage potentiel à la vue.

Ces conseils personnalisés contribuent à optimiser l'efficacité du traitement et à garantir la sécurité et le bien-être du patient.

- **Face à l'évolution de la DMLA** : si la DMLA évolue, la vision risque de se détériorer. En effet, la DMLA entraîne progressivement, et plus ou moins vite, un état de déficience visuelle, communément appelé basse vision ou malvoyance.

L'acuité visuelle du patient est ainsi réduite et les patients doivent souvent réorganiser leur vie quotidienne en adoptant de nouvelles habitudes pratiques et techniques pour compenser leur perte de vision. Cela peut inclure l'utilisation de dispositifs d'aide visuelle, des adaptations dans l'environnement domestique et professionnel, ainsi que l'apprentissage de stratégies pour accomplir les activités quotidiennes de manière autonome.

Les professionnels spécialisés dans la réadaptation visuelle, spécialisés en basse vision peuvent jouer un rôle crucial dans l'accompagnement des patients atteints de DMLA. Ils peuvent proposer des conseils personnalisés, des formations et des outils pour aider les patients à maximiser leur vision résiduelle et à maintenir leur indépendance.

Effectivement, la rééducation basse vision est souvent recommandée lorsque l'acuité visuelle atteint un niveau tel que 1/10ème.(136) Cette rééducation vise à aider des personnes à retrouver leur autonomie dans les activités quotidiennes, y compris la lecture, l'écriture, les déplacements, les tâches domestiques et les loisirs. Elle a donc pour objectif d'apprendre au patient d'utiliser sa vision restante. L'entraînement visuel peut s'étendre sur plusieurs semaines, voire plusieurs mois.

Créer de nouveaux repères visuels et organisationnels peut grandement faciliter le quotidien. Le pharmacien peut donc donner quelques conseils pour aider le patient à mieux vivre avec sa pathologie : (137)

- **Adaptation de l'environnement** : le professionnel de santé peut conseiller des modifications de l'environnement domestique mais également professionnel pour les rendre plus accessibles et limiter les risques de chute, telles que l'installation d'un éclairage adéquat, l'utilisation de couleurs contrastées, la réorganisation des espaces, l'utilisation de tapis antidérapants, l'installation de barres de soutien dans la salle de bain et les sanitaires.

- **Utilisation d'aides visuelles** : recommander de se munir de matériel adapté aux besoins et aux capacités du patient, soit d'être équipé d'aides optiques telles que des loupes (qui existent en versions simples ou électroniques portables offrant un grossissement jusqu'à 25 fois ou plus). De plus, l'utilisation des téléagrandisseurs ou de systèmes d'éclairage spécialisés est conseillée. Il est également suggéré d'agir sur les contrastes, en jouant sur les couleurs vives et

foncées, afin de mieux distinguer les obstacles et objets, ainsi que d'autres dispositifs pour maximiser la vision résiduelle. Par exemple, créer un contraste entre deux objets proches en choisissant des couleurs opposées peut améliorer leur repérage.

- **Adaptation des techniques de rangement et des repères** : s'organiser au mieux en réalisant des nouveaux repères pour faciliter le quotidien comme par exemple la création d'étiquettes avec une calligraphie assez grande et lisible pour des boîtes pour l'utilisation de condiments alimentaires ou encore pour des papiers administratifs. Conseiller également d'adopter un système de rangement où chaque objet a sa place définie permettant au patient de mieux se repérer. Par exemple, toujours ranger les clés sur un crochet près de la porte d'entrée, les condiments dans un tiroir spécifique dans la cuisine, etc.

- **Assurer sa sécurité** : prévoir l'installation d'un interphone si le patient a de plus en plus de mal à reconnaître les personnes afin d'assurer sa sécurité. Il est également important de l'encourager à se familiariser avec son environnement en lui conseillant de mémoriser des points de repère afin de l'aider à se déplacer plus facilement et à se sentir plus en sécurité.

- **Autres aides techniques** : en complément des aides telles qu'une balance parlante, un four à micro-ondes parlant, un robot ménager parlant, des réveils et montres parlantes, des "lecteurs" de couleur pour reconnaître les vêtements, il existe des appareils spécialisés pour la reconnaissance des objets. Par exemple, un système permet d'entendre le nom de l'objet grâce à une pastille portant son écriture collée sur celui-ci.

Certaines bibliothèques proposent des livres en gros caractères ou enregistrés en format audio, tandis que d'autres offrent des services de bibliothèques sonores. Il existe également des films audiodécrits fournissant des détails du film, tels que le nombre de personnages et des descriptions du décor.

Des jeux de sociétés peuvent être adaptés avec des gros pions ou des écritures contrastés en relief (par exemple, jeux de cartes, scrabble...).

Le téléphone peut être un outil essentiel au quotidien du patient atteint de DMLA. Les options de zoom, de réglage de la taille des caractères, du contraste, des couleurs ainsi que la lecture vocale facilitent l'accès à l'information. De plus, des applications de reconnaissance vocale sont disponibles pour une utilisation simplifiée du téléphone.

Il existe également des applications dédiées à faciliter la vie quotidienne du patient, comme évoquées ci-dessus, telles que ViaOpta Daily, qui permet d'identifier plus facilement les objets environnants, et ViaOpta Nav, une application GPS qui aide le patient à se déplacer en toute sécurité et de retrouver son autonomie en décrivant les étapes du parcours permettant d'anticiper l'itinéraire.

- **Suggérer des activités de divertissement** : conseiller de réaliser des promenades accompagnées d'un proche. Ces moments permettent de penser à autre chose qu'à la maladie et contribuent à améliorer le bien-être mental du patient.

○ **Rassurer le patient quant à la continuité des injections d'anti-VEGF pendant les vacances** : un nouveau site web, « IVT Mobility » a été lancé pour aider les patients ayant besoin d'injections intravitréennes à partir en vacances tout en continuant leur injection.

Ce site, très facile à utiliser, permet aux patients de prendre rendez-vous en visualisant tous les cabinets d'ophtalmologie partenaires situés à proximité de leur destination. Ainsi, ils peuvent assurer la continuité de leur traitement en toute sérénité.

Les ophtalmologistes peuvent s'inscrire sur cette plateforme pour devenir un cabinet "partenaire", ce qui permet de garantir une prise en charge continue pour leurs patients en déplacement et de faciliter la prise de rendez-vous et l'adressage à un confrère. (138)

En combinant ces différentes stratégies, le patient peut ainsi créer un environnement organisé et adapté qui améliore significativement son quotidien et sa qualité de vie.

En conclusion, grâce à son accessibilité et sa proximité, le pharmacien joue un rôle primordial dans le suivi et la prévention des patients atteints de DMLA. Il intervient tant dans la gestion des médicaments que dans le soutien à la qualité de vie des patients. Tout au long du parcours de soins, il offre des conseils précieux pour les aider à mieux vivre avec la DMLA, notamment en matière de médicaments, de compléments alimentaires et d'aménagements du lieu de vie. Le pharmacien encourage également l'autosurveillance et les consultations régulières chez l'ophtalmologiste.

4) Rôle des différents acteurs contribuant à la prise en charge du patient

Lorsqu'un patient entre dans un parcours de soin, il est nécessaire que plusieurs acteurs collaborent pour assurer une prise en charge optimale. Parmi ces acteurs, on trouve :

- Les proches, également appelés aidants,
- Les professionnels de la vision (ophtalmologiste, orthoptiste, opticien),
- Les autres professionnels de santé (généraliste, gériatre, ergothérapeute, psychiatre, psychologue, pharmacien...),
- Les associations.

Le pharmacien, en tant que professionnel de santé de première ligne, doit être capable de discerner les besoins du patient et de le rediriger vers le professionnel de santé le plus approprié en fonction de sa situation. Il peut également jouer un rôle de coordinateur entre les différents acteurs de santé pour assurer une prise en charge globale et efficace du patient.

a) Soutien des aidants

L'un des meilleurs soutiens que peut recevoir le patient est celui de ses proches car ils lui permettent d'éviter un repli sur soi et contribuent ainsi à son bien-être général.

L'aidant peut être un membre de la famille, un ami, un voisin, ou toute autre personne proche du patient. Peu importe la relation initiale, l'essentiel est le soutien qu'il apporte, mais il est important de laisser le choix à l'aidant de la nature de son implication. Il peut ainsi jouer un rôle de différentes manières :

- **Soutien moral et pratique** : en étant présent, en le rassurant, en l'accompagnant aux rendez-vous médicaux, en l'aidant dans les tâches domestiques, en l'assistant aux activités quotidiennes, en encore en maintenant un contact régulier par des visites, des appels téléphoniques, ou des messages. L'aidant offre ainsi une présence constante et rassurante.

- **Maintien du lien social** : en l'accompagnant lors de sorties, de promenades, ou d'activités culturelles, contribuant ainsi à sa vie sociale.

- **Sécurité et assistance** : en veillant à sa sécurité, en lui signalant les dangers éventuels lors des promenades et en l'accompagnant lors des sorties dans de nouveaux endroits. Par exemple, pendant les promenades, l'aider à se déplacer en signalant les obstacles sur le trottoir afin d'éviter toute chute. Il peut également être un grand secours lors de voyages en l'aidant à remplir les formalités administratives.

- **Acceptation de la maladie et bien-être** : en ayant de petites attentions et gestes de soutien qui contribuent à améliorer la qualité de vie du patient et à lui donner la force d'aller de l'avant.

En somme, le soutien des proches est un pilier essentiel dans la prise en charge du patient, aussi bien sur le plan émotionnel que pratique. Lorsque le diagnostic de la maladie est annoncé, le patient peut éprouver un sentiment d'isolement, de solitude et de confusion. Dans de telles circonstances, l'aidant a un impact positif et joue un rôle crucial en contribuant à maintenir le moral du patient, en facilitant son quotidien et en favorisant son bien-être général.

b) Les professionnels de la vision

Dans le cadre de la prise en charge optimale d'un patient atteint de DMLA, plusieurs professionnels de la vision jouent un rôle essentiel :

- **L'ophtalmologiste** : il est chargé de surveiller l'évolution de cette pathologie et d'accompagner le patient dans son processus d'adaptation à la maladie.

- **L'orthoptiste** : il intervient pour aider le patient à réaliser une rééducation pour améliorer l'utilisation de sa vision périphérique et lui fournir des conseils sur les différentes aides optiques possibles.

- **L'opticien** : il propose et adapte les aides optiques ainsi que des équipements techniques pour faciliter l'adaptation de l'environnement du patient à sa déficience visuelle, en veillant à améliorer son confort au quotidien.

c) Les autres professionnels

Le parcours de soin du patient nécessite également la collaboration et l'intervention d'autres professionnels, tels que :

- **Le médecin traitant** : en tant que généraliste, il est très souvent l'interlocuteur médical qui a la vision la plus complète du patient, ce qui permet un suivi efficace et coordonné. Il connaît bien ses patients et leur environnement (hygiène de vie, antécédents, habitudes...). En cas de besoin, il redirige ses patients vers des médecins spécialisés lorsque les symptômes ne sont plus de son ressort. Il est impératif de reconnaître également le rôle central du médecin généraliste dans la prévention de la maladie.

- **L'ergothérapeute** : ce professionnel aide le patient à réaménager son cadre de vie afin de prévenir les chutes, améliorer son confort au quotidien et retrouver son autonomie et indépendance, tant dans sa vie personnelle que professionnelle.

- **Sur le plan personnel**, l'ergothérapeute effectue des ajustements dans le domicile du patient en apportant des modifications de l'espace pour faciliter la vie quotidienne. Il prodigue également des conseils sur l'utilisation des aides techniques et recommande du matériel visant à améliorer la sécurité et l'autonomie du patient.

- **Sur le plan professionnel**, il conseille sur les postures à adopter au travail et lieux de vie, et accompagne le patient dans l'utilisation appropriée du matériel choisi, en réalisant des études sur les lieux de travail et lieux de vie. L'ergothérapeute intervient à différentes étapes de la prise en charge, incluant la rééducation, la réadaptation et la réinsertion sociale. Une évaluation initiale est réalisée pour comprendre les besoins, les envies et les capacités fonctionnelles permettant de fournir des conseils personnalisés en fonction des difficultés rencontrées par le patient, qu'elles soient motrices, sensorielles ou cognitives.

- **L'instructeur en locomotion** : il guide et aide le patient ayant des difficultés à se déplacer.

- **Le pharmacien** : par sa proximité, son accessibilité, sa disponibilité, le pharmacien est un interlocuteur privilégié. Il s'évertue à créer avec le patient un climat de confiance et de sécurité favorable au suivi optimal dans sa prise en charge. Il fournit des conseils adaptés, réoriente vers d'autres professionnels si nécessaire, et offre un soutien constant dans le parcours de soins.

Après avoir décrit le rôle des professionnels de santé ci-dessus, nous allons examiner l'importance du pharmacien, dont les responsabilités vont au-delà de la simple délivrance de médicaments. En effet, son rôle inclut plusieurs aspects de collaboration essentielle avec les autres professionnels de santé.

Voici quelques exemples de collaboration interprofessionnelle possibles :

- **Avec le médecin généraliste** : le pharmacien peut aider en rapportant des observations cliniques, en s'assurant de la conformité des traitements prescrits, et en fournissant toutes les informations nécessaires aux patients concernant la DMLA.

- **Avec le psychologue** : le pharmacien peut identifier les signes de dépression ou d'anxiété de certains patients en raison de leur perte de vision et les orienter vers un psychologue.
- **Avec le gériatre** : le pharmacien peut aider à coordonner les soins pour les patients âgés, souvent polypathologiques.
- **Avec le nutritionniste** : le pharmacien peut collaborer avec un nutritionniste sur les régimes alimentaires, notamment pour l'utilisation de compléments alimentaires bénéfiques pour la santé oculaire des patients atteints de DMLA.

Le pharmacien doit discerner les rôles et les compétences des différents professionnels de santé impliqués dans la prise en charge du patient pour le rediriger efficacement.

En résumé, le pharmacien agit comme un lien central dans l'équipe de soins, facilitant la communication, assurant un suivi et apportant des conseils spécialisés afin d'optimiser la prise en charge des patients. Bien que l'ophtalmologiste prenne le temps d'informer le patient, l'annonce du diagnostic est un moment important. Cependant, il est fréquent que le patient ne retienne pas toutes les informations délivrées, d'autant plus que le patient est bien souvent âgé. Le pharmacien, qui intervient en général, après l'ophtalmologiste, peut s'assurer de la bonne compréhension de la maladie pour mieux l'appréhender.

d) Les associations

Les associations occupent une place centrale dans le soutien et l'accompagnement des patients atteints de DMLA ainsi que de leurs proches. Elles proposent diverses activités et services visant à informer, à apporter un soutien psychologique et à promouvoir l'autonomie des patients. En organisant des activités conviviales, ces associations permettent de maintenir un lien social, brisant ainsi l'isolement et favorisant l'expression individuelle des patients.

De plus, elles prodiguent des conseils pratiques pour améliorer la qualité de vie quotidienne des patients et jouent un rôle essentiel dans la collecte de fonds pour la recherche sur la DMLA. Elles tiennent également les patients informés des avancées scientifiques et médicales, facilitant leur participation à des études cliniques en les mettant en relation avec des médecins investigateurs. Leur action de sensibilisation s'étend aux médecins, aux patients, et au grand public.

Voici quelques-unes de ces associations :

- **Associations spécifiques à la DMLA** :
 - **Association DMLA (139)**: cette association offre un soutien précieux aux personnes affectées par la DMLA et à leurs proches en fournissant des

informations, un soutien émotionnel et des ressources pratiques. Elle organise des groupes de parole où patients et aidants peuvent partager leurs expériences. De plus, elle joue également un rôle dans la promotion de la recherche médicale et scientifique sur la DMLA.

- **Retina France** (140) : cette association se consacre à informer, soutenir et améliorer la qualité de vie des patients atteints de DMLA. En offrant un soutien social et humanitaire, elle aide les patients à surmonter les défis associés à leur maladie et les aide à vivre de manière plus épanouie malgré leur pathologie.

- **Associations pour les déficiences visuelles en général :**

- **Association Valentin Haüy (AVH)** (141) : l'AVH propose une gamme de produits et d'outils spécialement conçus pour les personnes ayant des déficiences visuelles. Elle met également à disposition des médiathèques adaptées, comprenant des livres audios et des livres en braille. L'AVH est rendue possible grâce à l'engagement de nombreux bénévoles au sein des comités régionaux et locaux qui interviennent dans toute la France pour soutenir ces activités.

- **Association de Réadaptation et de Réinsertion pour l'Autonomie des Déficients Visuels (ARRADV)** (142) : cette association vise à améliorer le quotidien des personnes atteintes de déficience visuelle. Elle offre un service de centre d'appel et de conseil géré par des professionnels, visant à les aider dans divers aspects de leur vie, tant sur le plan personnel que professionnel. Grâce à ses initiatives, l'ARRADV contribue à promouvoir l'autonomie et l'inclusion des personnes déficientes visuelles dans la société.

Ces associations contribuent à briser l'isolement, à favoriser l'expression des patients, à fournir des conseils pour améliorer la vie quotidienne et à encourager l'autonomie. Elles jouent également un rôle important en informant sur les avancées de la recherche et en sensibilisant les médecins ainsi que le grand public.

Le pharmacien peut jouer un rôle important en orientant les patients souffrant d'isolement vers ces réseaux associatifs qui constituent un relais important et représentent un soutien précieux dans leur parcours de soins.

5) Orientation vers des aides

La perte de vision peut avoir un impact significatif sur la qualité de vie, ce qui peut entraîner des dépenses supplémentaires. Pour répondre à ces besoins, diverses aides sont disponibles en fonction du degré d'incapacité du patient. Parmi ces aides, on trouve :

a) Des aides à domicile

Elles visent à soutenir les patients dans leurs activités quotidiennes. Cela peut inclure des services tels que l'aide à la toilette, les courses, l'entretien ménager et la préparation des repas.

Il est possible de faire appel à des services professionnels d'aide à domicile ou à des intervenants indépendants pour fournir ces services et ainsi permettre aux personnes atteintes de maintenir une certaine autonomie dans leur vie quotidienne.

b) Des aides administratives

Pour obtenir un soutien dans les tâches administratives, il existe plusieurs organismes publics ou associatifs prêts à accompagner les patients dans les différentes démarches à entreprendre.

- **L'Association de gestion du fonds pour l'insertion professionnelle des personnes handicapées (Agefiph)** : cet organisme se concentre sur l'insertion professionnelle des personnes handicapées, en offrant des services et des aides financières pour les aider à trouver un emploi adapté à leurs compétences et à leurs besoins.

- **La Commission des Droits et de l'Autonomie des Personnes Handicapées (CDAPH)** : cette commission est chargée d'évaluer le degré de handicap d'une personne et de déterminer les droits et les aides auxquelles elle peut prétendre, notamment en matière de prestations sociales et d'allocations.

- **Les Centres Locaux d'information et de Coordination (CLIC)** : ces centres sont des points d'accès pour les personnes âgées de 60 ans ou plus en perte d'autonomie, ainsi que pour l'entourage. Ils fournissent des conseils sur les différentes aides financières disponibles, les options d'hébergement adaptées aux besoins de chaque individu, les services de maintien à domicile, les activités de loisirs, et ils accompagnent également sur les aspects sociaux et administratifs.

- **La Maison Départementale des Personnes Handicapées (MDPH)** : cette structure est un guichet unique pour les personnes handicapées et leurs proches. Elle coordonne les diverses aides et prestations disponibles, en fonction de l'âge, du niveau d'autonomie et des ressources du patient. La MDPH est chargée d'instruire les demandes de droits et de prestations liés au handicap.

- **La Reconnaissance de la Qualité de Travailleur Handicapé (RQTH)** : ce statut est délivré par la MDPH et permet de bénéficier de mesures spécifiques favorisant l'insertion ou le maintien dans l'emploi des personnes handicapées, telles que des aménagements de poste, des formations adaptées ou des aides financières pour les employeurs.

Ces organismes constituent des ressources essentielles pour faciliter l'autonomie et l'intégration sociale des personnes en situation de handicap, en leur offrant un soutien personnalisé et des solutions adaptées à leurs besoins spécifiques.

c) Des aides financières

Dans un premier temps, il est important que le patient consulte son médecin traitant pour obtenir une demande d'ALD (Affection de Longue Durée) auprès de l'Assurance Maladie. A partir du moment où l'accord est donné, le patient bénéficie d'une prise en

charge à 100% par la sécurité sociale pour tous les examens et soins liés à la DMLA, excepté les compléments ou dépassements d'honoraires.

En complément, diverses aides financières sont disponibles pour les patients atteints de DMLA, visant à améliorer leur qualité de vie et leur autonomie. Ces aides sont accordées en fonction du niveau d'incapacité du patient, notamment (88) :

- **L'Allocation Personnalisée d'Autonomie (APA)** : cette allocation vise à couvrir en totalité ou en partie les dépenses liées aux personnes âgées de 60 ans ou plus en perte d'autonomie, nécessitant une assistance pour les tâches essentielles de la vie quotidienne. Elle peut contribuer au financement de matériel adapté, d'aménagements domiciliaires, ainsi que des soins personnels.

- **La Prestation de Compensation du Handicap (PCH)** : destinée à compenser la perte d'autonomie des personnes en situation de handicap dans leur vie quotidienne et sociale. Tout comme l'APA, elle peut aider à financer du matériel adapté, des aménagements pour le logement, des soins à la personne. Cependant, elle ne permet pas de financer les aides pour les tâches ménagères.

Il est possible que le patient soit éligible à la fois à l'APA et à la PCH, mais il devra faire un choix entre les deux en fonction de sa situation, puisqu'il n'est pas possible de cumuler ces deux prestations.

- **L'Allocation aux Adultes Handicapés (AAH)** : cette aide vise à répondre aux besoins élémentaires de la personne en situation de handicap.

- **Les aides de l'Agence Nationale de l'Habitat (ANAH)** : cette agence octroie des aides financières destinés à la réalisation de travaux pour adapter les habitations aux besoins spécifiques des personnes en perte d'autonomie. Ces interventions peuvent inclure des aménagements facilitant la mobilité ou l'accessibilité.

- **Les aides des caisses de retraite** : elles peuvent apporter un soutien financier pour l'acquisition d'aides techniques ou pour le recours à une aide à domicile. Pour être éligible et bénéficier de ces aides, il est nécessaire d'être retraité et de se retrouver en situation de fragilité.

- **Les aides des complémentaires santé** : certaines complémentaires santé proposent des aides exceptionnelles destinées à couvrir les frais liés à l'acquisition d'aides techniques ou de dispositifs médicaux spécifiques non pris en charge par la Sécurité Sociale ou les mutuelles traditionnelles.

- **Le Centre Communal d'Action Sociale (CCAS)** : ces centres offrent un éventail de services visant à soutenir les personnes dans leur quotidien. Cela peut inclure l'assistance d'une aide ménagère pour l'entretien du domicile et la préparation des repas.

- **Les aides pour se déplacer** : pour faciliter la mobilité, différentes solutions sont disponibles, telles que l'intervention d'un ergothérapeute, d'un psychomotricien ou d'un instructeur en locomotion, notamment pour les personnes souffrant de déficiences visuelles importantes, les aidant à développer des compétences et des stratégies pour se déplacer de manière autonome et en toute

sécurité. En outre, les cartes d'invalidité ou de priorité dans les transports en commun, délivrées par la MDPH, confèrent certains avantages aux bénéficiaires, tels que des réductions tarifaires et la priorité d'accès aux services de transport public. Pour ceux nécessitant un soutien plus spécifique, il existe des organismes spécialisés dans les services de transport adapté. Ces services offrent des solutions sur mesure, permettant aux personnes en situation de handicap de se déplacer confortablement et en toute sécurité vers diverses destinations, en tenant compte de leurs besoins individuels. Quant à la Carte Mobilité Inclusion (CMI), elle joue un rôle crucial en simplifiant l'accès aux services et aux droits accordés aux personnes en situation de handicap, notamment en matière de transports et d'accès aux lieux publics. Cette carte regroupe plusieurs anciens dispositifs (carte d'invalidité, carte de stationnement pour les personnes handicapées, carte européenne de stationnement) en un seul document, offrant ainsi une plus grande accessibilité et une reconnaissance unifiée des besoins de mobilité des individus en situation de handicap.

- **Les aides pour favoriser le travail** : en cas de handicap visuel, des aménagements professionnels peuvent être nécessaires. L'Agefiph apporte un soutien financier aux employeurs pour améliorer les conditions de travail des personnes en situation de handicap.

La CDAPH accorde la reconnaissance en tant que travailleur handicapé (RQTH), facilitant ainsi l'insertion professionnelle et donnant accès à des dispositifs de retraite anticipée.

Ainsi, le patient qui craint ne plus pouvoir travailler normalement, se divertir ou encore se déplacer, face à de nombreuses contraintes, l'annonce de tous ces organismes peuvent aider le patient à être rassuré.

En effet, pour coordonner ces différentes aides financières, le patient peut faire appel à un organisme agréé pour instruire et gérer ses demandes. Il peut également solliciter les mairies, les mutuelles, les caisses de prévoyance ou de retraite, ainsi que le CCAS. Des associations spécialisées sont également disponibles pour apporter un soutien dans les différentes démarches.

d) Des aides techniques

Des centres d'information sur les aides techniques tels que le CICAT offrent la possibilité d'essayer différents matériels pour faciliter le quotidien des personnes en situation de handicap. De plus, les centres d'appel et de conseil sur la déficience visuelle fournissent des orientations précieuses sur les aides disponibles et les contacts utiles pour obtenir un soutien adapté.

B) Accompagnement aux aidants

Aider un proche atteint d'une maladie comme la DMLA est une tâche exigeante qui demande du temps et de l'énergie, et peut mettre l'aidant sous pression. Il est crucial que l'aidant prenne soin de lui-même pour être en mesure d'aider efficacement le patient. Cela implique de prendre du temps pour se reposer, de poursuivre ses propres activités et de demander de l'aide si nécessaire.

Les aidants ont souvent tendance à mettre leur propre vie en pause, mais il est essentiel qu'ils trouvent un équilibre entre leur rôle d'aidant et leur propre bien-être. Ils ne devraient pas hésiter à parler à des professionnels de santé pour mieux comprendre la maladie et obtenir du soutien pour eux-mêmes, que ce soit auprès de leur médecin traitant ou d'un psychologue. Des services de soutien psychologique sont souvent disponibles pour les aidants afin de les aider à faire face au stress et aux défis émotionnels liés à leur rôle. Participer à des réunions organisées par des associations ou rejoindre des réseaux d'entraide peut être très bénéfique. Cela permet aux aidants de partager leurs expériences avec d'autres personnes dans la même situation, ce qui peut fournir un soutien moral et des conseils pratiques.

Des dispositifs de répit peuvent être mis en place pour permettre aux aidants de prendre du temps pour eux, en confiant temporairement le patient à des professionnels ou à des structures adaptées. Il existe des solutions de vacances répit qui sont offertes pour les aidants et leurs proches, comme des villages de répit qui accueillent les familles avec des logements adaptés et des équipes médicales sur place. Cela permet aux aidants de se divertir grâce à diverses activités proposées.

En résumé, il est essentiel que les aidants prennent soin d'eux-mêmes pour pouvoir prendre soin efficacement de leur proche malade. Cela passe par le maintien de leur propre équilibre physique, émotionnel et social, ainsi que la recherche de soutien nécessaire auprès des professionnels de santé et des groupes de soutien.

1) Les droits des aidants

- **Demande de droit au chômage et aménagement du temps de travail** : les aidants peuvent bénéficier des droits tels que le chômage partiel ou un aménagement du temps de travail pour s'occuper de leur proche malade. Ces mesures permettent aux aidants de concilier leur vie professionnelle et leur rôle auprès du patient.

- **Avantages de la carte d'invalidité du patient** : si le patient possède une carte d'invalidité, l'aidant peut bénéficier des avantages liés à cette carte. Cela peut inclure des priorités dans les services publics, et d'autres aides spécifiques pour faciliter la prise en charge de la personne en situation de handicap.

- **Affiliation gratuite à l'assurance vieillesse** : en tant qu'aidant familial, il est possible de bénéficier d'une affiliation gratuite à l'assurance vieillesse. Cette

mesure permet à l'aidant de valider des trimestres pour sa retraite, même s'il a dû réduire ou cesser son activité professionnelle pour s'occuper d'un proche dépendant.

- **Droits à la formation** : les aidants peuvent également avoir accès à des formations spécifiques pour mieux comprendre et gérer les besoins du patient, ainsi que pour acquérir des compétences qui pourraient faciliter leur retour à l'emploi après leur période d'aide.

2) Autres moyens d'accompagnement des aidants

D'autres solutions pour soulager l'aidant mais aussi pour les aider à accompagner et soutenir le patient sont également à disposition, tels que :

- **Le "congé de proche aidant"** : ce congé permet à un salarié de s'absenter de son travail pour s'occuper d'un proche dépendant. Bien qu'il ne soit pas rémunéré, il offre une pause nécessaire pour faire face à des situations familiales urgentes. Le salarié doit contacter son chargé de ressources humaines (RH) pour en bénéficier.

- **Les accueils de jours** : ces structures accueillent le patient pendant la journée, offrant des repas et des activités permettant de rompre l'isolement. Pendant ce temps, l'aidant peut se consacrer à ses propres besoins. Pour bénéficier de ce service, il faut se renseigner auprès du Centre Communal d'Action Sociale (CCAS), ou du Centre Local d'Information et de Coordination (CLIC). L'aide personnalisée à l'Autonomie (APA) peut financer cet accueil de jour, apportant ainsi une aide financière directement à la personne aidée.

- **Le baluchonnage** : le baluchonnage est un service où un accompagnateur spécialisé, appelé baluchonneur ou relayeur, vient au domicile du patient et s'installe pour une durée de 3 à 15 jours. Cet accompagnateur remplace l'aidant, permettant à celui-ci de prendre du repos sans se soucier de la prise en charge de son proche. Les baluchonneurs sont formés et rémunérés pour leurs services, assurant ainsi une prise en charge professionnelle et continue du patient.

- **Des modèles de courrier administratif** : des modèles pré-rédigés pour informer les organismes en cas de changement de situation, facilitant les démarches administratives pour les aidants.

- **Des applications mobiles** :

- **Réservations de transport adapté** : ces applications permettent à l'aidant de réserver des transports adaptés pour les rendez-vous médicaux, organisant les trajets entre le domicile du patient et les différents lieux de rendez-vous.

- **Agenda partagé** : un agenda partagé avec le patient, l'aidant et les différents professionnels de santé intervenant au domicile du patient, permet une meilleure communication et une gestion facilitée des rendez-vous et documents.

- **Des services à domicile :**
 - **Visites à domicile :** des visites réalisées par des opticiens et d'autres professionnels, évitant ainsi au patient et à l'aidant de se déplacer.
 - **Gardes à domicile :** des gardes de nuit effectuées par des étudiants en médecine, offrant une présence rassurante pour le patient et pour l'aidant.
- **Des plateformes en ligne :**
 - **Activités intergénérationnelles :** ces plateformes proposent des activités comme des jeux, de la musique et des promenades simples, permettant aux patients de se connecter avec d'autres générations tout en offrant un moment de répit à l'aidant.
 - **Entraide entre aidants :** des plateformes, notamment sur les réseaux sociaux et les forums, permettent de rencontrer d'autres aidants dans des situations similaires afin d'échanger, de partager des conseils, et de s'entraider dans la prise en charge de leurs proches malades. Ces groupes de soutien en ligne offrent un espace où les aidants peuvent partager leurs expériences, poser des questions, et bénéficier des ressources et du soutien de leurs pairs. Ces communautés constituent un réseau précieux de solidarité et d'entraide en aidant chacun à mieux vivre son rôle d'aidant.
- **Fiches pratiques et formations :** il existe des fiches pratiques sur le rôle de l'aidant et sur les aides disponibles, ainsi que des vidéos et des ateliers de formations pour soutenir les aidants dans leur mission et les soutenir dans leurs démarches.

3) Soutien du pharmacien

Le soutien apporté par le pharmacien aux aidants des patients atteints de DMLA est primordial pour améliorer la qualité de vie tant du patient que de son entourage. En tant que professionnel de santé, le pharmacien peut accompagner les aidants sur plusieurs aspects :

- **Informations sur la DMLA :** éclairer l'aidant sur la maladie, les symptômes, les traitements disponibles tout en abordant les ajustements nécessaires dans la vie quotidienne. Le pharmacien peut également donner des conseils sur le suivi du traitement et insister sur l'importance de l'adhésion thérapeutique. De plus, il peut sensibiliser les aidants à identifier les signes d'évolution de la maladie ou de complications, ainsi qu'à connaître les démarches à suivre en cas de problème.
- **Compréhension du plan de soins :** s'assurer que l'aidant comprenne bien le plan de soins du patient, notamment les rendez-vous médicaux, et l'utilisation des médicaments. Le pharmacien peut également clarifier le fonctionnement des injections intraoculaires, mentionner les effets indésirables potentiels et donner des conseils sur la gestion de ces effets.

- **Ressources spécialisées** : orienter l'aidant vers des associations, des groupes de soutien ou encore des ressources en ligne pour partager des expériences et obtenir des conseils pratiques.
- **Soutien émotionnel** : garantir que l'aidant ait accès à un soutien psychologique, que ce soit par le biais de groupes de soutien, de conseillers en santé mentale ou d'autres professionnels compétents.
- **Ajustements quotidiens** : l'informer sur les ajustements à réaliser pour faciliter la vie quotidienne du patient, comme la préparation des repas, l'aide à la mobilité ou la gestion des médicaments
- **Encouragement au répit** : l'inciter à prendre des pauses et à rechercher un soutien supplémentaire si nécessaire, afin de prévenir le stress et la fatigue liés à ses responsabilités.
- **Ressources financières** : lui fournir des informations sur les différentes ressources financières disponibles, car les coûts liés à la santé peuvent être une préoccupation pour l'aidant.

Ainsi, le pharmacien joue un rôle essentiel dans le soutien aux aidants en leur apportant des informations, des conseils et un accompagnement global.

CONCLUSION

La DMLA constitue un défi majeur de santé publique en raison de son impact significatif sur la qualité de vie et l'autonomie des patients ainsi que sur celle de leurs proches. Cette pathologie, qui entraîne une perte progressive de la vision centrale, nécessite une attention particulière en termes de détection précoce, de diagnostic précis, et de gestion thérapeutique adaptée. Bien que des progrès majeurs aient été réalisés dans les traitements, la DMLA reste incurable et le traitement repose principalement sur des injections intravitréennes d'anti-VEGF dans la forme humide ou exsudative permettant une conservation dans le temps des capacités visuelles.

L'objectif principal de cette thèse était d'évaluer l'impact de ces traitements, notamment en comparant les effets du LUCENTIS® et d'EYLEA® sur l'apparition de l'hypertonie intraoculaire, un facteur de risque pour le glaucome qui peut aggraver la perte de vision chez les patients atteints de DMLA.

L'étude a démontré l'importance de surveiller attentivement les patients pour détecter et gérer les effets secondaires potentiels des traitements, comme l'hypertonie oculaire. Bien qu'aucune différence significative n'ait été observée entre les deux anti-VEGF étudiés en termes d'hypertonie oculaire, une augmentation significative de la PIO sous LUCENTIS® a été remarquée, ce qui peut orienter les choix thérapeutiques et améliorer la prise en charge des patients.

Un suivi régulier par les professionnels de santé est essentiel pour ralentir la progression de la maladie et minimiser ses effets sur la vision. Des initiatives telles que le dépistage précoce en officine à l'aide de la grille d'Amsler et la prescription d'outils de suivi comme l'application OdySight par les pharmaciens pourraient grandement améliorer la rapidité et l'efficacité de la prise en charge.

Le pharmacien, en tant que professionnel de santé de proximité, joue un rôle crucial non seulement dans la délivrance des médicaments, mais aussi dans l'accompagnement éducatif et émotionnel des patients et de leurs aidants.

La force mentale et la résilience des patients sont également des facteurs déterminants dans la gestion de la maladie. Encourager les patients à maintenir une vie active et à continuer leurs activités quotidiennes est fondamental pour prévenir l'isolement et promouvoir leur bien-être psychologique. De même, le soutien moral des proches et l'encouragement à maintenir des liens sociaux sont essentiels pour aider les patients à surmonter les défis liés à la maladie.

La gestion de la DMLA est une démarche multidisciplinaire et de longue durée où chaque acteur, y compris le pharmacien, contribue à préserver l'autonomie des patients et à améliorer leur qualité de vie ainsi que celle des aidants.

Enfin, il est impératif de rester informé des avancées scientifiques et des nouvelles options thérapeutiques afin de prendre des décisions éclairées et d'offrir aux patients

les meilleures chances de stabiliser, voire d'améliorer leur condition visuelle. Cette approche holistique et proactive est la clé pour faire face à l'impact croissant de la DMLA sur une population vieillissante.

Pour terminer, cette thèse contribue à enrichir les connaissances sur la gestion de la DMLA. Les perspectives d'avenir incluent la nécessité de continuer les recherches pour développer des traitements plus efficaces que ce soit pour la forme exsudative ou atrophique, moins contraignants en espaçant la fréquence des injections ou encore moins invasifs, tout en renforçant les stratégies de suivi et d'accompagnement des patients. Ainsi, les avancées dans ce domaine permettront de mieux contrôler la progression de la DMLA, mais aussi d'améliorer significativement la qualité de vie des patients atteints de cette pathologie.

BIBLIOGRAPHIE

1. Inserm [Internet]. [cité 14 mars 2023]. Dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/degenerescence-maculaire-liee-age-dmla/>
2. Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, Kocur I, Pararajasegaram R, Pokharel GP, et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ.* nov 2004;82(11):844-51.
3. Wong WL, Su X, Li X, Cheung CMG, Klein R, Cheng CY, et al. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health.* 1 févr 2014;2(2):e106-16.
4. Li JQ, Welchowski T, Schmid M, Mauschitz MM, Holz FG, Finger RP. Prevalence and incidence of age-related macular degeneration in Europe: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Ophthalmology.* 1 août 2020;104(8):1077-84.
5. Anatomie de l'oeil - Cataracte Je Passe à L'Acte | cataractejepassealacte.fr [Internet]. [cité 10 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.cataractejepassealacte.fr/loeil/>
6. OPH 78 [Internet]. [cité 23 janv 2024]. L'anatomie de l'oeil par Centre d'Ophtalmologie OPH78 - Yvelines. Le Port Marly. Disponible sur: <https://www.oph78.fr/ophtalmologie/anatomie-oeil/>
7. Flaxel CJ, Adelman RA, Bailey ST, Fawzi A, Lim JJ, Vemulakonda GA, et al. Age-Related Macular Degeneration Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology.* 1 janv 2020;127(1):P1-65.
8. app_364_rapport_delaboration_dmla_cd_2022_10_20_vf_2022-11-07_17-17-14_971.pdf [Internet]. [cité 15 janv 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-11/app_364_rapport_delaboration_dmla_cd_2022_10_20_vf_2022-11-07_17-17-14_971.pdf
9. 2022 - Dégénérescence maculaire liée à l'âge.pdf [Internet]. [cité 18 juill 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-11/app_364_rapport_delaboration_dmla_cd_2022_10_20_vf_2022-11-07_17-17-14_971.pdf
10. Coleman HR, Chan CC, Ferris FL, Chew EY. Age-related macular degeneration. *Lancet.* 22 nov 2008;372(9652):1835-45.
11. DMLA : les traitements | Visiopôle du Beaujolais | Villefranche-sur-Saône [Internet]. Visiopôle du Beaujolais. [cité 20 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.visiopedubeaujolais.com/retine/dmla/>
12. Age-Related Macular Degeneration (AMD) [Internet]. 2021 [cité 14 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/agerelated-macular-degeneration-amd>
13. Dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) : qu'est-ce que c'est ? | Rétine médicale | Les maladies de l'oeil | Cabinet d'ophtalmologie des Flandres [Internet]. [cité 20 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.cof.fr/retine-medicale/degenerescence-maculaire-liee-a-l-age-dmla-qu-est-ce-que-c-est>

14. Parsons NB, Annamalai B, Rohrer B. Regulatable Complement Inhibition of the Alternative Pathway Mitigates Wet Age-Related Macular Degeneration Pathology in a Mouse Model. *Transl Vis Sci Technol.* 18 juill 2023;12(7):17.
15. SYFOVRE® (pegcetacoplan injection) [Internet]. [cité 5 mai 2024]. Disponible sur: <https://syfovreecp.com>
16. Hobbs SD, Pierce K. Wet Age-related Macular Degeneration (Wet AMD). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572147/>
17. MSD Manual Consumer Version [Internet]. [cité 14 mars 2023]. Age-Related Macular Degeneration (AMD or ARMD) - Eye Disorders. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/home/eye-disorders/retinal-disorders/age-related-macular-degeneration-amd-or-armd>
18. Roche | DMLA sèche ou humide : les différences [Internet]. [cité 19 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.roche.fr/articles/ophtalmologie-dmla-seche-humide>
19. KAHN HA, LEIBOWITZ HM, GANLEY JP, KINI MM, COLTON T, NICKERSON RS, et al. THE FRAMINGHAM EYE STUDY: I. OUTLINE AND MAJOR PREVALENCE FINDINGS². *American Journal of Epidemiology.* 1 juill 1977;106(1):17-32.
20. Maller J, George S, Purcell S, Fagerness J, Altshuler D, Daly MJ, et al. Common variation in three genes, including a noncoding variant in CFH, strongly influences risk of age-related macular degeneration. *Nat Genet.* sept 2006;38(9):1055-9.
21. Chakravarthy U, Wong TY, Fletcher A, Piau E, Evans C, Zlateva G, et al. Clinical risk factors for age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol.* 13 déc 2010;10:31.
22. Nicolas CM, Robman LD, Tikellis G, Dimitrov PN, Dowrick A, Guymer RH, et al. Iris colour, ethnic origin and progression of age-related macular degeneration. *Clinical & Experimental Ophthalmology.* 2003;31(6):465-9.
23. Frank RN, Puklin JE, Stock C, Canter LA. Race, iris color, and age-related macular degeneration. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2000;98:109-17.
24. Gold B, Merriam JE, Zernant J, Hancox LS, Taiber AJ, Gehrs K, et al. Variation in factor B (BF) and complement component 2 (C2) genes is associated with age-related macular degeneration. *Nat Genet.* avr 2006;38(4):458-62.
25. Hageman GS, Anderson DH, Johnson LV, Hancox LS, Taiber AJ, Hardisty LI, et al. A common haplotype in the complement regulatory gene factor H (HF1/CFH) predisposes individuals to age-related macular degeneration. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 17 mai 2005;102(20):7227-32.
26. Yang Z, Tong Z, Chen Y, Zeng J, Lu F, Sun X, et al. Genetic and Functional Dissection of HTRA1 and LOC387715 in Age-Related Macular Degeneration. *PLoS Genet.* 5 févr 2010;6(2):e1000836.
27. Klein R, Klein BEK, Wong TY, Tomany SC, Cruickshanks KJ. The Association of Cataract and Cataract Surgery With the Long-term Incidence of Age-Related Maculopathy: The Beaver Dam Eye Study. *Archives of Ophthalmology.* 1 nov 2002;120(11):1551-8.

28. Klein R, Klein BEK, Knudtson MD, Wong TY, Cotch MF, Liu K, et al. Prevalence of Age-Related Macular Degeneration in 4 Racial/Ethnic Groups in the Multi-ethnic Study of Atherosclerosis. *Ophthalmology*. 1 mars 2006;113(3):373-80.
29. Chen Y, Zeng J, Zhao C, Wang K, Trood E, Buehler J, et al. Assessing Susceptibility to Age-Related Macular Degeneration With Genetic Markers and Environmental Factors. *Archives of ophthalmology*. mars 2011;129(3):344.
30. Khan JC, Thurlby DA, Shahid H, Clayton DG, Yates JRW, Bradley M, et al. Smoking and age related macular degeneration: the number of pack years of cigarette smoking is a major determinant of risk for both geographic atrophy and choroidal neovascularisation. *Br J Ophthalmol*. janv 2006;90(1):75-80.
31. Parekh N, Volland RP, Moeller SM, Blodi BA, Ritenbaugh C, Chappell RJ, et al. Association between dietary fats and age-related macular degeneration (AMD) in the Carotenoids in Age-Related Eye Disease Study (CAREDS), an ancillary study of the Women's Health Initiative. *Arch Ophthalmol*. nov 2009;127(11):1483-93.
32. Hyman L, Schachat AP, He Q, Leske MC, for the Age-Related Macular Degeneration Risk Factors Study Group. Hypertension, Cardiovascular Disease, and Age-Related Macular Degeneration. *Archives of Ophthalmology*. 1 mars 2000;118(3):351-8.
33. Mares J, Volland R, Sondel S, Millen AE, LaRowe T, Moeller S, et al. Healthy Lifestyles Related to Subsequent Prevalence of Age-Related Macular Degeneration. *Arch Ophthalmol*. avr 2011;129(4):470-80.
34. 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*. 1 juin 2009;32(6):440-51.
35. Diagnostiquer tôt la DMLA [Internet]. [cité 18 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/lille-douai/assure/sante/themes/dmla/symptomes-diagnostic>
36. définition de métamorphopsie Le Guide De La Vue [Internet]. [cité 1 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.guide-vue.fr/glossaire/metamorphopsie>
37. La DMLA ou Dégénérescence maculaire liée à l'âge | Le Guide De La Vue [Internet]. [cité 1 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.guide-vue.fr/glossaire/dmla-degenerescence-maculaire-liee-l-age>
38. DMLA [Internet]. Laser Vision Angoulême. [cité 1 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.laservision-angouleme.com/en/fiches-dinformation-pathologies-oculaires/categorie-retine/dmla/>
39. Eqla [Internet]. [cité 7 avr 2024]. Disponible sur: <http://eqla.be>
40. Découvrir les témoignages | DMLA [Internet]. [cité 7 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.dmlainfo.fr/decouvrir-les-temoignages>
41. C CJ Comet A, Devin F, Gascon P, Matonti F, Morel. L'autosurveillance des patients aujourd'hui et demain [Internet]. *Réalités Ophtalmologiques*. 2024 [cité 8 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.realites-ophtalmologiques.com/2024/03/04/lautosurveillance-des-patients-aujourd'hui-et-demain/>

42. monoyer.pdf [Internet]. [cité 18 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.dcode.fr/tools/monoyer-chart/files/monoyer.pdf>
43. Zanlonghi D. 2002 - revue éditée par les laboratoires NOVARTIS.
44. Zanlonghi - 2002 - revue éditée par les laboratoires NOVARTIS.pdf [Internet]. [cité 21 avr 2024]. Disponible sur: <http://www.ophtalmo.net/bv/Doc/2002-6150-XZ-ETDRS.pdf>
45. Doctissimo. Doctissimo. 2023 [cité 18 juill 2024]. L'examen du fond d'œil : tout ce qu'il faut savoir. Disponible sur: https://www.doctissimo.fr/html/sante/bien_voir/articles/16187-examen-fond-oeil.htm
46. Rétine normale en OCT / retina [Internet]. [cité 18 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.oct-optovue.com/oct-retina/oct-retina.html>
47. DMLA : Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age | AÉSIO Santé [Internet]. [cité 18 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.aesio-sante.fr/cliniquebeausoleil/centremutualisteophtalmologie/dmla-degenerescence-maculaire-liee-age>
48. Chakravarthy U, Augood C, Bentham GC, Jong PTVM de, Rahu M, Seland J, et al. Cigarette Smoking and Age-Related Macular Degeneration in the EUREYE Study. *Ophthalmology*. 1 juin 2007;114(6):1157-63.
49. Vittorio AF, Nguyen V, Barthelmes D, Arnold JJ, Cheung CMG, Murray N, et al. SMOKING STATUS AND TREATMENT OUTCOMES OF VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR INHIBITORS FOR NEOVASCULAR AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION. *Retina*. sept 2020;40(9):1696-703.
50. Bientôt un nouveau traitement contre la DMLA disponible en Europe ? [Internet]. [cité 14 juin 2024]. Disponible sur: https://www.doctissimo.fr/sante/maladies/maladies-de-loeil-et-problemes-de-vue/maladie-des-yeux-troubles-de-la-vision/dmla/bientot-un-nouveau-traitement-contre-la-dmla-disponible-en-europe/45ceab_ar.html
51. cahiers-ophtalmologie [Internet]. [cité 24 mai 2024]. Nouveaux médicaments en rétine. DMLA atrophie : un espoir déçu ? Disponible sur: <https://www.cahiers-ophtalmologie.fr/nouveaux-medicaments-en-retine-dmla-atrophie-un-espoir-decu>
52. Traitement de la DMLA humide [Internet]. [cité 17 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/lille-douai/assure/sante/themes/dmla/dmla-humide-traitement>
53. Médicaments de la DMLA [Internet]. [cité 3 juin 2024]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/medicaments-de-la-dmla>
54. Semoun O, Cohen SY, Srouf M, Creuzot-Garchet C, Oubraham-Mebroukine H, Kodjikian L, et al. Prise en charge individualisée des patients atteints de DMLA exsudative, le protocole IOI : injection–observation–individualisation. *Journal Français d'Ophtalmologie*. mars 2017;40(3):169-76.
55. Wecker T, Grundel B, Reichl S, Stech M, Lange C, Agostini H, et al. Anti-VEGF injection frequency correlates with visual acuity outcomes in pro re nata neovascular AMD treatment. *Sci Rep*. 1 mars 2019;9:3301.
56. Carré C, Gabrielle PH, Creuzot-Garcher C. Tout savoir sur le Treat and Extend : organisation et optimisation. 2019;

57. Meddispar - Médicaments d'exception [Internet]. [cité 18 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.meddispar.fr/Medicaments-d-exception>
58. Règles de prescription et de délivrance [Internet]. [cité 18 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/lille-douai/etablissement/exercice-professionnel/prescriptions/medicaments-biosimilaires/regles-de-prescription-et-de-delivrance>
59. VIDAL [Internet]. [cité 17 juill 2024]. Ranibizumab : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/ranibizumab-22876.html>
60. lucentis-epar-product-information_fr.pdf [Internet]. [cité 17 juill 2024]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/lucentis-epar-product-information_fr.pdf
61. Acthera [Internet]. [cité 17 juill 2024]. Disponible sur: https://acthera.univ-lille.fr/co/module_Acthera.html
62. VIDAL [Internet]. [cité 17 juill 2024]. Aflibercept : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/aflibercept-23593.html>
63. eylea-epar-product-information_fr.pdf [Internet]. [cité 17 juill 2024]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/eylea-epar-product-information_fr.pdf
64. VIDAL [Internet]. [cité 17 juill 2024]. BEOVU 120 mg/ml sol inj ser préremplie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/beovu-120-mg-ml-sol-inj-ser-preremplie-210873.html>
65. beovu-epar-product-information_fr.pdf [Internet]. [cité 17 juill 2024]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/beovu-epar-product-information_fr.pdf
66. Dugel PU, Koh A, Ogura Y, Jaffe GJ, Schmidt-Erfurth U, Brown DM, et al. HAWK and HARRIER: Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Masked Trials of Brolucizumab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology*. 1 janv 2020;127(1):72-84.
67. Khanani AM, Guymer RH, Basu K, Boston H, Heier JS, Korobelnik JF, et al. TENAYA and LUCERNE: Rationale and Design for the Phase 3 Clinical Trials of Faricimab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmol Sci*. déc 2021;1(4):100076.
68. Ferro Desideri L, Traverso CE, Nicolò M, Munk MR. Faricimab for the Treatment of Diabetic Macular Edema and Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Pharmaceutics*. 5 mai 2023;15(5):1413.
69. Buxeraud J, Faure S. Le faricimab (Vabysmo®), un médicament indiqué en injection intravitréenne. *Actualités Pharmaceutiques*. 1 mai 2024;63(636):8-10.
70. VIDAL [Internet]. [cité 18 juill 2024]. RANIVISIO : nouvelle spécialité de ranibizumab, premier biosimilaire de LUCENTIS. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/30225-ranivisio-nouvelle-specialite-de-ranibizumab-premier-biosimilaire-de-lucentis.html>
71. VIDAL [Internet]. [cité 18 juill 2024]. Ophtalmologie : BYOOVIZ, nouveau biosimilaire de ranibizumab. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/30698-ophtalmologie-byooviz-nouveau-biosimilaire-de-ranibizumab.html>

72. anx_161195_fr.pdf [Internet]. [cité 18 juill 2024]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2024/20240105161195/anx_161195_fr.pdf
73. anx_160213_fr.pdf [Internet]. [cité 18 juill 2024]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230915160213/anx_160213_fr.pdf
74. BioconBiologics_Yesafili_FDA_Approval_PressRelease_May21.pdf [Internet]. [cité 18 juill 2024]. Disponible sur: https://www.biocon.com/docs/BioconBiologics_Yesafili_FDA_Approval_PressRelease_May21.pdf
75. Accueil - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 19 juill 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
76. Daien V, Nguyen V, Essex RW, Morlet N, Barthelmes D, Gillies MC, et al. Incidence and Outcomes of Infectious and Noninfectious Endophthalmitis after Intravitreal Injections for Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology*. 1 janv 2018;125(1):66-74.
77. cahiers-ophtalmologie [Internet]. 2018 [cité 15 juill 2024]. Les endophtalmies. Disponible sur: <https://www.cahiers-ophtalmologie.fr/les-endophtalmies>
78. Tessier et al. - 2022 - Prévention et prise en charge des endophtalmies en.pdf [Internet]. [cité 15 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.cahiers-ophtalmologie.fr/img/64d/cdo-257-clinique-m-tessier.pdf>
79. Avis d'experts : actualisation des bonnes pratiques des injections intravitréennes. Recommandations de la Société française d'ophtalmologie et de la Société française d'hygiène hospitalière. *Journal Français d'Ophtalmologie*. 1 janv 2020;43(1):59-62.
80. Tessier M, Guigou S, Mérité PY, Meyer F, Baillif S. Prévention et prise en charge des endophtalmies en 2022. *Guide de bonnes pratiques*. 2022;
81. eylea_hcp_fr_poster.pdf [Internet]. [cité 19 juill 2024]. Disponible sur: https://www.afmps.be/sites/default/files/content/RMA/E/Eylea/eylea_hcp_fr_poster.pdf
82. Ducloyer JB, Deltour JB, Le Meur G, Weber M. Injections intravitréennes : principes, techniques et aspects médicolégaux. *Journal Français d'Ophtalmologie*. 1 nov 2023;46(9):1079-86.
83. Treatments for Wet AMD (Advanced Neovascular AMD) | National Eye Institute [Internet]. [cité 9 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.nei.nih.gov/learn-about-eye-health/eye-conditions-and-diseases/age-related-macular-degeneration/treatments-wet-amd-advanced-neovascular-amd>
84. WebMD [Internet]. [cité 9 juin 2024]. When Is Surgery the Right Option for Wet AMD? Disponible sur: <https://www.webmd.com/eye-health/macular-degeneration/wet-amd-surgery>
85. QUELLE PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE ? | DMLA [Internet]. [cité 27 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.dmlainfo.fr/quelle-prise-en-charge-therapeutique>
86. A Randomized, Placebo-Controlled, Clinical Trial of High-Dose Supplementation With Vitamins C and E, Beta Carotene, and Zinc for Age-Related Macular Degeneration and Vision Loss. *Arch Ophthalmol*. oct 2001;119(10):1417-36.

87. Canter PH, Ernst E. Anthocyanosides de *Vaccinium myrtillus* (myrtille) pour la vision nocturne – Une revue systématique des essais contrôlés par placebo. *Survey of Ophthalmology*. 1 janv 2004;49(1):38-50.
88. Bosch-Morell F, Villagrasa V, Ortega T, Acero N, Muñoz-Mingarro D, González-Rosende ME, et al. Medicinal plants and natural products as neuroprotective agents in age-related macular degeneration. *Neural Regen Res*. 19 juin 2020;15(12):2207-16.
89. *Phytothérapie*. 2e éd. CRC Press/Taylor & Francis; 2011.
90. Inserm [Internet]. [cité 6 mai 2024]. Dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/degenerescence-maculaire-liee-age-dmla/>
91. Berkowitz ST, Finn AP. Gene therapy for age-related macular degeneration: potential, feasibility, and pitfalls. *Current Opinion in Ophthalmology*. mai 2024;35(3):170.
92. Dhurandhar D, Sahoo NK, Mariappan I, Narayanan R. Gene therapy in retinal diseases: A review. *Indian J Ophthalmol*. sept 2021;69(9):2257-65.
93. Gene Therapy & Clinical Trials to Treat Vision Loss | Fighting Blindness Canada [Internet]. Fighting Blindness Canada (FBC). [cité 18 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.fightingblindness.ca/resources/genetherapy/>
94. Zarbin M. Cell-Based Therapy for Degenerative Retinal Disease. *Trends in Molecular Medicine*. 1 févr 2016;22(2):115-34.
95. Hinkle JW, Mahmoudzadeh R, Kuriyan AE. Cell-based therapies for retinal diseases: a review of clinical trials and direct to consumer “cell therapy” clinics. *Stem Cell Research & Therapy* [Internet]. 2021 [cité 7 juin 2024];12. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8504041/>
96. Sahel JA, Boulanger-Scemama E, Pagot C, Arleo A, Galluppi F, Martel JN, et al. Partial recovery of visual function in a blind patient after optogenetic therapy. *Nat Med*. juill 2021;27(7):1223-9.
97. Provansal M, Marazova K, Sahel JA, Picaud S. Vision Restoration by Optogenetic Therapy and Developments Toward Sonogenetic Therapy. *Translational Vision Science & Technology*. 13 janv 2022;11(1):18.
98. Wang C, Fang C, Zou Y, Yang J, Sawan M. Artificial intelligence techniques for retinal prostheses: a comprehensive review and future direction. *J Neural Eng*. févr 2023;20(1):011003.
99. PentaVision [Internet]. [cité 7 juin 2024]. Overview of Retinal Prosthesis and Future Directions. Disponible sur: <https://retinalphysician.com/issues/2024/may/overview-of-retinal-prosthesis-and-future-directions/>
100. Picaud S, Sahel JA. Restauration de la vision: Science-fiction ou réalité ? *Med Sci (Paris)*. 1 nov 2020;36(11):1038-44.
101. Diagnostiquer tôt l'hypertonie oculaire et le glaucome [Internet]. [cité 20 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/lille-douai/assure/sante/themes/glaucome/symptomes-diagnostic>

102. Bakri SJ, McCannel CA, Edwards AO, Moshfeghi DM. Persistent ocular hypertension following intravitreal ranibizumab. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1 juill 2008;246(7):955-8.
103. Moraru A, Pînzaru G, Moțoc A, Costin D, Brănișteanu D. Incidence of ocular hypertension after intravitreal injection of anti-VEGF agents in the treatment of neovascular AMD. *Rom J Ophthalmol*. 2017;61(3):207-11.
104. Leleu I, Penaud B, Blumen-Ohana E, Rodallec T, Adam R, Laplace O, et al. Late and sustained intraocular pressure elevation related to intravitreal anti-VEGF injections: Cases requiring filtering surgery. *Journal Français d’Ophtalmologie*. 1 oct 2018;41(8):e329-40.
105. Binibrahim IH, Bergström AK. The role of trabeculectomy in enhancing glaucoma patient’s quality of life. *Oman J Ophthalmol*. 2017;10(3):150-4.
106. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global Prevalence of Glaucoma and Projections of Glaucoma Burden through 2040: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ophthalmology*. 1 nov 2014;121(11):2081-90.
107. Comprendre le glaucome [Internet]. [cité 25 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/lille-douai/assure/sante/themes/glaucome/comprendre-glaucome>
108. Inserm [Internet]. [cité 25 juin 2024]. Glaucome · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/glaucome/>
109. LE-GLAUCOME-DE-A-a-Z-Le-glaucome-explique-aux-patients.pdf [Internet]. [cité 24 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.associationfranceglaucome.fr/wp-content/uploads/2023/10/LE-GLAUCOME-DE-A-a-Z-Le-glaucome-explique-aux-patients.pdf>
110. [depistage_et_diagnostic_precoce_du_glaucome___problematique_et_perspectives_en_france_rapport.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/depistage_et_diagnostic_precoce_du_glaucome___problematique_et_perspectives_en_france_rapport.pdf) [Internet]. [cité 21 juill 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/depistage_et_diagnostic_precoce_du_glaucome___problematique_et_perspectives_en_france_rapport.pdf
111. de Vries VictorA, Bassil FL, Ramdas WishalD. The effects of intravitreal injections on intraocular pressure and retinal nerve fiber layer: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 6 août 2020;10:13248.
112. Levin AM, Chaya CJ, Kahook MY, Wirostko BM. Intraocular Pressure Elevation Following Intravitreal Anti-VEGF Injections: Short- and Long-term Considerations. *J Glaucoma*. déc 2021;30(12):1019-26.
113. Daka Q, Špegel N, Atanasovska Velkovska M, Steblovnik T, Kolko M, Neziri B, et al. Exploring the Relationship between Anti-VEGF Therapy and Glaucoma: Implications for Management Strategies. *J Clin Med*. 14 juill 2023;12(14):4674.
114. Bluwol E, Fenolland JR. Conduite à tenir face au risque d’hypertonie oculaire après une injection intra-vitréenne Recommandations SFG/SFO 2017 - Société Française du Glaucome [Internet]. 2017 [cité 24 juin 2024]. Disponible sur: <https://sfglaucome.fr/recommandations-sfg-sfo-2017/>
115. Accueil | Cabinet d’ophtalmologie des Flandres [Internet]. [cité 21 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.cof.fr/>

116. Mansoori T, Agraharam SG, Manwani S, Balakrishna N. Intraocular Pressure Changes after Intravitreal Bevacizumab or Ranibizumab Injection: A Retrospective Study. *J Curr Ophthalmol*. 26 mars 2021;33(1):6-11.
117. Tseng JJ, Vance SK, Della Torre KE, Mendonca LS, Cooney MJ, Klancnik JM, et al. Sustained Increased Intraocular Pressure Related to Intravitreal Antivascular Endothelial Growth Factor Therapy for Neovascular Age-related Macular Degeneration. *Journal of Glaucoma*. mai 2012;21(4):241.
118. Kim YJ, Sung KR, Lee KS, Joe SG, Lee JY, Kim JG, et al. Long-Term Effects of Multiple Intravitreal Antivascular Endothelial Growth Factor Injections on Intraocular Pressure. *American Journal of Ophthalmology*. 1 juin 2014;157(6):1266-1271.e1.
119. Merle B. Epidémiologie nutritionnelle et vieillissement oculaire : le cas de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). *Cahiers de Nutrition et de Diététique*. 1 août 2023;58(4):242-50.
120. VIDAL [Internet]. [cité 26 juill 2024]. Les causes et la prévention de la DMLA. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/yeux/degenerescence-maculaire-dmla/causes.html>
121. Compagnie des Sens, spécialistes en aromathérapie, naturopathie et cosmétique naturelle. [Internet]. [cité 26 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.compagnie-des-sens.fr/>
122. Prévenir la DMLA [Internet]. Journées Macula. [cité 26 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.journees-macula.fr/maladies-de-la-macula/la-dmla/prevenir-dmla>
123. Age-Related Eye Disease Study 2 Research Group. Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: the Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial. *JAMA*. 15 mai 2013;309(19):2005-15.
124. Keenan TDL, Agrón E, Keane PA, Domalpally A, Chew EY. Oral Antioxidant and Lutein/Zeaxanthin Supplements Slow Geographic Atrophy Progression to the Fovea in Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology* [Internet]. 16 juill 2024 [cité 28 juill 2024];0(0). Disponible sur: [https://www.aajournal.org/article/S0161-6420\(24\)00425-1/abstract](https://www.aajournal.org/article/S0161-6420(24)00425-1/abstract)
125. AREDS/AREDS2 Clinical Trials | National Eye Institute [Internet]. [cité 26 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.nei.nih.gov/research/clinical-trials/age-related-eye-disease-studies-aredsareds2/about-areds-and-areds2>
126. Chew EY, Clemons T, SanGiovanni JP, Danis R, Domalpally A, McBee W, et al. The Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2): Study Design and Baseline Characteristics (AREDS2 Report Number 1). *Ophthalmology*. nov 2012;119(11):2282-9.
127. Article L1411-11-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 28 juill 2024]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000038886353/
128. SOS OEIL - Urgences ophtalmologiques [Internet]. [cité 28 juill 2024]. Qui sommes-nous – SOS OEIL – Urgences ophtalmologiques. Disponible sur: <https://sos-oeil.fr/qui-sommes-nous/>
129. Maladie de la rétine DMLA [Internet]. Centre Ophtalmologique Montesquieu. [cité 26 août 2023]. Disponible sur: <https://www.centremontesquieu.com/solution/maladie-de-la-retine-dmla/>
130. Novartis [Internet]. [cité 12 juin 2024]. Novartis launches FocalView app, providing opportunity for patients to participate in ophthalmology clinical trials from home. Disponible sur:

<https://www.novartis.com/news/media-releases/novartis-launches-focalview-app-providing-opportunity-patients-participate-ophthalmology-clinical-trials-from-home>

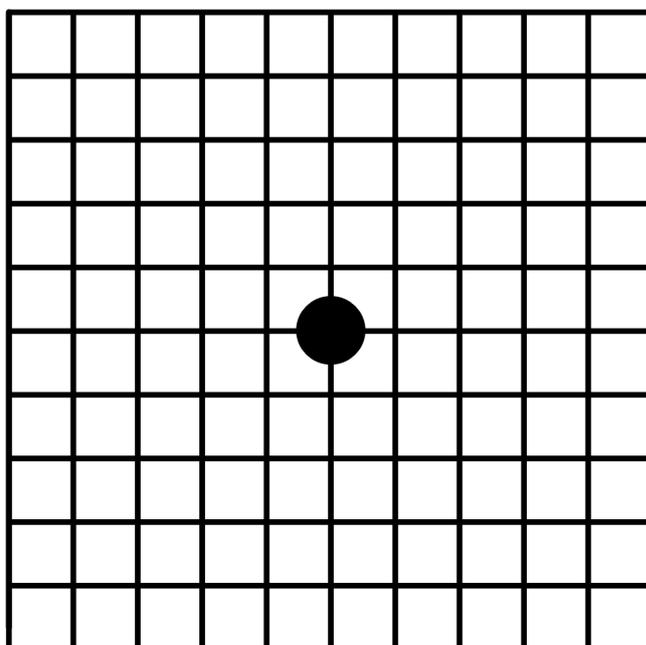
131. MRF Visual Field Test [Internet]. [cité 29 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.appviewmrf.com/what-is-mrf-visual-field-test/>
132. Brucker J, Bhatia V, Sahel JA, Girmens JF, Mohand-Saïd S. Odysight: A Mobile Medical Application Designed for Remote Monitoring—A Prospective Study Comparison with Standard Clinical Eye Tests. *Ophthalmol Ther.* sept 2019;8(3):461-76.
133. OdySight [Internet]. [cité 29 juill 2024]. Application OdySight. Disponible sur: <https://odysight.app/>
134. Acuité [Internet]. 2019 [cité 30 juill 2024]. Suivi ophtalmologique à distance : résultats de l'étude sur le dispositif médical OdySight. Disponible sur: <https://www.acuite.fr/actualite/sante/166383/suivi-ophtalmologique-distance-resultats-de-letude-sur-le-dispositif-medical>
135. Holekamp NM, de Beus AM, Clark WL, Heier JS. Prospective trial of Home OCT guided management of treatment experienced nAMD patients. *RETINA.* 12 mai 2022;10.1097/IAE.0000000000004167.
136. DMLA : vivre avec sa maladie [Internet]. [cité 30 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/lille-douai/assure/sante/themes/dmla/dmla-vivre-maladie>
137. Vivre à domicile avec un handicap visuel [Internet]. 2024 [cité 26 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.pour-les-personnes-agees.gouv.fr/vivre-a-domicile/vivre-a-domicile-avec-une-maladie-ou-un-handicap/undefinedvivre-a-domicile/vivre-a-domicile-avec-une-maladie-ou-un-handicap/vivre-a-domicile-avec-un-handicap-visuel>
138. ivt-gallien-flyer-A5-pros-V2-BAT (4) (1).pdf [Internet]. [cité 31 juill 2024]. Disponible sur: [https://www.ophtalink.com/documents/Actualit%C3%A9s/ivt-gallien-flyer-A5-pros-V2-BAT%20\(4\)%20\(1\).pdf](https://www.ophtalink.com/documents/Actualit%C3%A9s/ivt-gallien-flyer-A5-pros-V2-BAT%20(4)%20(1).pdf)
139. Association DMLA [Internet]. [cité 1 août 2024]. Association DMLA - pour vous écouter, vous informer et vous soutenir. Disponible sur: <https://association-dmla.org/>
140. Association Retina France - Présentation [Internet]. Retina France. [cité 1 août 2024]. Disponible sur: <https://www.retina.fr/lassociation/>
141. association Valentin Haüy [Internet]. 2016 [cité 27 juin 2024]. La médiathèque. Disponible sur: <https://www.avh.asso.fr/fr/mediatheque>
142. Arradv [Internet]. [cité 1 août 2024]. Association de Réadaptation et de Réinsertion pour l'Autonomie des Déficiants Visuels. Disponible sur: <https://www.arradv.fr/>



association
DMLA

▶ N°Vert 0 800 880 660

SOUTENIR ET INFORMER LES PATIENTS



Fixez le point central, cachez l'œil droit,
puis l'œil gauche.

Si une ou plusieurs **lignes manquent**,
ou si elles sont **déformées ou ondulées**
ou s'il y a une **tache sombre** dans la grille,
consultez **rapidement** votre ophtalmologiste

association-dmla.org

Siège social : CHI de Créteil Service d'Ophtalmologie 40 avenue de Verdun - 94000 Créteil



Injection intra-vitréenne

Madame, Monsieur,

Vous présentez une pathologie oculaire pour laquelle votre ophtalmologiste vous propose une injection de substance(s) médicamenteuse(s) à l'intérieur de votre œil.

Cette fiche contient des informations sur l'intervention qui vous est proposée.

Pourquoi réaliser cette injection ?

L'injection de substances médicamenteuses directement à l'intérieur de l'œil permet dans certains cas une action très efficace sur la maladie oculaire à traiter, tout en minimisant les effets indésirables généraux.

Description de l'intervention

Elle est réalisée en position allongée sur le dos ou demi-assise.

- **Anesthésie** : l'œil est insensibilisé par l'instillation de collyre anesthésiant.
- **Désinfection** : les paupières et la surface oculaire sont désinfectées avec un produit antiseptique pour diminuer le risque d'infection.
- **Installation** : le visage est recouvert par un champ opératoire stérile, et un écarteur à paupières stérile est mis en place.
- **Injection intra-vitréenne** : L'injection ne dure que quelques secondes. On utilise une aiguille très fine introduite à travers la sclère (blanc de l'œil), à un endroit précis où l'on peut pénétrer dans l'œil sans danger pour les structures oculaires.
- **Après l'injection** : une application de sérum physiologique est réalisée pour éliminer le produit antiseptique.

Evolution postopératoire habituelle

- L'œil traité reste indolore dans la très grande majorité des cas.
- Une sensation de grains de sables ou de légère brûlure avec un œil larmoyant est possible les 24 premières heures.
- Selon le produit injecté, il peut arriver de voir quelques taches dans le champ visuel, pendant quelques heures à quelques jours, correspondant à la présence du produit dans le vitré (le gel transparent qui remplit l'œil derrière le cristallin). Les taches se résorbent habituellement en quelques jours ou quelques semaines, mais peuvent persister.
- L'efficacité du médicament injecté sera évaluée ultérieurement par votre ophtalmologiste.

Les complications

Des complications peuvent survenir et être transitoires ou définitives. Elles peuvent nécessiter un traitement médical ou chirurgical.

La complication la plus fréquente est sans conséquence. Il s'agit de l'hémorragie sous-conjonctivale (le blanc de l'œil devient rouge au niveau de l'injection) qui se résorbe spontanément en quelques jours.

Les autres complications sont très rares, et peuvent survenir malgré les précautions rigoureuses prises par le médecin. Exceptionnellement et comme pour toute chirurgie oculaire, elles peuvent prendre un caractère de gravité pouvant conduire à une perte de la vision, et dans les cas les plus rares à la perte de l'œil :

- Infection qui se manifesterait par une baisse de la vision, des douleurs et une rougeur de l'œil. Si vous perceviez ces symptômes dans les heures ou les jours qui suivent l'injection, contactez immédiatement votre ophtalmologiste ou le centre hospitalier le plus proche pour être pris en charge sans retard.
- Elévation de la pression intra-oculaire, nécessitant un traitement médical ou chirurgical.
- Lésion du cristallin à l'origine d'une cataracte.
- Hémorragie intra-vitréenne.
- Décollement de rétine.

Votre ophtalmologiste est disposé à répondre à toute question complémentaire que vous souhaiteriez lui poser.

Les dispositions réglementaires font obligation au médecin de prouver qu'il a fourni l'information au patient. Aussi vous demande-t-on de signer ce document dont le double est conservé par votre médecin.

Des injections répétées sont fréquemment nécessaires, et certaines maladies peuvent toucher les 2 yeux. La procédure et les risques de complications sont identiques à chaque fois.

Dans certains cas il peut vous être proposé d'injecter les 2 yeux le même jour, pour éviter des déplacements multiples.

Votre ophtalmologiste est disposé à répondre à toute question complémentaire que vous souhaiteriez lui poser.

Les dispositions réglementaires font obligation au médecin de prouver qu'il a fourni l'information au patient. Aussi vous demande-t-on de signer ce document dont le double est conservé par votre médecin.

Je soussigné reconnais que la nature de l'intervention, ainsi que ses risques, m'ont été expliqués en termes que j'ai compris, et qu'il a été répondu de façon satisfaisante à toutes les questions que j'ai posées.

J'ai disposé d'un délai de réflexion suffisant et

- donne mon accord
 ne donne pas mon accord

Date et Signature

pour la réalisation de l'acte qui m'est proposé.

Ces fiches nationales ont été créées sous l'égide de la Société Française d'Ophtalmologie (SFO) et du Syndicat National des Ophtalmologistes de France (SNOF)

Fiche révisée en septembre 2014.
<http://www.sfo.asso.fr>

Université de Lille
UFR3S-Pharmacie
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2023/2024

Nom : Lylon
Prénom : Hombeline

Titre de la thèse : DMLA : une étude rétrospective sur l'hypertonie oculaire engendrée par les traitements (anti-VEGF) et accompagnement du pharmacien face à cette pathologie

Mots-clés : DMLA, Anti-VEGF, Aflibercept (EYLEA®), Ranibizumab (LUCENTIS®), hypertonie intraoculaire, injection intravitréenne, prise en charge thérapeutique, pharmacien, suivi des patients, soutien aux aidants

Résumé :

La DMLA est une pathologie oculaire chronique qui entraîne une perte progressive de la vision centrale, touchant principalement les personnes âgées. Elle se présente sous deux formes : sèche (atrophique) et humide (exsudative). Cette thèse s'intéresse particulièrement à l'hypertonie oculaire, un effet indésirable potentiel des injections intravitréennes d'anti-VEGF, un traitement couramment utilisé pour la DMLA humide. Bien que ce traitement soit efficace, l'apparition d'une hypertonie peut exacerber le risque de glaucome chez les patients atteints de DMLA.

L'étude compare l'incidence de cette hypertonie intraoculaire induite par deux anti-VEGF principaux : l'Aflibercept (EYLEA®) et le Ranibuzimab (LUCENTIS®), après la phase d'induction.

La thèse souligne également l'importance du rôle du pharmacien dans la gestion de la DMLA. En collaboration avec les autres professionnels de santé, le pharmacien joue un rôle clé pour optimiser le suivi des patients, améliorer leur qualité de vie, et soutenir les aidants.

Membres du jury :

Présidente :

Mme GARAT Anne, Maître de conférences, Praticien hospitalier

Assesseur(s) :

Directeur de thèse : Mr LEMDANI Mohamed, Professeur de l'université de Lille
Pharmacien : Mr MELLADO Hugo, Pharmacien adjoint

Membre(s) extérieur(s) :

Dr MALBREL François, Ophtalmologiste du Cabinet d'Ophtalmologie des Flandres