



Julie Jean, B. Pharm.,
Pharmacie Julie Jean



et Stéphanie Bouchard,
B. Pharm.
Pharmacie Julie Jean

Révision :
Dr Langis Michaud, optométriste, M.Sc.
FAAO (Dipl.), professeur agrégé à la Faculté
d'optométrie de l'Université de Montréal

Objectifs pédagogiques

- ✓ Connaître les principales caractéristiques de la pathogenèse de la DMLA.
- ✓ Connaître les options thérapeutiques offertes aux patients atteints de DMLA.

La dégénérescence maculaire liée à l'âge

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est une maladie dégénérative de l'œil qui affecte progressivement la macula, une partie de l'œil responsable de la vision centrale. Elle est la principale cause de cécité chez les personnes de plus de 50 ans, alors que la cataracte est responsable de la majorité des cas de détérioration de la vision sans cécité¹. Au Canada, la DMLA affecte à divers degrés 11 % de la population âgée de 65 à 74 ans, et 28 % de la population de 75 à 85 ans. Chez les personnes de 75 ans et plus, la prévalence est 2,2 fois plus élevée chez les femmes que chez les hommes². La qualité de vie des patients atteints est considérablement affectée par la maladie. En effet, un tiers des patients aux prises avec la DMLA seraient aussi atteints de dépression³. De plus, le risque de chute et le besoin d'aide pour les activités quotidiennes sont accrus. La proportion de personnes atteintes de cette maladie est à la hausse étant donné l'augmentation de l'espérance de vie et le vieillissement de la population.

La macula est une tache jaune de 5,5 mm située au centre de la région postérieure de la rétine et responsable de la vision centrale. Étant donné que cette région contient les cônes, des cellules très sensibles, la DMLA cause une perte de la vision centrale, tout en laissant la vision périphérique intacte. Les deux yeux peuvent être atteints, mais l'apparition de la maladie est habituellement asymétrique³⁻⁵. La DMLA peut être soit de forme sèche (aussi appelée « atrophique »), soit de forme humide (aussi appelée « exsudative »). La forme sèche progresse à travers les différents stades de la DMLA, alors que la forme humide ne se présente qu'au stade avancé de la maladie^{1,3,5,6} (figure 1).

La DMLA initiale

Le premier signe de DMLA est l'apparition, dans les couches profondes de la macula, de petits dépôts jaunes constitués de matériel lipidique. Ces dépôts sont appelés « drusens »^{3,6}. La phase initiale est caractérisée par la présence de plusieurs petits drusens ou de quelques drusens de taille moyenne dans un œil ou dans les deux yeux. On y retrouve aussi un amincissement de la macula ainsi que des changements pigmentaires^{3,5}. On peut alors remarquer des régions d'hyperpigmentation ou d'hypopigmentation. Ce stade est généralement asymptomatique, mais une perte de vision graduelle résultant de l'atrophie de l'épithélium pigmentaire de la rétine et de ses récepteurs peut tout de même se produire^{3,6}. À cette étape, la perte de vision est peu significative, mais elle demeure permanente. La forme initiale peut progresser vers les



Figure 1 Dégénérescence humide en voie de résorption à la suite d'un traitement par injection d'Avastin. La photo montre la modification pigmentaire et des drusens autour de la macula, caractéristiques de la DMLA. On distingue des taches plus sombres (noires) sous la macula, correspondant à l'extension de la membrane néovasculaire.

formes intermédiaire et avancée. Environ 10 % des patients ayant une DMLA initiale développeront une DMLA avancée^{3,5}.

La DMLA intermédiaire

La DMLA intermédiaire résulte de la progression de la DMLA initiale, avec les mêmes caractéristiques, mais de façon plus étendue. En effet, on retrouvera dans la macula plusieurs drusens de taille moyenne ou un gros drusen, souvent accompagnés de changements atrophiques. La vision est alors légèrement atteinte^{3,5,7}.

Les formes initiale et intermédiaire constituent 90 % des cas de DMLA. Par contre, la forme avancée est responsable de 88 % des cas de cécité attribuables à la DMLA^{3,5}.

La DMLA avancée

Un patient est atteint de DMLA avancée lorsque la maladie évolue, menant à une atrophie importante de l'épithélium pigmentaire et causant une perte de vision importante^{6,8}. Toutefois, la perte de vision est habituellement lente et progressive. À ce stade, la forme sèche peut aussi évoluer en forme humide. La DMLA exsudative se distingue par une néovascularisation choroïdienne sous la macula^{1,3,8}. Ces nouveaux vaisseaux sanguins peuvent laisser s'écouler des liquides ou du sang dans la macula, ce qui cause une détérioration des tissus et des cicatrices. La perte de vision ainsi occasionnée est rapide et soudaine, et elle est habituellement plus importante que celle causée par la forme sèche. Elle se caractérise par une distorsion des lignes droites ou

par une perte de la vision centrale. Une fois que la forme humide s'est développée dans un œil, l'autre œil est à haut risque d'être affecté. En effet, les facteurs de risque étant les mêmes, une atteinte de l'autre œil survient habituellement dans les cinq années suivantes si les habitudes de vie du patient ne sont pas modifiées⁹. Toutefois, la vision périphérique demeure généralement bonne et il est rare de devenir complètement aveugle^{1,3,5,8}.

Il est recommandé aux patients atteints de DMLA et à ceux qui ont un risque élevé d'en souffrir de consulter régulièrement un ophtalmologiste ou un optométriste⁵. De même, il est important de pouvoir reconnaître les signes d'une DMLA avancée afin de prévenir une perte de vision plus importante. Pour ce faire, tout patient atteint de DMLA devrait surveiller sa vision à l'aide du test de la grille d'Amsler (figure 2, page 2). Cet examen permet de détecter des changements ou une distorsion dans la vision annonçant la présence d'une possible DMLA ou la progression d'une DMLA déjà existante. De plus, des difficultés visuelles en présence d'un éclairage faible peuvent aussi être un signe de la progression de la DMLA. Il est important de diriger tout patient qui note un changement de sa vision vers un spécialiste de la vue³.

Facteurs de risque

Bien que la cause exacte de la DMLA demeure inconnue, certains facteurs de risque ont été identifiés. L'âge, le sexe, le tabagisme, l'origine caucasienne et l'hérédité seraient des facteurs liés à la maladie^{2,3}. Des études ont en effet révélé un poly-

Publié grâce à une subvention sans restrictions de



Tableau 1

Vitamines disponibles sur le marché (quantité d'antioxydants par comprimé)

	Étude AREDS	Vitalux	Vitalux-S	Vitalux AREDS	Vitalux Santé Oculaire	I-Caps	I-Caps formule AREDS	Ocuvite Plus	Centrum
Posologie	1 co die	1 co die	1 co die	1 co die	2 cos die	2 cos die	2 cos bid	1 co die	1 co die
Bêta-carotène	25 000 UI	10 000 UI	-	12 500 UI	5000 UI	3300 UI	716 UI	1000 UI	3000 UI
Vitamine C	500 mg	300 mg	250 mg	250 mg	150 mg	200 mg	113 mg	200 mg	90 mg
Vitamine E	400 UI	100 UI	200 UI	200 UI	50 UI	75 UI	100 mg	60 UI	25 UI
Zinc	80 mg	40 mg	40 mg	40 mg	20 mg	25 mg	17,4 mg	40 mg	-
Cuivre	2 mg	2 mg	1 mg	1 mg	1 mg	2 mg	0,4 mg	2mg	2mg
Lutéine	-	4 mg	3 mg	3 mg	6 mg	2 mg	-	-	250mcg
Autres	-	Vitamine B2, Sélénium	-	-	Acide folique, vitamine B1, B2, B6, B12, niacinamide, vitamine D, biotine, acide pantothénique, calcium, phosphore, iode, magnésium, manganèse, potassium, chlore, chrome, molybdène, sélénium, étain, silicium, lycopène	Vitamine B2, manganèse, sélénium	-	Sélénium	Vitamine A, acide folique, vitamines B1, B2, B6, B12 niacinamide, vitamine D, biotine, acide pantothénique, calcium, phosphore, iode, fer, magnésium

morphisme du gène du complément du facteur H chez 50 % des personnes atteintes de la maladie¹. Les personnes porteuses du polymorphisme sur un allèle auraient une augmentation du risque de 2,5 à 4,6 fois, alors que les individus porteurs sur les deux allèles verraient leur risque augmenter de 3,3 à 7,4 fois.

Parmi les facteurs de risque modifiables, le tabagisme est le seul à avoir une réelle incidence sur la DMLA¹. Les fumeurs auraient en effet un risque relatif de souffrir de DMLA deux à quatre fois plus élevé que les personnes qui n'ont jamais fumé. Le risque de progression d'un stade initial à un stade avancé est aussi plus élevé dans cette population. L'augmentation du risque lié au tabagisme peut persister 15 à 20 ans après l'abandon du tabac.

Plusieurs autres facteurs de risque ont été étudiés. Parmi eux, notons l'hypertension, les maladies cardiovasculaires et le diabète. En effet, la DMLA résulte d'un problème vasculaire conduisant à une mauvaise oxygénation des cellules et à une mauvaise élimination de leurs déchets, ce qui les intoxique. L'exposition aux rayons solaires et l'alimentation auraient aussi un rôle à jouer^{1,3,4,10}.

On soupçonne que le stress oxydatif est impliqué dans la pathogenèse de la DMLA. En effet, la macula est largement oxygénée et exposée à la lumière. De même, ses tissus sont très concentrés en acides gras polyinsaturés. Ces trois éléments la rendent donc très susceptible à la formation de radicaux libres, lesquels causent des dommages oxydatifs aux cellules environnantes^{4,11}. On croit donc que les antioxydants pourraient prévenir les dommages cel-

lulaires en interagissant avec les radicaux libres, d'où les nombreuses études portant sur l'effet des vitamines antioxydantes et de la lutéine, de même que sur les acides gras oméga-3⁶.

Traitement

À l'heure actuelle, aucun traitement ne permet de guérir la DMLA. Les traitements connus permettent de freiner la perte de vision dans le cas de la forme sèche et peuvent l'améliorer dans le cas de la forme humide. Compte tenu de l'incidence du tabagisme sur la maladie, il convient d'abord d'encourager les patients à cesser de fumer. De même, le traitement adéquat des maladies cardiovasculaires et du diabète fait partie des mesures à prendre.

Les vitamines antioxydantes

Une étude américaine de grande envergure, l'étude AREDS, a permis d'évaluer l'effet de certaines vitamines antioxydantes sur l'évolution de la DMLA¹². Cette étude randomisée à double insu a été réalisée chez 4757 participants de 55 à 80 ans, avec un suivi moyen de 6,3 ans. Les patients se voyaient assignés à l'un des quatre groupes suivants : 1) antioxydants (500 mg de vitamine C, 400 UI de vitamine E et 15 mg de bêta-carotène); 2) 80 mg de zinc et 2 mg de cuivre; 3) antioxydants et zinc; ou 4) placebo. Au départ, la lutéine et la zéaxanthine, deux caroténoïdes, devaient être inclus dans la formulation antioxydante puisqu'on sait qu'ils sont concentrés dans la macula, mais ils n'étaient pas disponibles lorsque l'étude a débuté. Ces antioxydants ont donc été remplacés par le bêta-carotène.

Dans le groupe recevant les antioxydants et le zinc, une réduction de 25 % de la perte d'acuité visuelle a été notée chez les patients atteints de DMLA intermédiaire ou avancée sur cinq ans. Durant la même période, l'étude a aussi montré une réduction de 19 % de la perte de trois lignes de vision^{4,13,14}. L'étude a établi qu'on doit traiter 11 patients sur une période de sept ans afin de prévenir la progression de la maladie chez un seul patient¹.

Le groupe sous antioxydant seul et le groupe avec zinc et cuivre seulement n'ont pas amélioré de manière statistiquement significative l'issue de la maladie.

Dans cette étude, on a utilisé des doses élevées d'antioxydants ne pouvant être atteintes que grâce à des suppléments. En effet, la dose de vitamine C et de zinc est environ cinq fois celle que consomme la population générale, alors que la dose de vitamine E est 13 fois plus élevée¹⁵. Il n'est donc pas possible de transposer cette étude à des aliments contenant de ces antioxydants.

Les patients admis dans cette étude étaient en bonne santé, non fumeurs et bien nourris par rapport à la population générale. L'étude peut donc sous-estimer l'incidence de doses élevées d'antioxydants dans une population ayant une moins bonne alimentation.

Plusieurs autres études de petite taille ont évalué l'effet des antioxydants pour le traitement de la DMLA, mais ces études étaient de faible envergure et les résultats, contradictoires. Dans une revue

systématique de la documentation médicale, 88 % des patients étaient dans la cohorte AREDS. Les réviseurs ont donc conclu que les autres études donnaient très peu d'informations additionnelles sur le sujet¹.

as clinique

Robert, 60 ans, non fumeur, est l'un de vos clients depuis plusieurs années. Il vous questionne aujourd'hui sur les vitamines qu'il pourrait prendre afin de diminuer son risque de devenir aveugle. Il a entendu dire que certaines vitamines peuvent diminuer le risque de perdre la vision. Il est préoccupé depuis que sa voisine a perdu la vue à la suite d'une dégénérescence maculaire liée à l'âge. Il vous demande aussi s'il y a certains aliments qu'il pourrait consommer ou d'autres moyens de préserver son acuité visuelle.

Vous expliquez à Robert que le mieux, dans son cas, serait d'aller consulter son spécialiste de la vue et de subir un examen. Puisque les études actuelles montrent qu'il n'y a aucun effet bénéfique à donner des vitamines pour prévenir la DMLA, il n'est donc pas indiqué d'en prendre pour cette indication. Bien sûr, une saine alimentation et un supplément vitaminique de style Centrum sont à promouvoir dans le but de préserver une bonne santé générale. Vous terminez en lui disant qu'aucun moyen autre que la cessation tabagique n'a encore été découvert pour prévenir la DMLA.

Plusieurs vitamines existent sur le marché. Le **tableau 1** présente les principales formulations que l'on trouve au Québec. Seule la formulation Vitalux AREDS à une posologie de 1 comprimé bid, le double de ce qui est recommandé par le fabricant, correspond à ce qui a été étudié. Cette vitamine serait donc la seule dont on aurait établi l'efficacité pour le traitement de la DMLA intermédiaire à avancée. L'efficacité des autres formulations reste donc à prouver. La formulation ICaps formule AREDS contient les mêmes ingrédients que ceux qui ont fait l'objet de l'étude AREDS, mais avec des quantités moindres. Il ne faut donc pas se laisser tromper par le nom du produit, qui pourrait laisser croire que la formulation correspond à celle de l'étude AREDS.

La formule Vitalux-S est une formule sans bêta-carotène conçue spécialement pour les fumeurs et pour ceux qui ont cessé de fumer au cours de l'année précédente. En effet, des données montrent une incidence accrue de cancers du poumon dans les populations à risque de ce type de cancer et recevant du bêta-carotène. Le bêta-carotène est donc à éviter chez les fumeurs.

La compagnie Novartis a mis sur le marché, en 2007, le Vitalux santé oculaire. La compagnie recommande ce produit aux adultes de 50 ans et plus en prévention de la DMLA. Aucune étude n'a réussi jusqu'à présent à prouver un effet bénéfique des vitamines en matière de prévention. Une méta-analyse des études réalisées sur la prévention de la dégénérescence maculaire par les antioxydants d'origine alimentaire a révélé que la vitamine A, la vitamine C, la vitamine E, le zinc, la lutéine, la

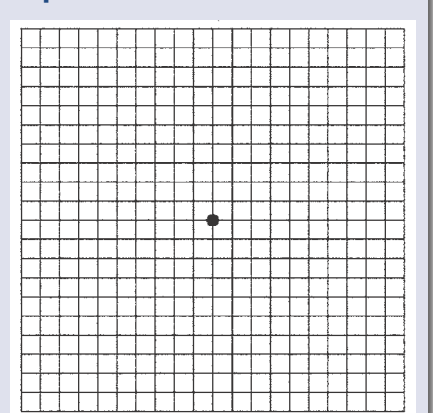
zéaxanthine, l'alpha-carotène, le bêta-carotène, le bêta-cryptoxanthin et le lycopène ont très peu ou pas d'effet sur la prévention ou sur le stade primaire de la DMLA¹⁶. L'étude AREDS a démontré que les antioxydants n'ont aucun effet bénéfique chez les patients n'ayant aucun signe de DMLA ou une DMLA primaire. La pertinence de donner des vitamines en prévention est donc questionnable. La vitamine Vitalux santé oculaire peut quand même être conseillée dans le but de promouvoir une bonne santé générale. Sa composition s'apparente à celle des multivitamines, telles que le Centrum (**tableau 1**).

Lutéine et zéaxanthine

La lutéine (L) et la zéaxanthine (Z) sont deux caroténoïdes que l'on retrouve dans la macula, la zéaxanthine étant le stéréo-isomère de la lutéine. Ce sont les seuls caroténoïdes présents dans l'œil et ce sont eux qui forment les pigments maculaires, donnant ainsi sa couleur jaune à la macula. On leur porte un intérêt croissant compte tenu du fait que l'on soupçonne le stress oxydatif de jouer un rôle dans la pathogenèse de la DMLA. En effet, la L et la Z ont la capacité d'absorber la lumière bleue, qui est en partie responsable du stress oxydatif, et de lier les radicaux libres grâce à leurs propriétés antioxydantes^{4,8,10,14,15,17-19}. L'organisme ne pouvant les synthétiser, la lutéine et la zéaxanthine ne proviennent que de l'alimentation^{4,8}. Un apport nutritionnel important de ces deux caroténoïdes entraîne une augmentation des pigments de la macula, ce qui laisse croire qu'un régime alimentaire offrant un apport adéquat de L et de Z pourrait jouer un rôle dans la prévention de l'apparition ou de la progression de la DMLA^{4,19}. On a d'ailleurs retrouvé des concentrations moindres de L et de Z dans la macula de patients atteints de DMLA par rapport à ceux qui n'en souffraient pas^{17,19}.

Plusieurs études ont évalué l'impact de la lutéine et de la zéaxanthine sur la DMLA. Certaines d'entre elles ont pu démontrer un effet protecteur en présence de taux sériques élevés de L et de Z⁴. Toutefois, d'autres études évaluant les mêmes données n'ont pu permettre d'observer une relation quelle qu'elle soit^{4,17}. Une revue de la littérature a trouvé 14 études portant sur la lutéine et la zéaxanthine, et la DMLA. Cinq de ces études ont montré des effets bénéfiques avec une alimentation riche en lutéine et en zéaxanthine, alors que les neuf autres, incluant quatre études prospectives, n'ont eu aucun résultat significatif²⁰. Une méta-analyse a aussi évalué l'effet des antioxydants provenant du régime alimentaire, dont la lutéine et la zéaxanthine, sur la prévention de la DMLA. Six études ont été utilisées, dont quatre n'ont rapporté aucune association. Les deux études restantes ont montré une association positive et une association inverse. Cependant, aucune de ces études n'était statistiquement significative¹⁶. Finalement, l'effet d'une supplémentation de lutéine sur le risque de DMLA a été évalué dans trois études de petite taille, comprenant 14, 50 et 90 patients. Des doses de 10 mg à 15 mg par jour ont été étudiées. Ces trois études ont permis de noter une amélioration de la vision.

Figure 2
La grille d'Amsler : explications^{1,3}



Le test doit être fait un œil à la fois. Il faut cacher l'autre œil ou fermer la paupière. Le patient doit porter ses verres correcteurs. La grille doit être tenue à une distance permettant de lire normalement (environ 40 à 50 centimètres).
On doit fixer le point au centre de la grille et noter si la grille comporte des lignes ondulées ou des régions manquantes. Si c'est le cas, une consultation chez le médecin ou l'optométriste s'impose. L'optométriste étant plus accessible que le médecin, il est approprié d'adresser le patient à ce professionnel en premier lieu, car il pourra, à son tour, l'adresser plus rapidement à un ophtalmologiste. Un patient souffrant déjà de DMLA devrait utiliser cette grille quotidiennement.

Tableau 2

Aliments contenant de la lutéine et de la zéaxanthine^{4,10}

Aliments	Forme	Lutéine et Zéaxanthine µg/100g
Chou frisé	Cru	39 550
	Bouilli	15 798
Épinards	Crus	11 938
	Bouillis	7 043
	Congelés	830
Laitue	Crue	2 635
Brocoli	Cru	2 445
	Bouilli	2 226
Courge	Crue	2 125
Choux de bruxelles	Crus	1 590
	Bouillis	1 290
Pois verts	En conserve	1 350
Maïs	Bouilli	1800
	En conserve	884
Carottes	Bébés	358
Céleri	Bouilli	250
	Cru	232
Oranges	Crues	187
Tomates	Bouillies	150
	Crues	130

La puissance statistique de ces études était toutefois limitée par leur faible taille^{4,15}.

Bien que plusieurs données observationnelles laissent croire qu'un apport alimentaire élevé de lutéine et de zéaxanthine est associé à un risque moindre de DMLA, il n'en reste pas moins que les données sont à ce jour insuffisantes^{7,10}. De plus, la documentation médicale dont on dispose ne supporte pas l'ajout d'un supplément de lutéine et aucune dose quotidienne n'a pu être déterminée jusqu'à présent^{3,8,21}. Toutefois, étant donné le potentiel accordé à la L et à la Z, plusieurs auteurs recommandent d'en augmenter l'apport alimentaire, d'autant qu'il semble que la lutéine ne soit pas toxique^{4,10,17}. En effet, des études utilisant des doses élevées (jusqu'à 40 mg par jour) n'ont pu démontrer une toxicité associée à la lutéine. De même, il est peu probable qu'elle puisse avoir un effet pro-carcinogène, tel que celui qui est associé au bêta-carotène^{4,10,11}. Toutefois, on croit qu'un apport élevé de lutéine pourrait concurrencer l'absorption des autres caroténoïdes dont certains sont des nutriments essentiels. Cette interaction n'est toutefois pas clairement démontrée^{11,15}. L'apport alimentaire moyen des Américains et des Canadiens est de 1,3 mg à 1,4 mg/jour de lutéine, alors qu'une consommation de 3 à 5 portions de fruits et légumes par jour devrait en fournir 3,8 mg^{11,15,22}. Étant donné que le *Guide alimentaire canadien* recommande aux personnes de 50 ans et plus de consommer 7 portions de fruits et légumes par jour, il serait judicieux de sensibiliser nos patients à augmenter la prise afin d'accroître leur apport nutritionnel de lutéine^{11,23}. On retrouve la lutéine dans les fruits et légumes vert foncé et colorés, tels que les épinards et le maïs (tableau II)⁴. Si toutefois un supplément était suggéré, il serait important de préciser au patient qu'aucune donnée ne soutient pour l'instant la prise de suppléments de lutéine en prévention ou en traitement de la DMLA.

Les acides gras

Étant donné que l'on retrouve une très grande concentration d'acides gras oméga-3 dans la rétine et que certains lipides retrouvés à ce niveau ont la capacité de moduler les dommages cellulaires qui pourraient être liés à la DMLA, une relation entre les lipides et la DMLA serait possible. Les acides gras apportés par le régime alimentaire pourraient en modifier le risque puisque les concentrations retrouvées dans la rétine en sont dépendantes. D'ailleurs, plusieurs études épidémiologiques et études cliniques laissent entendre qu'un apport alimentaire élevé d'acides gras oméga-3 ou une grande consommation de poisson a un effet protecteur sur les différentes formes de DMLA. Par contre, selon d'autres données, un apport important de gras, incluant les gras mono-insaturés et polyinsaturés, serait associé à une prévalence plus importante de DMLA. Ainsi, bien qu'en général encourageants, les résultats ne sont pas toujours clairs, les associations trouvées ne demeurant pas toujours significatives à la suite de l'ajustement des multivariées. La littérature ne soutient donc pas pour l'instant l'ajout de suppléments d'acides gras oméga-3, et de nouvelles études sont nécessaires afin de pouvoir se positionner^{1,10,13,24}.

AREDS II

L'étude AREDS II est présentement en cours. Elle a comme objectif primaire d'évaluer l'effet d'un supplément de type AREDS contenant de la lutéine à 10 mg/jour, de la zéaxanthine à 2 mg/jour et des acides gras oméga-3 sur la diminution du risque de progression de la DMLA vers la DMLA avancée^{10,14,20}. Lors de la randomisation primaire, les patients seront divisés en quatre groupes, chacun recevant soit le placebo, soit la lutéine et la zéaxanthine, soit les acides gras

oméga-3 ou une association de lutéine, de zéaxanthine et d'acides gras oméga-3. En plus de nous éclairer sur l'effet de ces trois suppléments, l'étude permettra de redéfinir les suppléments du genre AREDS en éliminant le bêta-carotène. De plus, puisque l'organisme ne peut absorber que 25 mg de zinc, la dose de 80 mg que l'on retrouve dans les suppléments AREDS est considérée comme trop élevée. L'étude AREDS II évaluera l'ef-

farmacie communautaire. On trouve ces produits chez la plupart des grossistes.

Anti-VEGF

Le VEGF (*vascular endothelium growth factor*) est impliqué dans la pathogenèse de la DMLA exsudative. En effet, il agit en stimulant l'angiogenèse, en augmentant la perméabilité vasculaire et la réponse inflammatoire, jouant ainsi un rôle dans la néovascularisation. En se liant au VEGF, les traitements anti-VEGF inhibent son effet sur la paroi vasculaire. Ils permettent donc de limiter les effets néfastes de la néovascularisation choroïdienne, entraînant un ralentissement de la perte de vision et même, dans certains cas, une légère amélioration. Le pegaptanib (Macugen), le ranibizumab (Lucentis) et le bévaccinumab (Avastin) font partie des anti-VEGF. Ils sont administrés par injections intravitréennes, à intervalles réguliers. Le bévaccinumab est un médicament approuvé pour le traitement du cancer du côlon et bien qu'il ne soit pas indiqué dans le traitement de la DMLA exsudative, il est tout de même utilisé à cette fin^{1,5,8,25}. Pour cette utilisation, il existe une formulation spécifique à une concentration différente de celle utilisée dans le traitement du cancer du côlon.

Thérapie photodynamique

Pour cette thérapie, on utilise un agent photosensibilisant, la vertéporfine (Visudyne), lequel est activé par un laser causant l'occlusion des vaisseaux sanguins anormaux nouvellement formés. Cela permet de prévenir une perte de vision éventuelle^{1,3,5,25}. Par contre, il est possible que la diminution de vision persiste malgré le traitement puisqu'il ne permet de stabiliser que les vaisseaux déjà existants, sans prévenir la formation de nouveaux vaisseaux. De même, ce traitement peut causer de l'inflammation et augmenter la libération de VEGF, provoquant la néovascularisation choroïdienne. C'est pourquoi cette thérapie pourra être associée à un traitement anti-VEGF^{5,8}.

Conclusion

La DMLA est une maladie dont la prévalence augmente. Malheureusement, les traitements offerts demeurent peu nombreux et sont réservés aux stades intermédiaire et avancé de la maladie. Au stade initial, il n'y a, pour l'instant, aucun traitement, si ce n'est le suivi régulier par un professionnel de la vue et l'utilisation de la grille d'Amsler, de même que l'adoption d'un mode de vie plus sain. Pour la forme intermédiaire, un supplément de type AREDS permet de ralentir la progression de la maladie vers un stade avancé^{3,5}. D'autres études devront être menées afin de déterminer les meilleures combinaisons d'antioxydants et les doses les plus efficaces. L'étude AREDS II devrait permettre de répondre à une bonne partie de ces questions. ❏

cas clinique

Albertine, 75 ans, a eu un diagnostic de dégénérescence maculaire initiale il y a trois ans. Aujourd'hui, elle arrive avec une ordonnance de Vitalux AREDS bid rédigée par son ophtalmologiste. Son médecin lui a annoncé que sa dégénérescence en est maintenant au stade intermédiaire. Elle vous demande ce que vous pensez de sa prescription. Son amie souffre du même problème et elle prend des vitamines ICaps. Elle aimerait savoir si ce que son médecin lui a prescrit est aussi bon que ce que prend son amie.

Vous expliquez à Albertine que le Vitalux AREDS à la posologie prescrite par son médecin est la seule vitamine dont la dose correspond à ce qui a été étudié. Il ne faut pas se laisser tromper par l'appellation « formule AREDS » des vitamines ICaps qui ne contiennent pas les quantités de vitamines étudiées. Par conséquent, vous assurez à Albertine que la vitamine prescrite par son médecin est le meilleur choix pour le traitement du stade intermédiaire de la DMLA.

fet d'une plus faible dose de zinc. Ces deux derniers éléments seront donc évalués lors d'une randomisation secondaire d'AREDS II^{10,14}.

Style de vie

Bien que les suppléments du genre AREDS soient les seuls à être indiqués pour le traitement de la progression de la DMLA, les données obtenues jusqu'ici permettent tout de même de prétendre que l'adoption d'un style de vie sain pourrait apporter quelques bénéfices, et ce, autant pour la DMLA que pour d'autres pathologies. En effet, la cessation tabagique, l'amélioration de la santé cardiovasculaire, le maintien d'un poids santé, un régime riche en poisson, fruits et légumes frais, le port de verres fumés protégeant des rayons ultraviolets ainsi que des évaluations fréquentes de la santé oculaire sont susceptibles d'améliorer la santé visuelle et globale de nos patients^{3,5,11,14,19-21}.

Autres traitements

Les traitements suivants sont utilisés dans les cas de DMLA avancée exsudative. Ils sont peu connus des pharmaciens communautaires puisqu'ils sont administrés en cabinet par les ophtalmologistes. Cependant, il est possible de voir à l'occasion des anti-VEGF ou de la Visudyne puisque les médecins doivent se les procurer par l'intermédiaire d'une

Recommandations au patient

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est une maladie qui affecte la vision centrale, en particulier chez les personnes de 50 ans et plus. Bien que relativement fréquente chez les personnes de plus de 65 ans, seulement 10 % des patients souffrant de DMLA seront atteints de la forme avancée, laquelle est responsable de la majorité des cas de cécité. La maladie causera une perte de la vision centrale, alors que la vision périphérique demeurera généralement intacte. Il est donc rare de devenir complètement aveugle.

Aucun traitement pharmacologique n'est reconnu pour prévenir la DMLA. Toutefois, ces mesures pourront vous aider à conserver une bonne santé oculaire :

Cessez de fumer. Le tabagisme augmente de façon considérable le risque de souffrir de DMLA. La cessation tabagique est donc la première mesure à prendre chez les patients à risque ou souffrant de DMLA.

Protégez vos yeux des rayons du soleil. On soupçonne la lumière bleue d'endommager les cellules de la rétine. Portez un chapeau lors de l'exposition à la lumière du soleil et des verres fumés offrant une protection contre les rayons ultraviolets.

Prenez soin de votre santé cardiovasculaire, notamment en vous assurant que votre tension artérielle se situe dans les valeurs normales et en maintenant un poids santé.

Consultez un spécialiste de la vue. Un examen de la vue est recommandé tous les deux ans pour la population générale et chaque année pour les personnes de 65 ans et plus et celles à risque de souffrir de DMLA.

Ayez une saine alimentation. Un régime alimentaire riche en poisson et en fruits et légumes pourrait protéger vos yeux de la DMLA.

Il existe trois stades de DMLA, soit le stade initial, le stade intermédiaire et le stade avancé.

Aucun traitement pharmacologique n'existe pour la forme initiale. Toutefois, l'utilisation de la grille d'Amsler pourra vous être utile afin de détecter une perte de vision ou un changement de vision. Votre pharmacien vous expliquera comment l'utiliser.

Les formulations de vitamines antioxydantes permettent de ralentir la progression de la DMLA intermédiaire et avancée. Attention, la plupart des vitamines oculaires sur le marché ne contiennent pas les doses ayant démontré un bénéfice. Informez-vous auprès de votre pharmacien.

Consultez immédiatement un médecin ou un optométriste si vous notez une perte de vision ou un changement dans votre vision.

D'autres traitements nécessitant une ordonnance sont aussi offerts pour traiter la DMLA avancée de forme humide. Votre ophtalmologiste pourra vous les proposer le cas échéant.

Santé publique

La dégénérescence maculaire liée à l'âge

Question 1

Lequel des facteurs suivants n'a aucune incidence sur la prévalence de DMLA ?

- a) Le tabagisme
- b) L'exposition à la lumière bleue
- c) La génétique
- d) La myopie

Question 2

Lequel des énoncés suivants est vrai ?

- a) La DMLA peut affecter autant la vision centrale que la vision périphérique.
- b) La forme humide de la DMLA est caractérisée par une néovascularisation choroïdienne et peut se présenter à n'importe quel stade de la DMLA.
- c) Le premier signe de DMLA est l'apparition de drusens dans les couches profondes de la macula.
- d) La forme avancée de la DMLA compte pour 90 % des cas de DMLA et pour 88 % des cas de cécité liés à la DMLA.

Question 3

Lequel des énoncés suivants est faux ?

- a) Toute personne de 65 ans et plus devrait subir un examen de la vue tous les deux ans.
- b) La grille d'Amsler peut servir à diagnostiquer ou à faire le suivi de la DMLA.
- c) S'il y a présence de lignes ondulées ou de régions manquantes sur la grille, il faut que le patient consulte un professionnel de la santé oculaire.
- d) Des difficultés visuelles en présence d'un éclairage faible peuvent être un signe de progression de la DMLA.

Question 4

Lequel des énoncés suivants est faux ?

- a) Les pharmaciens peuvent se procurer les anti-VEGF et la Visudyne chez leur grossiste.
- b) Le bévacizumab n'est pas indiqué dans le traitement de la DMLA exsudative.
- c) Les anti-VEGF peuvent être utilisés au stade intermédiaire de la DMLA.
- d) La Visudyne est souvent associée à un anti-VEGF parce qu'elle augmente la libération de VEGF.

Question 5

Lequel des énoncés suivants est faux ?

- a) La DMLA est la principale cause de cécité chez les personnes de 50 ans et plus.
- b) Environ 15 % des patients ayant une DMLA initiale développeront une DMLA avancée.

- c) Un tiers des personnes atteintes de DMLA souffrent aussi de dépression.
- d) La DMLA affecte à divers degrés 11 % de la population âgée de 65 à 74 ans.

Question 6

En vue de prévenir la DMLA, on peut conseiller à nos patients de :

- a) prendre un supplément de lutéine tous les jours.
- b) cesser de fumer.
- c) prendre des suppléments contenant des vitamines antioxydantes.
- d) prendre des suppléments d'acides gras oméga-3.

Question 7

Concernant les suppléments de vitamines permettant de traiter la DMLA, lequel des énoncés suivants est vrai ?

- a) La combinaison de vitamines antioxydantes contenant 500 mg de vitamine C, 400 UI de vitamine E, 15 mg de bêta-carotène et 80 mg de zinc permet de ralentir la progression de la DMLA initiale.
- b) Il est inutile de vérifier si un patient est fumeur avant de lui conseiller de prendre un supplément de vitamines antioxydantes.
- c) La combinaison de vitamines antioxydantes contenant 500 mg de vitamine C, 400 UI de vitamine E, 15 mg de bêta-carotène et 80 mg de zinc permet de ralentir la progression de la DMLA intermédiaire et avancée.
- d) Plusieurs formulations de vitamines antioxydantes sont présentes sur le marché et elles ont toutes démontré leur efficacité dans le traitement des DMLA intermédiaire et avancée.

Question 8

Concernant la lutéine, il est faux de dire que :

- a) la lutéine et la zéaxanthine ont la capacité d'absorber la lumière bleue et de lier les radicaux libres grâce à leurs propriétés antioxydantes.
- b) à ce jour, la littérature médicale ne soutient pas l'ajout d'un supplément de lutéine et aucune dose quotidienne n'a pu être déterminée jusqu'à présent.
- c) il est peu probable que la lutéine puisse avoir un effet pro-carcinogène tel que celui associé au bêta-carotène.
- d) puisque l'apport alimentaire quotidien de lutéine des Canadiens est adéquat, il est tout à fait inutile de recommander à nos patients d'augmenter leur consommation de fruits et de légumes vert foncé.

Références

1. Arroyo JG. Age-related macular degeneration. UpToDate [En ligne. Page consultée le 20 septembre 2007.] Adresse URL : <http://www.uptodate.com>
2. Institut Nazareth et Louis-Braille, Centre de réadaptation pour personnes ayant une déficience visuelle. [En ligne. Page consultée le 10 juin 2008.] <http://www.inlb.qc.ca/publications/actes6texte4.aspx>
3. Bourla DH, Young TA. Age-Related Macular Degeneration: A Practical Approach to a Challenging Disease. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54: 1130-35.
4. O'Connell E, Neelam K et coll. Macular Carotenoids and Age-Related Maculopathy. *Ann Acad Med Singapore* 2006; 35: 821-30.
5. Feret A, Steinweg S et coll. Macular Degeneration: Types, Causes, and Possible Interventions. *Geriatric Nursing* 2007;28(6):387-92.
6. Evans JR, Henshaw K. Antioxidant vitamin and mineral supplements for preventing age-related macular degeneration (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 23(1): CD00253.
7. Trumbo PR, Ellwood KC. Lutein and zeaxanthin intakes and risk of age-related macular degeneration and cataracts: an evaluation using the Food and Drug Administration's evidence-based review system for health claims. *Am J Clin Nutr* 2006;84(5):971-4.
8. Nowak JZ. Age-related macular degeneration (AMD): pathogenesis and therapy. *Pharmacological Reports* 2006 58: 353-63.
9. Pieramici DJ et coll. Age-related macular degeneration and risk factors for the development of choroidal neovascularization in the fellow eye. *Curr Opin Ophthalmol* 1998; 9(3): 38-46.
10. Coleman H et Chew E. Nutritional Supplementation in Age-Related Macular Degeneration (Retinal, vitreous and macular disorders). *Current Opinion in Ophthalmology* 2007; 18(3):220-3.
11. Alves-Rodrigues A. et Shao A. The science behind lutein. *Toxicol Letter* 2004;150:57-83.
12. AREDS research group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, Beta Caroten, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no.8 *Arch Ophthalmol* 2001;119(10):1417-36.
13. SanGiovanni JP, Chew EY et coll. The relationship of dietary lipid intake and age-related macular degeneration in a case-control study: AREDS report no.20. *Arch Ophthalmol* 2007; 125:671-9.
14. Seddon JM. Multivitamin-multimineral supplements and eye disease: age-related macular degeneration and cataract. *Am J Clin Nutr* 2007; 85(suppl):304S-7S.
15. Jones AA. Age related macular degeneration. Should your patients be taking additional supplements? *Australian Family Physician* 2007; 36(12):1026-8.
16. Chong EWT, Wong TY et coll. Dietary antioxidants and primary prevention of age related macular degeneration: A systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007; 335:755.
17. Moeller SM, Parekh N et coll. Associations Between Intermediate Age-Related Macular Degeneration and Lutein and Zeaxanthin in the Carotenoids in Age-Related Eye Disease Study (CAREDS). *Arch Ophthalmol* 2006; 124: 1151-62.
18. AREDS research group. The Relationship of Dietary Carotenoid and Vitamin A, E, and C Intake With Age-Related Macular Degeneration in a Case-Control Study: AREDS report no.22 *Arch Ophthalmol* 2007; 125: 1225-32.
19. Tan JSL, Wang JJ et coll. Dietary antioxidants and the long-term incidence of age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2008;115(2):334-41.
20. Chiua CJ et Taylor A. Nutritional antioxidants and age-related cataract and maculopathy. *Experimental Eye Research* 2007; 84(2): 229-45.
21. Evans JR. Antioxidant vitamin and mineral supplements for slowing the progression of age-related macular degeneration (review). *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(1):CD000253.
22. Lamarche A. La lutéine : une nouvelle vitamine pour les yeux. *L'actualité pharmaceutique*; avril 2003.
23. Guide alimentaire canadien. [En ligne. Page consultée le 5 juin 2008.] <http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/food-guide-aliment/basics-base/quantit-fra.php>
24. Hodge WG, Schachter HM et coll. Efficacy of -3fatty acids in preventing age-related macular degeneration : A systematic review. *Ophthalmology* 2006; 113(7):1165-73.
25. Schmidt-Erfuth UM, Richard G et coll. Guidance for the treatment of neovascular age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85:486-94.



L'Ordre des pharmaciens du Québec accordera 24 UFC aux participants qui auront au moins 6 bonnes réponses sur 8. Faites cette formation en ligne ou retournez ce questionnaire par télécopieur ou par la poste.

Date limite : 12 juin 2009

www.monportailpharmacie.ca

L'actualité pharmaceutique, Formation continue

1200, avenue McGill College
Bureau 800
Montréal (Qc) H3B 4G7

Télécopieur : (514) 843-2940

Publié grâce à une subvention sans restrictions de



Prénom : _____ Nom : _____

Principale province émettrice du permis d'exercice : _____ Permis N° : _____

Deuxième province émettrice du permis d'exercice : _____ Permis N° : _____

Nom de la pharmacie : _____

Adresse (travail) : _____

Ville : _____ Province : _____ Code postal : _____

Année d'obtention du diplôme : _____ Tél. : _____ Téléc. : _____

Courriel : _____

Type de pratique : Chaîne ou franchise Bannière Indépendante Grande surface

Pharmacie d'épicerie Établissement Autre (précisez) _____

Veillez nous confirmer que ce contenu vous a été utile en répondant aux questions suivantes :

- 1) Après avoir lu ce contenu, pensez-vous être plus en mesure d'offrir des soins pharmaceutiques à vos patients dans ce domaine ?
 Oui Non
- 2) Ce contenu vous est-il utile dans l'exercice de votre profession ?
 Oui Non
- 3) Pourrez-vous mettre en pratique cette information ?
 Oui Non N.A.
- 4) Dans l'ensemble, êtes-vous satisfait(e) de ce contenu ?
 Très Assez Pas du tout

Coupon-réponse du mois d'avril 2009

La dégénérescence maculaire liée à l'âge

- | | | | | | | | |
|-------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|-------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 1) a <input type="checkbox"/> | b <input type="checkbox"/> | c <input type="checkbox"/> | d <input type="checkbox"/> | 5) a <input type="checkbox"/> | b <input type="checkbox"/> | c <input type="checkbox"/> | d <input type="checkbox"/> |
| 2) a <input type="checkbox"/> | b <input type="checkbox"/> | c <input type="checkbox"/> | d <input type="checkbox"/> | 6) a <input type="checkbox"/> | b <input type="checkbox"/> | c <input type="checkbox"/> | d <input type="checkbox"/> |
| 3) a <input type="checkbox"/> | b <input type="checkbox"/> | c <input type="checkbox"/> | d <input type="checkbox"/> | 7) a <input type="checkbox"/> | b <input type="checkbox"/> | c <input type="checkbox"/> | d <input type="checkbox"/> |
| 4) a <input type="checkbox"/> | b <input type="checkbox"/> | c <input type="checkbox"/> | d <input type="checkbox"/> | 8) a <input type="checkbox"/> | b <input type="checkbox"/> | c <input type="checkbox"/> | d <input type="checkbox"/> |

Réponses aux questions du numéro février 2009

Syndrome de Gilles de la Tourette et trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité

1 : x 2 : x 3 : x 4 : x 5 : x 6 : x 7 : x 8 : x

Pour répondre en ligne à cette leçon de formation continue

Si vous avez déjà ouvert une session dans notre programme de FC en ligne, veuillez revenir à la page «Leçons disponibles en ligne» et cliquez sur «Lien vers les questions» correspondant à cette leçon de FC.

Si vous n'avez pas encore ouvert une session, mais que vous êtes inscrit à notre programme de FC en ligne, veuillez cliquer ici :
<http://ce.pharmacygateway.com/Pharmacie/login/index.asp>

Si vous ne vous êtes pas encore inscrit à notre programme de FC en ligne et si vous désirez répondre aux questions en ligne, veuillez cliquer ici :
<http://ce.pharmacygateway.com/Pharmacie/login/adduser.asp>

Pour toute question, veuillez communiquer avec :

Mayra Ramos

Formation continue de *Pharmacy Practice*, de *Pharmacy Post*, des FC de Novopharm, d'autres FC approuvées par le CCEPP, de Tech Talk (anglais) ou Coin Technipharm (français).

Fax : (416) 764-3937

Courriel : mayra.ramos@rci.rogers.com

Francine Beauchamp

Formation continue pour *Québec Pharmacie* et *L'actualité pharmaceutique*

Fax : (514) 843-2183

Courriel : francine.beauchamp@rci.rogers.com