

DMLA

Les RISQUES

Les PREVENTIONS

CORINNE GONZALEZ

RETINA INTERNATIONAL JUIN 2014

Les RISQUES :

- ▲ Risques **GENERAUX**
- ▲ Risques **INTRINSEQUES** à la DMLA
- ▲ Risques **EXTRINSEQUES** à la DMLA

Les RISQUES :

▲ les Risques GENERAUX

Prediction of age-related macular degeneration in the general population: the Three Continent AMD Consortium.

[Buitendijk GH¹](#), [Rohtchina E](#), [Myers C](#), [van Duijn CM](#), [Lee KE](#), [Klein BE](#), [Meuer SM](#), [de Jong PT](#), [Holliday EG](#), [Tan AG](#), [Uitterlinden AG](#), [Sivakumaran TA](#), [Attia J](#), [Hofman A](#), [Mitchell P](#), [Vingerling JR](#), [Iyengar SK](#), [Janssens AC](#), [Wang JJ](#), [Klein R](#), [Klaver CC](#).

Author information: ¹Department of Ophthalmology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, The Netherlands; Department of Epidemiology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, The Netherlands.

Erratum in Ophthalmology. 2014 Apr;121(4):976. Sivakumaran, Theru S [corrected to Sivakumaran, Theru A].

JAMA Ophthalmol. 2014 Mar;132(3):272-7. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2013.6636.

Ten-year follow-up of age-related macular degeneration in the age-related eye disease study: AREDS report no. 36.

[Chew EY¹](#), [Clemons TE²](#), [Agrón E¹](#), [Sperduto RD²](#), [Sangiovanni JP¹](#), [Davis MD³](#), [Ferris FL 3rd¹](#); [Age-Related Eye Disease Study Research Group](#).

Author information: ¹Division of Epidemiology and Clinical Applications, National Eye Institute, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland. ²EMMES Corporation, Rockville, Maryland. ³Department of Ophthalmology, University of Wisconsin, Madison.

[Clinical risk factors for age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis.](#)

Chakravarthy U, Wong TY, Fletcher A, Pault E, Evans C, Zlateva G, Buggage R, Pleil A, Mitchell P. BMC Ophthalmol. 2010 Dec 13;10:31. doi: 10.1186/1471-2415-10-31.

Prog Retin Eye Res. 2014 May;40:1-15. doi: 10.1016/j.preteyeres.2013.12.004. Epub 2013 Dec 27.

Nature and nurture- genes and environment- predict onset and progression of macular degeneration.

[Sobrin L¹](#), [Seddon JM²](#). Author information: ¹Department of Ophthalmology, Massachusetts Eye and Ear Infirmary, Harvard Medical School, Boston, MA, USA. ²Ophthalmic Epidemiology and Genetics Service, New England Eye Center, Tufts Medical Center, Boston, MA, USA; Department of Ophthalmology, Tufts University School of Medicine, Boston, MA, USA; Sackler School of Graduate Biomedical Sciences, Tufts University, Boston, MA, USA. Electronic address: jseddon@tuftsmedicalcenter.org.

Five-Year Incidence, Progression, and Risk Factors for Age-related Macular Degeneration: The Age, Gene/Environment Susceptibility Study.

[Jonasson F](#)¹, [Fisher DE](#)², [Eiriksdottir G](#)³, [Sigurdsson S](#)³, [Klein R](#)⁴, [Launer LJ](#)⁵, [Harris T](#)⁵, [Gudnason V](#)⁶, [Cotch MF](#)².

Author information:

¹Department of Ophthalmology, Landspítali University Hospital, Reykjavik, Iceland; Faculty of Medicine, University of Iceland, Reykjavik, Iceland. Electronic address: fridbert@landspitali.is.

²Division of Epidemiology and Clinical Applications, National Eye Institute, Bethesda, Maryland.

³Icelandic Heart Association, Kopavogur, Iceland.

⁴Ophthalmology and Visual Sciences, University of Wisconsin Madison, Madison, Wisconsin.

⁵Laboratory of Epidemiology, Demography and Biometry, Intramural Research Program, National Institute of Aging, Bethesda, Maryland.

⁶Faculty of Medicine, University of Iceland, Reykjavik, Iceland; Icelandic Heart Association, Kopavogur, Iceland.

[Whole -exome sequencing identifies rare, functional CFH variants in families with macular degeneration.](#)

Yu Y, Triebwasser MP, Wong EK, Schramm EC, Thomas B, Reynolds R, Mardis E, Atkinson JP, Daly M, Raychaudhuri S, Kavanagh D, Seddon JM. Hum Mol Genet. 2014 May 20. pii: ddu226.

[Three new genetic loci \(R1210C in CFH, variants in COL8A1 and RAD51B\) are independently related to progression to advanced macular degeneration.](#)

Seddon JM, Reynolds R, Yu Y, Rosner B. PLoS One. 2014 Jan 31;9(1):e87047. doi: 10.1371/journal.pone.0087047. eCollection 2014.

[Nature and nurture- genes and environment- predict onset and progression of macular degeneration.](#)

Sobrin L, Seddon JM. Prog Retin Eye Res. 2014 May;40:1-15. doi: 10.1016/j.preteyeres.2013.12.004. Epub 2013 Dec 27.

[Genetic and environmental underpinnings to age-related ocular diseases.](#)

Seddon JM. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013 Dec 13;54(14):ORSF28-30. doi: 10.1167/iovs.13-13234.

[Rare variants in CFI, C3 and C9 are associated with high risk of advanced age-related macular degeneration.](#)

Seddon JM, Yu Y, Miller EC, Reynolds R, Tan PL, Gowrisankar S, Goldstein JI, Triebwasser M, Anderson HE, Zerbib J, Kavanagh D, Souied E, Katsanis N, Daly MJ, Atkinson JP, Raychaudhuri S. Nat Genet. 2013 Nov;45(11):1366-70. doi: 10.1038/ng.2741. Epub 2013 Sep 15.

[Risk models for progression to advanced age-related macular degeneration using demographic, environmental, genetic, and ocular factors.](#)

Seddon JM, Reynolds R, Yu Y, Daly MJ, Rosner B. Ophthalmology. 2011 Nov;118(11):2203-11. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.04.029. Epub 2011 Sep 29.

Acta Ophthalmol. 2014 Jan 25. doi: 10.1111/aos.12346. [Epub ahead of print]

Cardiovascular risk factors associated with age-related macular degeneration: the Tromsø Study.

[Erke MG](#)¹, [Bertelsen G](#), [Peto T](#), [Sjøløe AK](#), [Lindekleiv H](#), [Njølstad I](#).

Author information:

¹Department of Ophthalmology and Neurosurgery, University Hospital of North Norway, Tromsø, Norway; Research Group of Epidemiology of Chronic Diseases, Department of Community Medicine, Faculty of Health Sciences, University of Tromsø, Tromsø, Norway.

Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2014 Jun;52(6):899-907. doi: 10.1007/s00417-013-2537-7. Epub 2013 Dec 21.

Risk factors for exudative age-related macular degeneration in a large French case-control study.

[Zerbib J](#)¹, [Delcourt C](#), [Puche N](#), [Querques G](#), [Cohen SY](#), [Sahel J](#), [Korobelnik JE](#), [Le Goff M](#), [Souied EH](#).

Author information: ¹Department of Ophthalmology, Hopital Intercommunal de Creteil, University Paris Est Creteil, Creteil, France.

Facteurs Généraux DIVERS

Table 3. Characteristics at the Baseline Examinations of Participants Included in Analyses from the Three Continent Age-Related Macular Degeneration Consortium.

Risk factor	BDES 1988-1990 (N=2227)			BMES 1992-1994 (N=1595)			RS 1990-1993 (N=3128)			P value ^a
	% or	Median	Min-Max	% or	Median	Min-Max	% or	Median	Min-Max	
	Mean ± SD	(IQR)		Mean ± SD	(IQR)		Mean ± SD	(IQR)		
Age, years	59.7 ± 10.1	59.0 (16.0)	43.0-86.0	63.8 ± 8.1	64.0 (12.0)	49.0-91.0	65.8 ± 6.9	65.0 (10.1)	55.1-95.1	<0.0001
Sex, male	43.8			42.8			56.3			<0.0001
Hypertension present	46.7			69.1			50.1			<0.0001
Currently smoking	19.3			12.1			21.9			<0.0001
Diabetes present	8.4			6.0			6.8			0.0001
Pulse pressure, mmHg	52.2 ± 16.1	50.0 (21.0)	16.0-121.0	61.1 ± 16.3	60.0 (20.0)	25.0-152.0	65.2 ± 17.7	64.0 (24.0)	20.0-157.0	<0.0001
Currently physically active	26.9			50.7						<0.0001
Body mass index, kg/m ²	28.6 ± 5.3	27.9 (6.3)	15.0-68.4	26.2 ± 4.1	25.8 (4.9)	15.2-49.5	26.3 ± 3.5	25.9 (4.3)	16.4-44.2	<0.0001
Total cholesterol, mg/dL	232.7 ± 42.8	230.0 (54.0)	102.0-503.0	234.2 ± 40.8	232.0 (50.3)	116.0-491.1	258.2 ± 45.8	255.2 (58.0)	108.3-696.1	<0.0001
HDL-C, mg/dL	53.2 ± 17.9	50.0 (23.0)	8.0-143.0	55.8 ± 16.7	54.1 (23.2)	15.5-143.1	52.3 ± 14.0	50.3 (19.3)	15.5-243.6	<0.0001
Non-HDL-C, mg/dL	179.6 ± 44.7	177.0 (56.0)	56.0-447.0	178.4 ± 42.4	174.0 (50.3)	69.6-448.6	205.9 ± 46.4	201.1 (58.0)	19.3-653.5	<0.0001
Total/HDL-C ratio	4.9 ± 1.9	4.6 (2.2)	1.6-34.4	4.5 ± 1.5	4.3 (2.0)	1.6-12.9	5.3 ± 1.6	5.0 (2.0)	1.1-22.8	<0.0001
Using statins	0.6			3.3			2.8			<0.0001
History of MI present	4.9			7.4			8.3			0.006
History of angina present	8.6			10.4						0.96
History of stroke present	2.2			2.8			2.1			0.10
History of CVD present	11.3			15.1						0.20
										P value ^a
<i>CETP</i> rs3764261 genotype						1.00			1.00	0.21
A/C	44.5	0.32		45.4	0.32		43.2	0.33		
A/A	11.0	Typed		9.5	Imputed		10.6	Imputed		
<i>CETP</i> rs1864163 genotype						1.00			1.00	0.07
A/G	36.7	0.25		36.6	0.25		37.2	0.25		
A/A	5.6	Typed		6.3	Imputed		6.5	Imputed		
<i>ABCA1</i> rs1883025 genotype			0.98			0.98			0.94	0.33
C/T	37.9	0.24		37.7	0.25		38.8	0.25		
T/T	5.6	Imputed		5.9	Imputed		6.3	Imputed		
<i>LIPC</i> rs7163555 genotype						0.98			1.00	0.48
G/T	22.7	0.13		22.9	0.13		20.9	0.12		
G/G	1.6	Typed		1.3	Imputed		1.5	Imputed		
<i>LPL</i> rs281 genotype			0.87			0.92			0.90	<0.0001
T/A	44.2	0.31		33.3	0.21		42.9	0.31		
T/T	9.2	Imputed		4.2	Imputed		9.0	Imputed		

ABCA1, adenosine triphosphate-binding cassette transporter 1; *AMD*, age-related macular degeneration; *BDES*, Beaver Dam Eye Study; *BMES*, Blue Mountains Eye Study; *CETP*, cholesteryl ester transfer protein; *CVD*, cardiovascular disease; *HDL-C*, high-density lipoprotein cholesterol; *IQR*, interquartile range; *IQS*, imputation quality score; *LIPC*, lipase C precursor; *LPL*, lipoprotein lipase; *MAF*, minor allele frequency; *MI*, myocardial infarction; *Min-Max*, minimum-maximum; *RS*, Rotterdam Study.

^a For any difference among studies; adjusted for age and sex.

ARTICLE IN PRESS

Ophthalmology Volume ■, Number ■, Month 2014

Table 3. Association between Incident Age-Related Macular Degeneration and Risk Factors in Multivariate Logistic Regression Analyses among AGES Participants Who Completed Both Retinal Examinations (N = 2868)

Baseline Characteristic	Incident AMD (N = 328), OR (95% CI)	P value
Age, per year	1.14 (1.11, 1.17)	<0.01
Sex, female vs male	1.31 (0.98, 1.74)	0.07
Current smoker, yes vs no	2.07 (1.38, 3.11)	<0.01
Former smoker, yes vs no	1.36 (1.04, 1.79)	0.03
Cod liver oil use, yes vs no	1.00 (0.78, 1.28)	0.98
Hypertension, yes vs no	0.88 (0.63, 1.23)	0.46
Pulse pressure, per mmHg	1.00 (0.99, 1.01)	0.92
Diabetes, yes vs no	1.05 (0.69, 1.59)	0.84
BMI, per kg/m ²	1.04 (1.01, 1.07)	0.01
Total cholesterol, per mmol/L	0.95 (0.85, 1.07)	0.37
HDL cholesterol, per mmol/L	1.62 (1.19, 2.22)	<0.01
C-reactive protein		
Moderate (1–3 mg/L) vs low (<1 mg/L)	1.05 (0.77, 1.43)	0.77
High (>3 mg/L) vs low (<1 mg/L)	1.11 (0.79, 1.57)	0.55

AGES = Age, Gene/Environment Susceptibility-Reykjavik Study; AMD = age-related macular degeneration; BMI = body mass index; CI = confidence interval; HDL = high-density lipoprotein; OR = odds ratio.

Note: Incidence defined as exhibiting no AMD at baseline examination but presenting with early or late AMD at the follow-up examination.

Characteristics at baseline for participants in AGES-II and those who did not return beyond AGES-I are presented in Table 1. Those who did not return for follow-up were significantly more likely to be older, and, adjusting for age, more likely to be smokers, have diabetes, have elevated levels of hsCRP, and less likely to be regular users of cod liver oil. People with AMD signs at baseline were slightly less likely to participate in the follow-up visit, reflecting perhaps their older mean age at baseline.

Among 2196 individuals without signs of AMD at baseline, 14.9% (328 persons) developed incident AMD by AGES-II, of whom 14.2% (312) developed early AMD and 0.7% (16) late AMD (Table 2, available at www.aaojournal.org). Table 2 shows the distribution of baseline values for possible risk characteristics among incident cases. Among persons aged ≥85 years, 38.6% developed incident AMD over the 5-year follow-up period. An increased incidence of AMD was observed in smokers and persons with higher BMI, HDL cholesterol, and hsCRP compared with

persons with lower levels. However, after adjusting for age and sex in a multivariate model, only advancing age, smoking, greater BMI, and higher plasma HDL cholesterol levels were significant independent risk factors associated with the development of incident AMD (Table 3). Females were somewhat but not significantly more likely than males to develop incident AMD (OR, 1.31; 95% CI, 0.98–1.74; P = 0.07; Table 3).

Among the 563 AGES-I participants with early AMD, 128 (22.7%) progressed to late AMD at AGES-II (Table 4, available at www.aaojournal.org). Progression of AMD occurred more often in females compared with males and among persons with higher levels of HDL cholesterol or hsCRP compared with persons with lower levels and among persons who did not use cod liver oil (Table 4, available at www.aaojournal.org). We compared mean differences in plasma HDL cholesterol measurements taken at AGES-I and -II visits to discern if we could identify any significant difference in levels over time for incident cases and,

Table 5. Association between Progression of Age-Related Macular Degeneration (AMD) and Risk Factors in Multivariate Logistic Regression Analyses among Age, Gene/Environment Susceptibility-Reykjavik Study Participants Who Completed Both Retinal Examinations (N = 2868)

Baseline Characteristic	Pure Geographic Atrophy (N = 62)		Exudative AMD (N = 66)		Late AMD (N = 128)	
	OR (95% CI)	P Value	OR (95% CI)	P Value	OR (95% CI)	P Value
Age, per year	1.14 (1.07, 1.21)	<0.01	1.08 (1.01, 1.14)	<0.01	1.12 (1.06, 1.17)	<0.01
Sex, female vs male	1.42 (0.75, 2.67)	0.28	2.10 (1.10, 3.98)	0.02	1.70 (1.05, 2.75)	0.03
Current smoker, yes vs no	1.56 (0.62, 3.90)	0.35	0.97 (0.39, 2.42)	0.95	1.27 (0.63, 2.54)	0.50
Former smoker, yes vs no	1.34 (0.73, 2.49)	0.35	0.93 (0.52, 1.65)	0.80	1.13 (0.72, 1.78)	0.59
Cod liver oil use, yes vs no	0.64 (0.37, 1.13)	0.12	0.88 (0.51, 1.50)	0.63	0.72 (0.47, 1.09)	0.12
Hypertension, yes vs no	0.57 (0.27, 1.20)	0.14	1.03 (0.48, 2.21)	0.94	0.73 (0.41, 1.28)	0.27
Pulse pressure, per mmHg	0.99 (0.98, 1.01)	0.50	1.00 (0.99, 1.02)	0.81	1.00 (0.99, 1.01)	0.83
Diabetes, yes vs no	1.30 (0.50, 3.39)	0.59	1.29 (0.56, 2.98)	0.55	1.26 (0.64, 2.48)	0.50
BMI, per kg/m ²	1.03 (0.96, 1.11)	0.40	0.96 (0.89, 1.04)	0.30	1.00 (0.94, 1.06)	0.93
Total cholesterol, per mmol/L	0.80 (0.60, 1.07)	0.13	1.03 (0.80, 1.32)	0.82	0.91 (0.74, 1.11)	0.35
HDL cholesterol, per mmol/L	2.03 (1.02, 4.05)	0.04	0.67 (0.32, 1.40)	0.28	1.25 (0.73, 2.14)	0.43
C-reactive protein						
Moderate (1–3 mg/L) vs low (<1 mg/L)	1.29 (0.61, 2.72)	0.51	1.06 (0.52, 2.18)	0.87	1.19 (0.69, 2.06)	0.54
High (>3 mg/L) vs low (<1 mg/L)	1.25 (0.54, 2.89)	0.60	1.31 (0.60, 2.86)	0.50	1.32 (0.72, 2.43)	0.37

BMI = body mass index; CI = confidence interval; HDL = high-density lipoprotein; OR = odds ratio.
Note: Progression defined as exhibiting early AMD at baseline examination but exhibiting late AMD at the follow-up examination.

Facteurs Généraux

DIVERS

LIPIDES

Table 5. Associations of Lipid Levels and Lipid Genes to the Incidence of Age-Related Macular Degeneration Outcomes by Cohort and Overall Meta-analysis

Outcome and risk factors	BDES		BMES		RS		P	Overall ^a	
	HR (95% CI) ^b	P	HR (95% CI) ^b	P	HR (95% CI) ^b	P		HR (95% CI) ^b	P
Early AMD									
Lipid measure ^c /statin use									
Total cholesterol	1.01 (0.91, 1.13)	0.86	0.99 (0.89, 1.10)	0.86	0.87 (0.78, 0.97)	0.01	52.9	0.96 (0.87, 1.05)	0.33
HDL-C	0.98 (0.87, 1.11)	0.76	1.00 (0.89, 1.12)	0.99	1.13 (1.03, 1.25)	0.01	52.8	1.04 (0.95, 1.14)	0.39
Non-HDL-C	1.02 (0.91, 1.13)	0.78	0.99 (0.90, 1.10)	0.87	0.84 (0.76, 0.94)	0.002	70.7	0.95 (0.85, 1.06)	0.35
Total/HDL-C ratio	1.00 (0.89, 1.12)	0.99	0.99 (0.89, 1.10)	0.83	0.84 (0.75, 0.94)	0.002	67.1	0.94 (0.84, 1.05)	0.27
Statin use	0.89 (0.55, 1.42)	0.61	0.93 (0.64, 1.35)	0.69	1.02 (0.69, 1.52)	0.91	0.0	0.95 (0.75, 1.20)	0.66
SNP/risk allele									
CETP rs3764261/A	1.04 (0.88, 1.23)	0.62	1.09 (0.94, 1.27)	0.25	1.05 (0.90, 1.21)	0.56	0.0	1.06 (0.97, 1.16)	0.19
CETP rs1864163/A	0.95 (0.79, 1.16)	0.63	0.95 (0.81, 1.12)	0.55	0.81 (0.68, 0.97)	0.02	5.0	0.90 (0.81, 1.00)	0.05
ABCA1 rs1883025/T	1.03 (0.84, 1.25)	0.79	1.07 (0.91, 1.25)	0.43	0.85 (0.72, 1.00)	0.06	51.4	0.98 (0.85, 1.13)	0.73
LIPC rs7163555/G	1.11 (0.89, 1.40)	0.36	1.03 (0.83, 1.27)	0.79	1.13 (0.92, 1.38)	-0.25	0.0	1.09 (0.96, 1.23)	0.17
LPL rs281/T	0.99 (0.83, 1.19)	0.91	0.92 (0.74, 1.14)	0.43	0.95 (0.81, 1.10)	0.48	0.0	0.95 (0.86, 1.06)	0.36
Large soft indistinct drusen									
Lipid measure ^c /statin use									
Total cholesterol	1.01 (0.85, 1.19)	0.95	1.04 (0.89, 1.21)	0.65	1.00 (0.88, 1.13)	0.97	0.0	1.01 (0.93, 1.10)	0.81
HDL-C	0.99 (0.83, 1.19)	0.94	1.04 (0.90, 1.21)	0.59	1.10 (0.98, 1.24)	0.10	0.0	1.06 (0.98, 1.15)	0.15
Non-HDL-C	1.01 (0.86, 1.19)	0.90	1.02 (0.88, 1.18)	0.82	0.97 (0.86, 1.10)	0.61	0.0	0.99 (0.91, 1.08)	0.88
Total/HDL-C ratio	0.97 (0.81, 1.16)	0.71	0.96 (0.81, 1.12)	0.58	0.92 (0.81, 1.05)	0.23	0.0	0.94 (0.86, 1.03)	0.19
Statin use	1.13 (0.59, 2.18)	0.71	0.82 (0.48, 1.39)	0.46	1.10 (0.70, 1.71)	0.68	0.0	1.01 (0.74, 1.36)	0.97
SNP/risk allele									
CETP rs3764261/A	1.04 (0.80, 1.35)	0.78	1.14 (0.92, 1.41)	0.23	0.91 (0.76, 1.09)	0.33	18.7	1.01 (0.88, 1.17)	0.84
CETP rs1864163/A	0.80 (0.58, 1.11)	0.18	0.95 (0.74, 1.20)	0.64	0.85 (0.70, 1.04)	0.10	0.0	0.87 (0.76, 1.00)	0.05
ABCA1 rs1883025/T	1.09 (0.81, 1.49)	0.57	1.00 (0.79, 1.28)	0.99	0.83 (0.69, 1.00)	0.05	30.7	0.94 (0.79, 1.11)	0.47
LIPC rs7163555/G	1.15 (0.81, 1.63)	0.44	0.97 (0.70, 1.34)	0.85	1.19 (0.94, 1.51)	0.15	0.0	1.12 (0.94, 1.32)	0.20
LPL rs281/T	0.86 (0.65, 1.14)	0.29	0.96 (0.71, 1.31)	0.80	0.83 (0.69, 1.00)	0.05	0.0	0.86 (0.75, 0.99)	0.04
Large drusen area									
Lipid measure ^c /statin use									
Total cholesterol	1.14 (1.00, 1.30)	0.05	1.03 (0.85, 1.24)	0.80	0.93 (0.82, 1.06)	0.26	57.6	1.03 (0.90, 1.17)	0.68
HDL-C	1.05 (0.89, 1.23)	0.57	1.08 (0.91, 1.28)	0.38	1.15 (1.01, 1.30)	0.03	0.0	1.10 (1.01, 1.20)	0.03
Non-HDL-C	1.12 (0.98, 1.27)	0.09	0.99 (0.83, 1.19)	0.93	0.90 (0.79, 1.02)	0.09	64.8	1.00 (0.87, 1.14)	0.97
Total/HDL-C ratio	1.01 (0.87, 1.17)	0.89	0.92 (0.76, 1.11)	0.39	0.87 (0.77, 1.00)	0.05	2.9	0.93 (0.85, 1.02)	0.14
Statin use	0.64 (0.32, 1.30)	0.22	0.75 (0.40, 1.43)	0.39	0.80 (0.47, 1.37)	0.42	0.0	0.74 (0.52, 1.06)	0.10
SNP/risk allele									
CETP rs3764261/A	1.12 (0.89, 1.41)	0.33	1.12 (0.87, 1.44)	0.39	0.96 (0.80, 1.14)	0.62	0.0	1.04 (0.92, 1.17)	0.55
CETP rs1864163/A	0.70 (0.53, 0.94)	0.02	1.05 (0.80, 1.38)	0.73	0.81 (0.66, 0.99)	0.03	52.1	0.84 (0.68, 1.04)	0.11
ABCA1 rs1883025/T	0.88 (0.66, 1.16)	0.35	0.95 (0.70, 1.28)	0.72	0.88 (0.73, 1.06)	0.17	0.0	0.89 (0.78, 1.02)	0.10
LIPC rs7163555/G	1.00 (0.71, 1.39)	0.99	0.91 (0.62, 1.35)	0.64	1.00 (0.77, 1.29)	0.97	0.0	0.98 (0.82, 1.17)	0.81
LPL rs281/T	0.78 (0.62, 0.99)	0.04	0.80 (0.54, 1.18)	0.26	0.83 (0.69, 0.99)	0.04	0.0	0.81 (0.71, 0.93)	0.002
Late AMD									

Lipid measure ^a /statin use										
Total cholesterol	0.98 (0.79, 1.21)	0.83	1.16 (0.84, 1.59)	0.37	1.00 (0.78, 1.30)	0.98	0.0	1.02 (0.88, 1.18)	0.78	
HDL-C	1.25 (1.00, 1.57)	0.05	0.89 (0.65, 1.21)	0.45	1.18 (0.94, 1.49)	0.16	39.0	1.13 (0.94, 1.34)	0.20	
Non-HDL-C	0.90 (0.70, 1.15)	0.38	1.21 (0.89, 1.84)	0.23	0.95 (0.72, 1.26)	0.73	13.2	0.99 (0.84, 1.17)	0.91	
Total/HDL-C ratio	0.76 (0.55, 1.04)	0.08	1.29 (0.96, 1.73)	0.09	0.94 (0.71, 1.24)	0.65	66.5	0.97 (0.72, 1.31)	0.86	
Statin use	1.79 (0.81, 3.91)	0.15	0.76 (0.26, 2.23)	0.61	0.95 (0.29, 3.06)	0.93	0.0	1.22 (0.68, 2.18)	0.51	
SNP/risk allele										
CETP rs3764261/A	0.73 (0.49, 1.09)	0.12	1.15 (0.78, 1.71)	0.48	2.34 (1.66, 3.31)	<.001	89.8	1.26 (0.64, 2.47)	0.50	
CETP rs1864163/A	0.87 (0.55, 1.36)	0.53	1.22 (0.80, 1.85)	0.35	0.63 (0.39, 1.02)	0.06	52.0	0.89 (0.61, 1.29)	0.52	
ABCA1 rs1883025/T	0.86 (0.53, 1.40)	0.55	1.12 (0.72, 1.74)	0.63	1.09 (0.71, 1.68)	0.68	0.0	1.03 (0.79, 1.33)	0.83	
LIPC rs7163555/G	1.08 (0.65, 1.81)	0.77	1.40 (0.84, 2.31)	0.19	0.61 (0.32, 1.17)	0.14	48.5	1.01 (0.65, 1.58)	0.95	
LPL rs281/T	1.02 (0.70, 1.48)	0.93	0.95 (0.56, 1.60)	0.84	0.93 (0.63, 1.37)	0.71	0.0	0.97 (0.76, 1.23)	0.79	
Pure GA										
Lipid measure ^a /statin use										
Total cholesterol	0.88 (0.61, 1.26)	0.47	1.03 (0.61, 1.73)	0.91	1.04 (0.78, 1.39)	0.79	0.0	1.03 (0.84, 1.25)	0.80	
HDL-C	1.52 (1.16, 2.00)	0.002	0.83 (0.50, 1.36)	0.45	1.23 (1.03, 1.47)	0.02	60.2	1.20 (0.90, 1.61)	0.22	
Non-HDL-C	0.72 (0.46, 1.14)	0.16	1.12 (0.68, 1.84)	0.65	0.94 (0.68, 1.31)	0.72	0.0	0.96 (0.75, 1.23)	0.75	
Total/HDL-C ratio	0.51 (0.29, 0.90)	0.02	1.44 (0.96, 2.15)	0.08	0.84 (0.57, 1.22)	0.36	78.3	0.91 (0.50, 1.64)	0.75	
Statin use	2.60 (0.91, 7.44)	0.08	0.27 (0.03, 2.43)	0.25	0.64 (0.15, 2.77)	0.55	38.5	0.91 (0.50, 1.64)	0.75	
SNP/risk allele										
CETP rs3764261/A	0.54 (0.29, 1.01)	0.05	1.37 (0.81, 2.32)	0.25	2.33 (1.46, 3.73)	<.001	86.0	1.20 (0.52, 2.77)	0.66	
CETP rs1864163/A	1.13 (0.61, 2.08)	0.71	1.07 (0.57, 2.04)	0.83	0.50 (0.24, 1.02)	0.06	42.4	0.90 (0.60, 1.36)	0.63	
ABCA1 rs1883025/T	0.95 (0.49, 1.87)	0.89	1.65 (1.00, 2.71)	0.05	0.88 (0.50, 1.55)	0.66	35.8	1.16 (0.76, 1.76)	0.50	
LIPC rs7163555/G	0.99 (0.48, 2.04)	0.97	0.96 (0.44, 2.10)	0.91	0.89 (0.45, 1.79)	0.75	0.0	0.91 (0.58, 1.42)	0.68	
LPL rs281/T	0.92 (0.53, 1.59)	0.75	1.16 (0.50, 2.70)	0.73	0.75 (0.46, 1.21)	0.24	0.0	0.89 (0.64, 1.25)	0.51	
Exudative AMD										
Lipid measure ^a /statin use										
Total cholesterol	1.10 (0.86, 1.40)	0.44	1.12 (0.77, 1.64)	0.56	0.92 (0.63, 1.34)	0.66	0.0	1.06 (0.88, 1.27)	0.53	
HDL-C	1.05 (0.74, 1.47)	0.80	0.77 (0.53, 1.12)	0.17	1.03 (0.72, 1.49)	0.86	0.0	0.95 (0.78, 1.17)	0.65	
Non-HDL-C	1.08 (0.85, 1.37)	0.53	1.23 (0.87, 1.75)	0.24	0.91 (0.62, 1.35)	0.65	0.0	1.08 (0.90, 1.28)	0.42	
Total/HDL-C ratio	0.96 (0.69, 1.38)	0.89	1.32 (0.98, 1.80)	0.07	0.97 (0.68, 1.40)	0.88	13.9	1.09 (0.89, 1.34)	0.40	
Statin use	1.72 (0.56, 5.26)	0.34	0.98 (0.30, 3.24)	0.97	1.68 (0.51, 5.59)	0.40	0.0	1.43 (0.73, 2.80)	0.30	
SNP/risk allele										
CETP rs3764261/A	0.89 (0.53, 1.51)	0.67	0.88 (0.52, 1.47)	0.61	1.99 (1.34, 2.94)	0.001	77.0	1.18 (0.68, 2.05)	0.55	
CETP rs1864163/A	0.61 (0.31, 1.23)	0.17	1.17 (0.75, 1.84)	0.49	0.82 (0.48, 1.41)	0.48	22.6	0.90 (0.62, 1.29)	0.56	
ABCA1 rs1883025/T	0.76 (0.37, 1.53)	0.44	0.80 (0.45, 1.42)	0.45	1.14 (0.67, 1.94)	0.64	0.0	0.91 (0.65, 1.28)	0.58	
LIPC rs7163555/G	1.13 (0.57, 2.23)	0.73	1.68 (0.97, 2.90)	0.06	0.47 (0.18, 1.26)	0.13	59.7	1.06 (0.55, 2.07)	0.86	
LPL rs281/T	1.08 (0.66, 1.76)	0.77	0.67 (0.35, 1.29)	0.23	1.02 (0.63, 1.65)	0.95	0.0	0.95 (0.70, 1.28)	0.73	

ABCA1, adenosine triphosphate-binding cassette transporter 1; AMD, age-related macular degeneration; BDES, Beaver Dam Eye Study; BMES, Blue Mountains Eye Study; CETP, cholesteryl ester transfer protein; CI, confidence interval; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; GA, geographic atrophy; HR, hazard ratio; LIPC, lipase C precursor; LPL, lipoprotein lipase; P, P value; RS, Rotterdam Study; SNP, single nucleotide polymorphism.

^a Overall model and P value are for random-effects meta-analysis model.

Facteurs GENETIQUES

Table 37.1 Risk models for age-related macular degeneration

Publication	Year	Genetic factors ^a	Non-genetic factors ^b	Clinical factors	Study design (sample size)	Method ^c	Risk score ^d	Discovery ^e	Validation ^f	Reported AUC
Maller et al. ⁸ [10]	2006	CFH (2), CFB, ARMS2	No	No	Case control (2172)	LR	No	Yes	-	-
Gold et al. [9]	2006	CFH (2), CFB(3)	No	No	Case control (~1500)	DT	No	Yes	Independent samples	-
Hughes et al. [11]	2007	CFH (4), ARMS2	S	No	Case control (667)	LR	Yes	Yes	-	-
Jakobsdottir et al. [12]	2008	CFH, ARMS2, C2	No	No	Case control (675)	LR	Unclear	Yes	-	-
Jakobsdottir et al. [14]	2009	CFH, ARMS2, C2	No	No	Case control (675)	LR	Yes	Yes	-	0.79
Seddon et al. ⁹ [13]	2009	CFH (2), ARMS2, C2, CFB, C3	a, g, c, s, t, b	No	Longitudinal (1446)	LR	Yes	No	-	0.83
Farwick et al. [15]	2009	CFH, ARMS2 (2), C2, CFB	S	No	Longitudinal (913)	LR	Unclear	No	-	0.81
Gibson et al. [16]	2010	CFH (3), ARMS2, C3, SERPING	a, g, s	No	Case control (940)	LR	Yes	Yes	-	0.83
Chen et al. ¹⁰ [17]	2011	CFH (3), C2, CFB, ARMS2 (2), C3	s, a, g, b	No	Case control (1844)	LR	Yes	No	-	0.82
Hageman et al. [19]	2011	CFH (4), CFHR4/5 (3), F13B (2), C2, CFB, ARMS2, C3	S	No	Case control (3182)	LR	Yes	Yes	Independent samples	0.80
Klein et al. ¹¹ [18]	2011	CFH, ARMS2	a, c, s, ^b	AREDS score; late-stage AMD	Longitudinal (2962)	CR	No	No	Independent samples	0.87

294

F. Grassmann et al.

Facteurs GENETIQUES

Table 37.1 (continued)

Publication	Year	Genetic factors ^d	Non-genetic factors ^h	Clinical factors	Study design (sample size)	Method ^e	Risk score ^d	Discovery ^g	Validation ^c	Reported AUC
Seddon et al. ^a [20]	2011	CFH (2), ARMS2, C3, C2, CFB	e, s, b, v	Drusen size, late stage AMD	Longitudinal (2937)	CR	No	No	Cross validation	0.92
Spencer et al. [21]	2011	CFH, ARMS2, CFB, C3	a, s	No	Case control (~900)	LR	Yes	No	Independent samples	0.84
McCarthy et al. ^a [22]	2012	CFH, ARMS2	a, g, e, s, b, v	AREDS score, late-stage AMD	Longitudinal (2011)	LR	Yes	No	Independent samples	0.89
Grassmann et al. [7]	2012	CFH (3), ARMS2, CFB, C3, C2, APOE (2), CFI, LIPC (2), TIMP3	No	No	Case control (1782)	LR	Yes	No	Cross validation	0.82

^aAREDS study samples

^bFamily history of late-stage AMD was added to the model

^cLR logistic regression, CR cox regression, DT decision tree

^dRisk score calculated

^eMethods used to avoid inflation of risk: "independent study" means independent samples were used to test the models and to obtain AUC values

^fThe number in parentheses states the number of risk variants in that locus used in the best-performing model. No number indicates only one SNP at given locus

^gStudy used to discover novel variants which were also used in model

^hNon-genetic factors are coded: s smoking, e education, a age, b body mass index, v vitamins, g gender, t AREDS treatment assignment

NIH-PA Author Manuscript
NIH-PA Author Manuscript
NIH-PA Author Manuscript

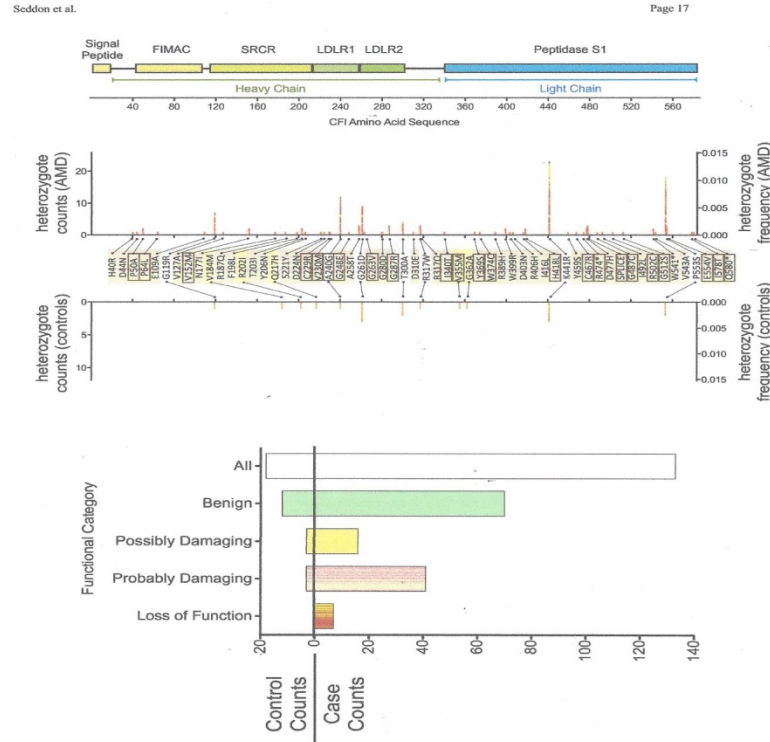


Figure 2. Burden of CFI rare variants
A. In the top we show the domain structure of the CFI protein, including the factor I membrane attack complex (FIMAC), scavenger receptor cysteine rich (SRCR) domain, the LDL-receptor (LDLR1 and LDLR2) domains, and a peptidase S1 serine protease domain.

Nat Genet. Author manuscript; available in PMC 2014 May 01.

Facteurs GENETIQUES
 CFI (inflammation)

TABLE 1. DISTRIBUTION OF DEMOGRAPHIC AND BEHAVIORAL RISK FACTORS FOR ADVANCED AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION AND CONTROLS ACCORDING TO HEPATIC LIPASE-C (*LIPC*) GENOTYPES.

	Controls						p value*	Geographic atrophy						p value*
	CC		CT		TT			CC		CT		TT		
	N	%	N	%	N	%		N	%	N	%	N	%	
<i>LIPC</i> : rs10468017														
Genotype														
Baseline age														
50-69	89	(70)	92	(76)	21	(81)		38	(46)	28	(56)	4	(57)	
70-95	39	(30)	29	(24)	5	(19)	0.30	44	(54)	22	(44)	3	(43)	0.57
Gender														
Male	58	(45)	57	(47)	10	(38)		44	(54)	24	(48)	3	(43)	
Female	70	(55)	64	(53)	16	(62)	0.49	38	(46)	26	(52)	4	(57)	0.58
Education														
High School or Less	7	(5)	4	(3)	1	(4)		7	(9)	6	(12)	0	0.0	
College or more	121	(95)	117	(97)	25	(96)	0.80	75	(91)	44	(88)	7	100.0	0.47
Smoking														
Never	67	(52)	56	(46)	15	(58)		30	(37)	16	(32)	3	(43)	
Former	58	(45)	57	(47)	10	(38)	0.50	42	(51)	31	(62)	3	(43)	0.71
Current	3	(2)	8	(7)	1	(4)	0.99	10	(12)	3	(6)	1	(14)	1.00
BMI														
<25.0	39	(30)	40	(33)	9	(35)		23	(28)	16	(32)	3	(43)	
25.0-29.9	55	(43)	59	(49)	13	(50)	0.98	35	(43)	20	(40)	1	(14)	0.17
≥ 30.0	34	(27)	22	(18)	4	(15)	0.35	24	(29)	14	(28)	3	(43)	0.97
P for Trend													0.40	
Supplements														
No Antioxidants	69	(54)	66	(55)	17	(65)		44	(54)	30	(60)	4	(57)	
Antioxidants	59	(46)	55	(45)	9	(35)	0.28	38	(46)	20	(40)	3	(43)	0.84
Lutein: Calorie Adjusted, Sex specific (mean µg)														
Males	1543.1		1703.1		1520.6		0.55	1329.5		1549.6		1100.7		0.67
Females	1468.0		1374.1		1607.8		0.91	1221.2		1361.6		1193.4		0.65
	Neovascular disease							Combined advanced AMD						
	CC		CT		TT			CC		CT		TT		
	N	%	N	%	N	%	p value*	N	%	N	%	N	%	p value*
<i>LIPC</i> : rs10468017														
Genotype														
Baseline Age														
50-69	102	(48)	89	(51)	4	(19)		140	(48)	117	(52)	8	(29)	
70-95	109	(52)	85	(49)	17	(81)	0.01	153	(52)	107	(48)	20	(71)	0.05
Gender														
Male	88	(42)	64	(37)	6	(29)		132	(45)	88	(39)	9	(32)	
Female	123	(58)	110	(63)	15	(71)	0.24	161	(55)	136	(61)	19	(68)	0.18
Education														
High School or Less	32	(15)	11	(6)	5	(24)		39	(13)	17	(8)	5	(18)	
College or more	179	(85)	163	(94)	16	(76)	0.24	254	(87)	207	(92)	23	(82)	0.48
Smoking														
Never	78	(37)	70	(40)	11	(52)		108	(37)	86	(38)	14	(50)	
Former	108	(51)	82	(47)	8	(38)	0.18	150	(51)	113	(50)	11	(39)	0.17
Current	25	(12)	22	(13)	2	(10)	0.48	35	(12)	25	(11)	3	(11)	0.53
BMI														
<25.0	45	(21)	51	(29)	4	(19)		68	(23)	67	(30)	7	(25)	
25.0-29.9	100	(47)	74	(43)	10	(48)	0.86	135	(46)	94	(42)	11	(39)	0.63
≥ 30.0	66	(31)	49	(28)	7	(33)	0.79	90	(31)	63	(28)	10	(36)	0.87
p for Trend													0.80	
Supplements														
No Antioxidants	109	(52)	84	(48)	8	(38)		153	(52)	114	(51)	12	(43)	
Antioxidants	102	(48)	90	(52)	13	(62)	0.24	140	(48)	110	(49)	16	(57)	0.34
Lutein: Calorie Adjusted, Sex specific (mean µg)														
Males	1430.4		1651.6		1295.3		0.28	1395.9		1623.1		1226.9		0.25
Females	1254.8		1203.0		1315.6		0.86	1246.8		1231.8		1288.9		0.98

*p value indicates the relationship between the number of T alleles for *LIPC* and each category of the variable.

LIPASE
Hépatique
GENOTYPE
Facteurs
GÉNÉRAUX

TABLE 2. ASSOCIATIONS BETWEEN HEPATIC LIPASE-C (*LIPC*) GENOTYPES AND OTHER AMD RELATED GENETIC VARIANTS

	Controls						p value*	Geographic atrophy						p value*
	CC		CT		TT			CC		CT		TT		
	N	%	N	%	N	%		N	%	N	%	N	%	
<i>LIPC</i> : rs10468017 Genotype														
<i>CFH</i> : rs1061170 (Y402H)														
TT	42	(33)	57	(47)	14	(54)		14	(17)	8	(16)	1	(14)	
CT	67	(52)	48	(40)	8	(31)		32	(39)	20	(40)	3	(43)	
CC	19	(15)	16	(13)	4	(15)	0.096	36	(44)	22	(44)	3	(43)	0.86
<i>CFH</i> : rs1410996														
TT	16	(13)	25	(21)	6	(23)		1	(1)	2	(4)	1	(14)	
CT	65	(51)	64	(53)	14	(54)		27	(33)	11	(22)	3	(43)	
CC	47	(37)	32	(27)	6	(23)	0.23	54	(66)	37	(74)	3	(43)	0.035
<i>ARMS2/HTRA1</i> : rs10490924														
GG	89	(70)	78	(65)	16	(62)		27	(33)	21	(42)	3	(43)	
GT	34	(28)	39	(32)	10	(39)		40	(49)	24	(48)	4	(57)	
TT	3	(2)	4	(3)	0	0.0	0.60	15	(18)	5	(10)	0	0.0	0.18
<i>CFH</i> : rs641153 (R32Q)														
CC	101	(79)	91	(75)	19	(73)		76	(93)	47	(94)	7	100.0	
CT/TT	27	(21)	30	(25)	7	(27)	0.57	6	(7)	3	(6)	0	0.0	0.45
<i>C3</i> : rs9332739 (E318D)														
GG	116	(91)	106	(88)	24	(92)		79	(96)	49	(98)	7	100.0	
CG/CC	12	(9)	15	(12)	2	(8)	0.71	3	(4)	1	(2)	0	0.0	0.57
<i>C3</i> : rs2230199 (R102H)														
CC	82	(64)	74	(61)	14	(54)		42	(51)	25	(50)	4	(57)	
CG	44	(34)	40	(33)	11	(42)		33	(40)	23	(46)	2	(29)	
GG	2	(2)	7	(6)	1	(4)	0.60	7	(9)	2	(4)	1	(14)	0.66
<i>CFI</i> : rs10633900														
CC	36	(28)	40	(33)	11	(42)		18	(22)	7	(14)	1	(14)	
CT	59	(46)	64	(53)	11	(42)		40	(49)	28	(56)	4	(57)	
TT	33	(26)	17	(14)	4	(15)	0.30	24	(29)	15	(30)	2	(29)	0.99

2416

Molecular Vision 2010; 16:2412-2424 <http://www.molvis.org/molvis/v16/a29/>

© 2010 Molecular Vision

LIPASE
Hépatique

GENOTYPE

Facteurs
GENETIQUES
DMLA

TABLE 2. CONTINUED.

	Neovascular AMD						p value ^a	Combined Advanced AMD						p value ^a
	CC		CT		TT			CC		CT		TT		
	N	%	N	%	N	%		N	%	N	%	N	%	
<i>LIPC</i> : rs10468017 Genotype														
<i>CFH</i> : rs1061170 (Y402H)														
TT	37	(18)	24	(14)	4	(19)		51	(17)	32	(14)	5	(18)	
CT	98	(47)	77	(44)	9	(43)		130	(44)	97	(43)	12	(43)	
CC	76	(36)	73	(42)	8	(38)	0.88	112	(38)	95	(42)	11	(39)	0.10
<i>CFH</i> : rs1410996														
TT	10	(5)	5	(3)	1	(5)		11	(4)	7	(3)	2	(7)	
CT	62	(29)	44	(25)	6	(29)		89	(30)	55	(25)	9	(32)	
CC	139	(66)	125	(72)	14	(67)	0.99	193	(66)	162	(72)	17	(61)	0.34
<i>ARMS2/HTRA1</i> rs10490924														
GG	62	(29)	48	(28)	6	(29)		89	(30)	69	(31)	9	(32)	
GT	108	(51)	83	(48)	8	(38)		148	(51)	107	(48)	12	(43)	
TT	41	(19)	43	(25)	7	(33)	0.16	56	(19)	48	(21)	7	(25)	0.49
<i>CFB</i> : rs641153 (R32Q)														
CC	191	(90)	162	(93)	20	(95)		267	(91)	209	(93)	27	(96)	
CT/TT	20	(10)	12	(7)	1	(5)	0.45	26	(9)	15	(7)	1	(4)	0.31
<i>C2</i> : rs9332739 (E318D)														
GG	197	(93)	167	(96)	21	100		276	(94)	216	(96)	28	100.0	
CG/CC	14	(7)	7	(4)	0	0.0	0.19	17	(6)	8	(4)	0	0.0	0.16
<i>C3</i> : rs2230199 (R102H)														
CC	98	(47)	88	(51)	10	(48)		140	(48)	113	(50)	14	(50)	
CG	95	(45)	72	(41)	10	(48)		128	(44)	95	(42)	12	(43)	
GG	18	(9)	14	(8)	1	(5)	0.56	25	(9)	16	(7)	2	(7)	0.77
<i>CFI</i> : rs10033900														
CC	47	(22)	41	(24)	6	(29)		65	(22)	48	(21)	7	(25)	
CT	118	(56)	76	(44)	12	(57)		158	(54)	104	(46)	16	(57)	
TT	46	(22)	57	(33)	3	(14)	0.44	70	(24)	72	(32)	5	(18)	0.50

^aP for trend for overall association between number of T alleles for *LIPC* and number of risk/protective alleles for other genotypes, or presence of at least 1 risk/protective allele for *CFB* and *C2*.

LIPASE
Hépatique

GENOTYPE

Facteurs
GENETIQUES
DMLA

TABLE 3. MULTIVARIATE ANALYSES OF ASSOCIATIONS BETWEEN ADVANCED AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION (AMD), HEPATIC LIPASE-C (*LIPC*) GENOTYPES, AND DEMOGRAPHIC, GENETIC, AND BEHAVIORAL RISK FACTORS.

	Combined advanced AMD 545/275		Geographic atrophy 139/275		Neovascular AMD 406/275	
	OR (CI)	p value	OR (CI)	p value	OR (CI)	p value
Number of cases/controls						
<i>LIPC</i> genotype						
Multivariate model 1						
CC	1.0		1.0		1.0	
CT	0.9 (0.7-1.2)	0.529	0.7 (0.4-1.1)	0.143	1.0 (0.7-1.4)	0.87
TT	0.5 (0.2-0.9)	0.014	0.5 (0.2-1.3)	0.152	0.4 (0.2-0.9)	0.02
Number of T alleles (p - trend)		0.047		0.062		0.105
Multivariate Model 2						
CC	1.0		1.0		1.0	
CT	1.0 (0.6 - 1.4)	0.846	0.9 (0.5-1.6)	0.805	1.0 (0.6-1.5)	0.97
TT	0.5 (0.2 - 1.1)	0.077	0.7 (0.2-2.2)	0.555	0.4 (0.2-1.1)	0.066
Number of T alleles (p - trend)		0.21		0.587		0.22
Age						
Multivariate Model 1						
<70	1.0		1.0		1.0	
≥70	3.2 (2.3 - 4.4)	<0.0001	2.9 (1.8 - 4.6)	<0.0001	3.3 (2.3 - 4.7)	<0.0001
Multivariate Model 2						
<70	1.0		1.0		1.0	
≥70	3.3 (2.2 - 4.9)	<0.0001	3.1 (1.8 - 5.4)	<0.0001	3.9 (2.5 - 6.0)	<0.0001
Gender						
Multivariate Model 1						
Male	1.0		1.0		1.0	
Female	0.8 (0.6 - 1.1)	0.125	1.2 (0.8 - 1.9)	0.437	0.7 (0.5 - 1.0)	0.026
Multivariate Model 2						
Male	1.0		1.0		1.0	
Female	0.9 (0.6 - 1.3)	0.42	1.2 (0.7 - 2.1)	0.442	0.7 (0.5 - 1.1)	0.13
Education						
Multivariate Model 1						
≤HS	1.0		1.0		1.0	
>HS	0.4 (0.2 - 0.8)	0.007	0.4 (0.2 - 1.0)	0.061	0.4 (0.2 - 0.7)	0.005
Multivariate Model 2						
≤HS	1.0		1.0		1.0	
>HS	0.5 (0.2 - 1.1)	0.079	0.4 (0.1 - 1.1)	0.074	0.6 (0.2 - 1.4)	0.2
Smoking						
Multivariate Model 1						
Ever	1.0		1.0		1.0	
Past	1.5 (1.1 - 2.2)	0.01	1.8 (1.1 - 2.9)	0.016	1.5 (1.1 - 2.1)	0.024
Current	3.9 (2.0 - 7.7)	<0.0001	4.0 (1.6 - 9.6)	0.002	3.9 (1.9 - 7.9)	0.0002
Multivariate Model 2						
Never	1.0		1.0		1.0	
Past	2.0 (1.3 - 3.0)	0.001	1.8 (1.0 - 3.1)	0.054	2.1 (1.3 - 3.3)	0.001
Current	4.5 (2.1 - 10.1)	0.0002	4.3 (1.4 - 13.0)	0.009	4.8 (2.1 - 11.2)	0.0002

2418

Molecular Vision 2010; 16:2412-2424 <http://www.molvis.org/molvis/v16/i2412/2418>

© 2010 Molecular Vision

Type DMLA
LIPASE Hépatique
GENOTYPE
Facteurs GENERAUX

TABLE 3. CONTINUED.

Number of cases/controls	Combined advanced 545/275		Geographic atrophy 139/275		Neovascular AMD 406/275	
	OR (CI)	p value	OR (CI)	p value	OR (CI)	p value
BMI						
Multivariate Model 1						
<25	1.0		1.0		1.0	
25 - 29.9	1.3 (0.9 - 1.9)	0.15	1.1 (0.6 - 1.8)	0.85	1.4 (1.0 - 2.1)	0.085
≥30	2.0 (1.3 - 3.1)	0.002	1.8 (1.0 - 3.2)	0.057	2.1 (1.3 - 3.4)	0.002
(p-trend)		0.002		0.064		0.002
Multivariate Model 2						
<25	1.0		1.0		1.0	
25 - 29.9	1.2 (0.7 - 1.9)	0.50	0.9 (0.5 - 1.7)	0.72	1.4 (0.8 - 2.3)	0.20
≥30	2.0 (1.2 - 3.3)	0.01	1.7 (0.8 - 3.5)	0.15	2.3 (1.3 - 4.0)	0.005
(p-trend)		0.01		0.81		0.005
Calorie adjusted, sex-specific Lutein (tertiles)						
Multivariate Model 1						
1st tertile	1.0		1.0		1.0	
2nd tertile	0.7 (0.5 - 1.1)	0.13	0.7 (0.4 - 1.3)	0.25	0.8 (0.5 - 1.2)	0.27
3rd tertile	0.6 (0.4 - 1.0)	0.029	0.6 (0.4 - 1.1)	0.11	0.7 (0.4 - 1.0)	0.056
(p - trend)		0.031		0.11		0.057
Multivariate Model 2						
1st tertile	1.0		1.0		1.0	
2nd tertile	0.8 (0.5 - 1.3)	0.46	0.7 (0.4 - 1.3)	0.28	0.9 (0.6 - 1.6)	0.79
3rd tertile	0.7 (0.4 - 1.1)	0.099	0.6 (0.3 - 1.1)	0.077	0.8 (0.5 - 1.3)	0.30
(p - trend)		0.097		0.078		0.29

OR=Odds Ratio, CI=95% Confidence Interval, Multivariate 1=Model Adjusted for age (50 - 69, 70 -95), gender, education (≤ high school versus > high school), smoking (never, past, current), BMI (<25, 25 - 29.9, ≥30), *LIPC* (CC, CT, TT), antioxidant treatment (supplement containing antioxidants versus supplement containing no antioxidants), calorie adjusted lutein (tertile ranges micrograms: females-1=170.7 - 1096.6, 2=1096.7 - 1685.8, 3=1685.9 - 7259.0; males-1=151.4 - 1107.7, 2=1107.8 - 1669.0, 3=1669.1 - 11614.0). Multivariate 2=Model Adjusted for all variables in Multivariate 1 plus *CFH* Y402H (TT, CT, CC), *CFH* rs1410966 (TT, CT, CC), *C2* (GG, CG/CC), *CFB* (CC,CT/TT), *ARMS2/HTRA1* (GG, GT, TT), *C3* (CC, CG, GG), *CFI* (CC, CT, TT).

Molecular Vision 2010; 16:2412-2424 -http://www.molvis.org/molvis/v16/a2390/

© 2010 Molecular Vision

Type DMLA

LIPASE Hépatique

GENOTYPE

Facteurs GENERAUX

2419

2420

Table 4. ASSESSMENT OF EFFECT OF INTERACTIONS BETWEEN HEPATIC LIPASE-C (*LIPC*) GENOTYPE AND LIFESTYLE FACTORS ON RISK OF AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION (AMD).

		<i>LIPC</i> genotype			P (Trend) for Number of T alleles
		CC	CT	TT	
Number of cases	Combined Advanced AMD	293	224	28	
	Geographic Atrophy	82	50	7	
	Neovascular AMD	211	174	21	
Number of controls		128	121	26	
		OR (CI)*	OR (CI)*	OR (CI)*	
BMI	Combined Advanced AMD				
	<25	1.0	1.1 (0.6 - 2.0)	0.6 (0.2 - 1.8)	
	≥25	1.7 (1.0 - 2.8)	1.4 (0.8 - 2.3)	0.7 (0.3 - 1.6)	
P (Interaction)			0.40 (CT vs. CC)	0.59 (TT vs. CC)	0.40
Smoking	Combined Advanced AMD				
	Never	1.0	1.1 (0.7 - 1.8)	0.6 (0.2 - 1.3)	
	Ever	2.1 (1.4 - 3.3)	1.6 (1.0 - 2.5)	0.7 (0.3 - 1.8)	
P (Interaction)			0.27 (CT vs. CC)	0.43 (TT vs. CC)	0.30
Lutein: calorie adjusted, sex specific	Combined Advanced AMD				
	≤mean†	1.0	0.8 (0.5 - 1.3)	0.7 (0.3 - 1.7)	
	> mean†	0.7 (0.4 - 1.1)	0.7 (0.4 - 1.1)	0.2 (0.1 - 0.5)	
P (Interaction)			0.62 (CT vs. CC)	0.11 (TT vs. CC)	0.83

*OR=Odds Ratio (adjusted for age, gender, education and all other variables in the table), CI=95% Confidence Interval †Mean Lutein=1355 µg.

LIPASE
Hépatique
GENOTYPE
Facteurs
GENERAUX
de la DMLA

TABLE 5. ASSESSMENT OF EFFECT OF INTERACTIONS BETWEEN HEPATIC LIPASE (*LIPC*) GENOTYPE (rs10468017) AND OTHER GENES ON RISK OF AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION.

Number of cases	Combined Advanced AMD Geographic Atrophy Neovascular AMD	<i>LIPC</i> genotype	
		CC	CT & TT
		293	252
		82	57
Number of controls		211	195
		128	147
		OR (CI) *	OR (CI) *
<i>CFE1</i> : rs1061170 (Y402H)	TT	1.0	0.5 (0.3 - 0.9)
	CT	1.7 (1.0 - 2.9)	1.9 (1.1 - 3.3)
	CC	5.6 (2.8 - 11.0)	5.3 (2.7 - 10.3)
	p (interaction)		0.12 (CT-TT versus CC)
<i>CFE1</i> : rs1410996	TT	1.0	0.6 (0.2 - 2.0)
	CT	2.8 (1.1 - 6.7)	1.6 (0.7 - 4.0)
	CC	7.8 (3.2 - 19.0)	9.9 (4.0 - 24.5)
	p (interaction)		0.05 (CT -TT vs CC)
<i>ARMS2/HTRA1</i> : rs10490924	GG	1.0	0.9 (0.6 - 1.5)
	GT	3.9 (2.4 - 6.3)	2.6 (1.6 - 4.1)
	TT	21.2 (6.3 - 71.9)	12.8 (4.3 - 37.9)
	p (interaction)		0.32 (CT-TT versus CC)
<i>CFE1</i> : rs641153 (R32Q)	CC	1.0	0.9 (0.6 - 1.3)
	CT/TT	0.3 (0.2 - 0.6)	0.1 (0.1 - 0.2)
	p (interaction)		0.14 (CT-TT versus CC)
	<i>C2</i> : rs9332739 (E318D)	GG	1.0
CG/CC		0.4 (0.1 - 1.4)	0.2 (0.1 - 0.5)
P (Interaction)			0.13 (CT-TT versus CC)
<i>C3</i> : rs2230199 (R102H)		CC	1.0
	CG	1.8 (1.1 - 2.8)	1.4 (0.9 - 2.2)
	GG	8.8 (2.0 - 39.4)	1.5 (0.6 - 3.8)
	p (interaction)		0.10 (CT-TT versus CC)
<i>CFE1</i> : rs10032900	CC	1.0	0.7 (0.4 - 1.3)
	CT	1.5 (0.9 - 2.5)	0.9 (0.5 - 1.5)
	TT	1.1 (0.6 - 2.0)	2.1 (1.1 - 4.1)
	p (interaction)		0.04 (CT-TT versus CC)

*OR=Odds Ratio (adjusted for age, gender, education, smoking, BMI, caloric adjusted lutein, and treatment), CI=95% Confidence Interval. Results shown are for combined advanced AMD.

US, the standardized collection of risk factor information, direct measurements of height and weight, and classification of maculopathy by ophthalmologic examinations and fundus photography. Misclassification was unlikely, since grades were assigned without knowledge of risk factors or genotype. We controlled for known AMD risk factors, including age and education, as well as antioxidant status, in the assessment of BMI, smoking, dietary lutein, and genotype. The environmental and genetic risk factors were independently associated with AMD, when considered simultaneously. There may be some other unmeasured factors that might still be confounding these relationships, but they would have to be highly related to genotype, smoking and BMI, and a strong risk factor for AMD to explain these results. Although this is a selected population, cases likely represent the typical patient with AMD seen in clinical setting. The overall population is

similar to others in this age range in terms of smoking and prevalence of obesity, as well as the distribution of the *LIPC* genotype. Furthermore, the biologic effects of *LIPC* and the modifiable factors are not likely to differ in major ways among various European populations with AMD. This study of moderate sample size may not have sufficient power to detect small to intermediate interaction effects between genes or between genes and environmental factors. Larger studies, as well as prospective studies, are needed to confirm and expand upon these findings.

Conclusion: *LIPC* is independently associated with reduced risk of advanced AMD, adjusting for demographic and environmental variables. Both genetic susceptibility and behavioral and lifestyle factors modify risk of developing AMD.

LIPASE Hépatique GENOTYPE

/ DMLA GENOTYPE

Facteurs GENETIQUES

Les Risques Généraux :

▲ IMMUABLES :

- Age
- Sexe
- Facteurs Génétiques

▲ VARIABLES :

- Facteurs Vasculaires
- règles Hygiéno-Diététiques
- Tabac
- Lumière

les RISQUES

GENERAUX

ATHEROSCLEROSE

AGE

SEXE

LIPIDES
Sérum Sanguin

GENETIQUE

FACTEURS de RISQUE

DMLA

HTA

LUMIERE

IMC

Indice de Masse Corporelle

HABITUDES
ALIMENTAIRES

TABAC

▲ HAUT

RISQUE :

- Age
- Tabac
- Antécédents Familiaux de DMLA
- Chirurgie de Cataracte

▲ MOYEN

RISQUE :

- HTA
- Facteurs Vasculaires (antécédents)
- règles Hygiéno - Diététiques
- Fibrinogène (taux plasmatique)

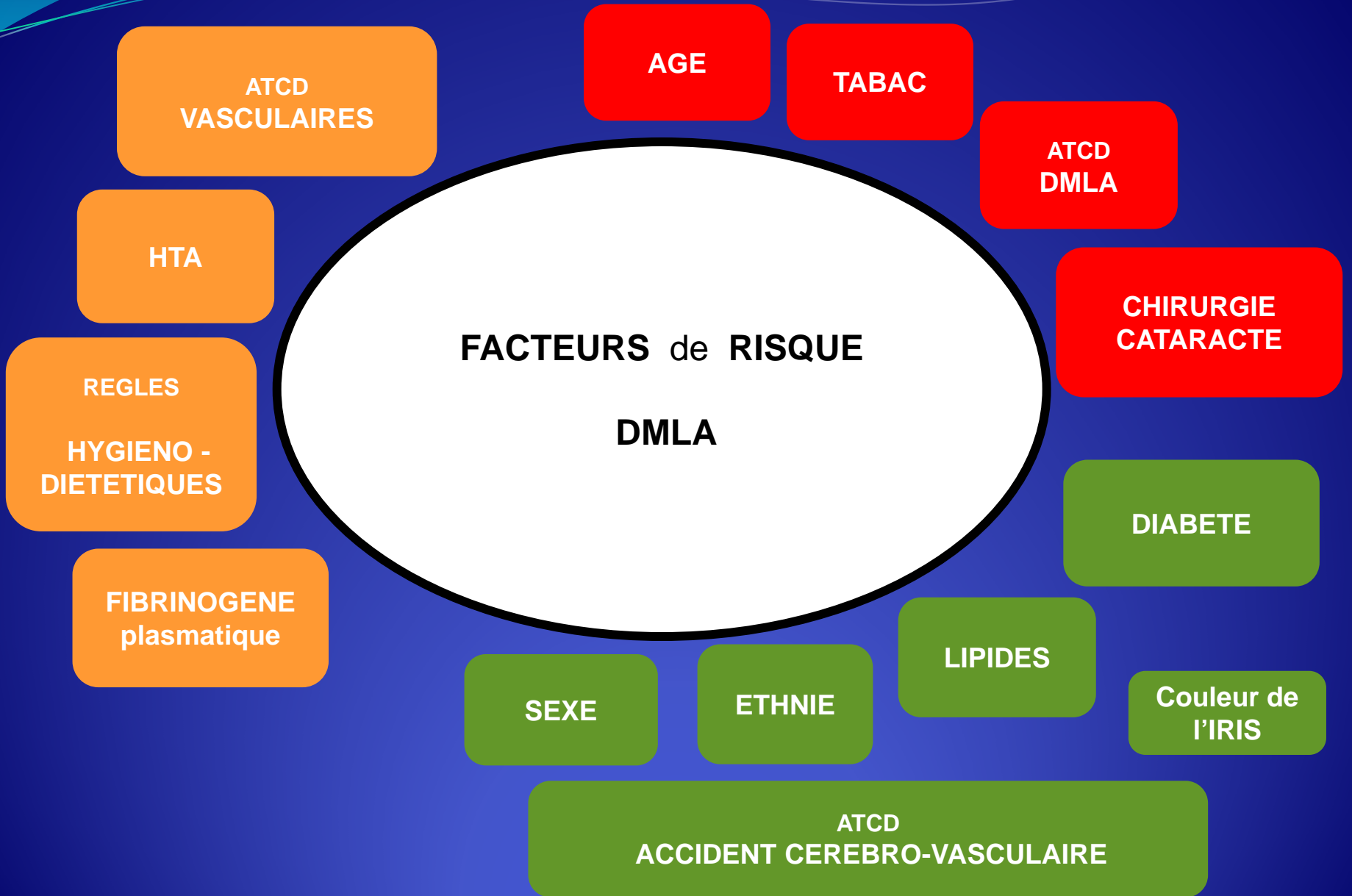
▲ FAIBLE

RISQUE :

- sexe
- ethnie
- diabète
- couleur de l'iris
- antécédents d'accident cérébro - vasculaire
- cholestérol total et HDL cholestérol ,
triglycérides (taux sériques sanguins)

FACTEURS de RISQUE

GENERAUX



Les RISQUES :

▲ les Risques GÉNÉRAUX

- sont-ils les seuls RISQUES?
- la DMLA a-t-elle des RISQUES intrinsèques ?
- y-a-t- il d'autres risques ?
- quelles sont les risques induits par le diagnostic de DMLA ?

Les RISQUES :

▲ Risques **INTRINSEQUES** à la DMLA

▲ Risques **EXTRINSEQUES** à la DMLA

Les RISQUES :

▲ Risques **INTRINSEQUES** à la DMLA

- type de dépôts drusenoides (Bio-marqueurs)
- type de complication
 - Atrophique
 - Neovasculaire

Les RISQUES :

▲ Risques **INTRINSEQUES** à la DMLA

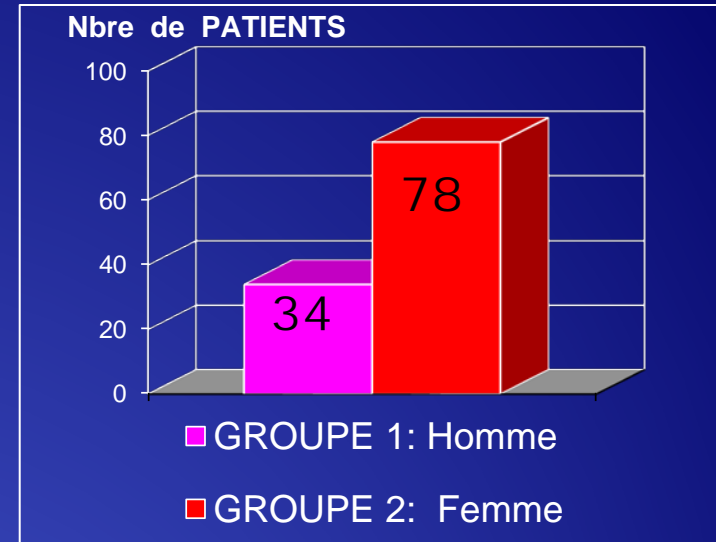
- type de dépôts drusenoides

MATERIEL ET METHODE

▲ **224** YEUX de **112** PATIENTS

- ◆ 34 Hommes , 78 Femmes ,
- ◆ Agés de 62 à 95 ans

• présentant une **DMLA**

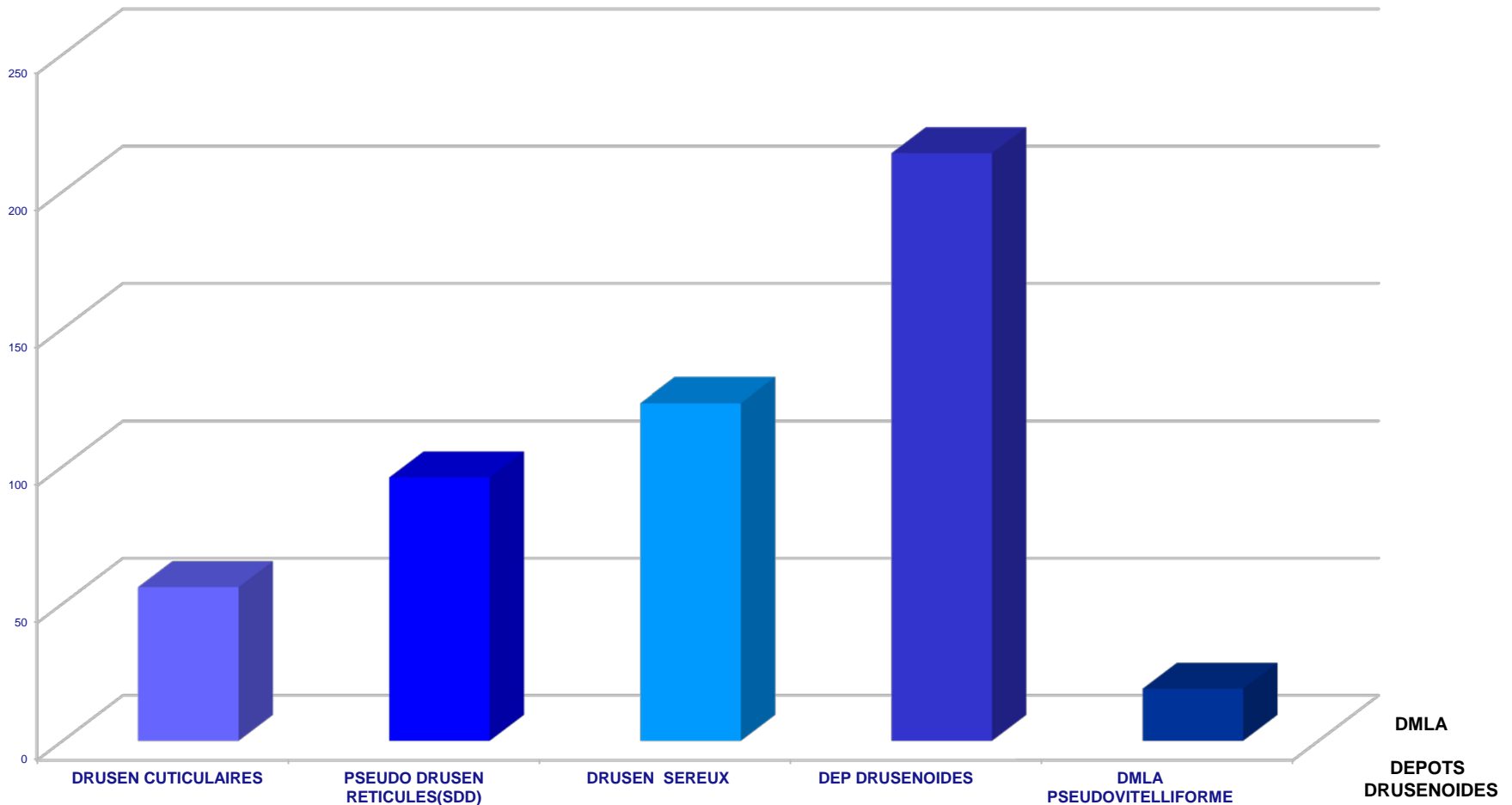


• **DEPOTS DRUSENOIDES** de DMLA :

- Drusen Cuticulaires,
- Drusen Sereux,
- DEP drusenoides,
- Pseudo drusen reticulés (Subretinal Drusenoid Deposits : SDD)
- DMLA pseudo vitelliforme

MATERIEL ET METHODE

Nbre de Patients



DEPOTS DRUSENOIDES de la DMLA

- Drusen Cuticulaires
- Drusen Sereux
- Pseudo Drusen Reticulés
(Subretinal Drusenoid Deposits : SDD)
- DEP Drusenoides
- DMLA Pseudo Vitelliforme

MATERIEL ET METHODE

- **Acuite visuelle** (AVL - AVP)
 - la mieux corrigée
 - mesurée à l'Echelle ETDRS, données converties en valeurs décimales
- Examen biomicroscopique **complet** avec examen du **Fond d'Oeil**
- Clichés **AutoFluorescence, Infra Rouge (IR)**
- **Tomographie Confocale Optique (OCT)**
 - (SLO SPECTRALIS HRA-OCT Spectral Domain OCT)
 - évalué et comparé dans le temps
et coupe à coupe
- voire **Angiographie Fluoresceinique (AF),**
Angiographie au Vert d'Infracyanine (ICG)

- ◆ **OCT** :
 - spectral domain OCT
 - SLO SPECTRALIS HRA-OCT
 - logiciel « **OCT en face** » « Transverse »

◆ **LESIONS - SURVEILLANCE**

- Etude des lésions : Taille, Caractéristiques,
Nombre, Topographie,
- Etude de l'environnement sus et sous-jacent des dépôts drusenoides
- Etude de leur évolution, tous les **4** mois pendant **2** ans

RESULTATS

- **OCT EN FACE** Permet :

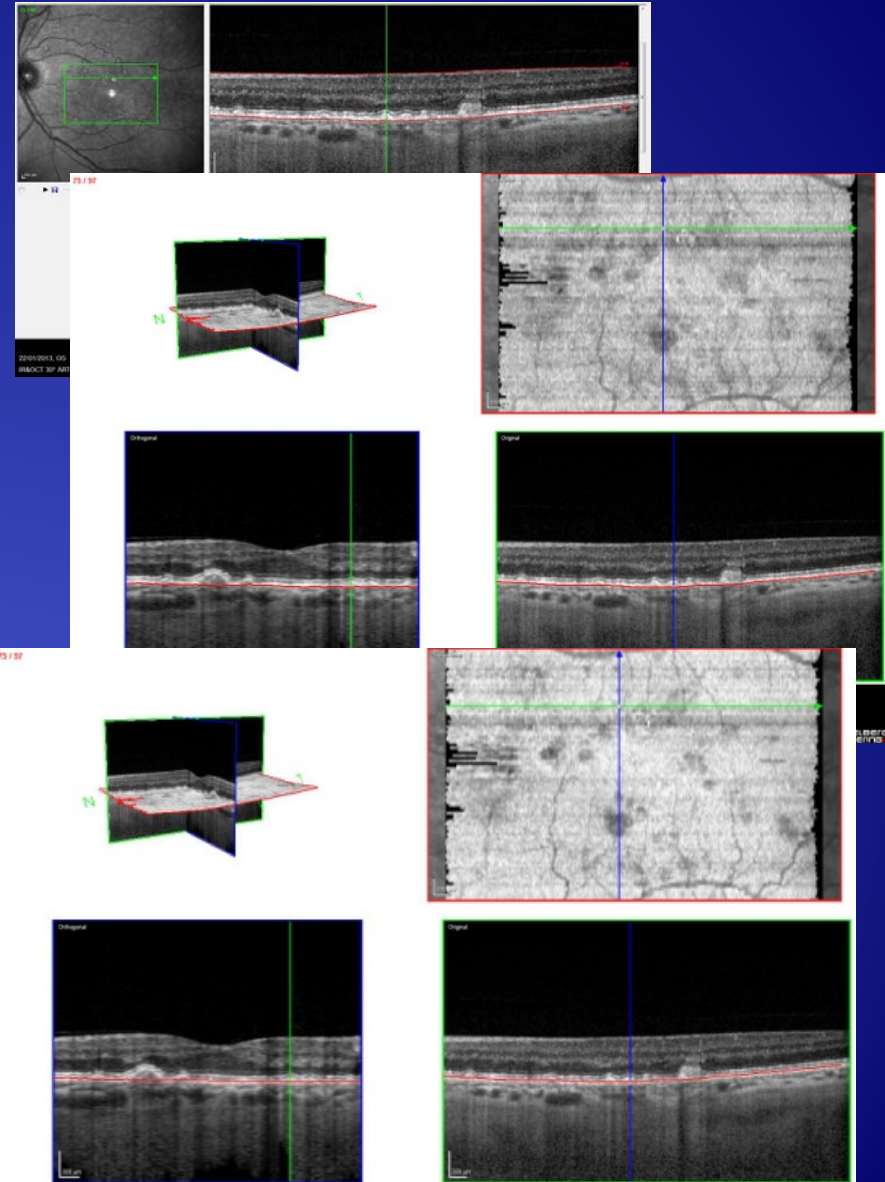
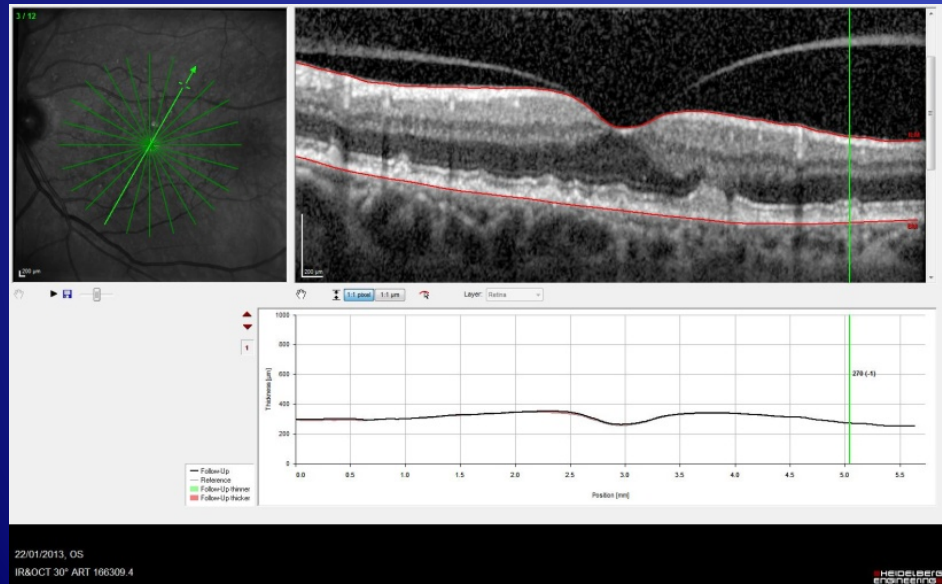
- Visualisation d'ensemble, de face, plus globale de la lésion, (assimilable images angiographie)
 - Etude tridimensionnelle du tissu rétinien, des couches rétiniennes, des lésions, dans tous les axes, vue d'en haut et d'en bas
 - Etude Structurelle du tissu rétinien, des couches rétiniennes, des lésions
 - Etude Morphologique du tissu rétinien, des couches rétiniennes, des lésions
 - Comparaison des tissus rétiniens, des couches rétiniennes, intrinsèquement et entre elles
 - Calcul des épaisseurs, Comparaison de l'épaisseur des couches rétiniennes elles-mêmes, entre elles et / à l'ensemble du tissu rétinien
- ◇ NB : l'épaisseur et la morphologie ne sont pas obligatoirement corrélées avec la fonctionnalité
- Etude des caractères, surface, topographie, constitution des lésions (dessins, contours, mesures des lésions)
 - ex: différenciation de divers types de drusen, DEP drusenoïde, pseudovitelliforme
 - intérêt pour étudier et évaluer l'évolution des lésions, drusen, DEP drusenoïdes, etc.....

RESULTATS

- **RESULTATS / DRUSEN Cuticulaires:**

- petits , punctiformes, blancs, homogènes,
- sensiblement identiques sur toutes les coupes
- sous la couche de l'Epithélium Pigmenté
- aspect équivalent à celui des dépôts linéaires basaux

uniformes, ronds , accumulations punctiformes sous l'épithélium pigmenté(EP)

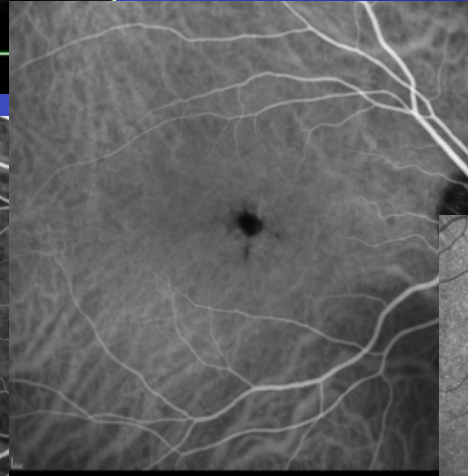
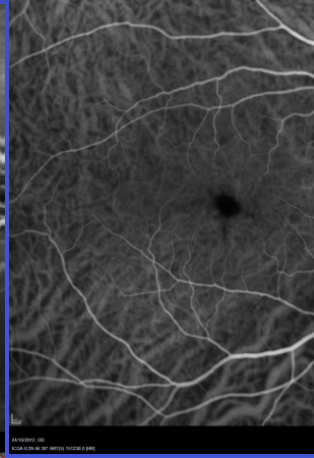
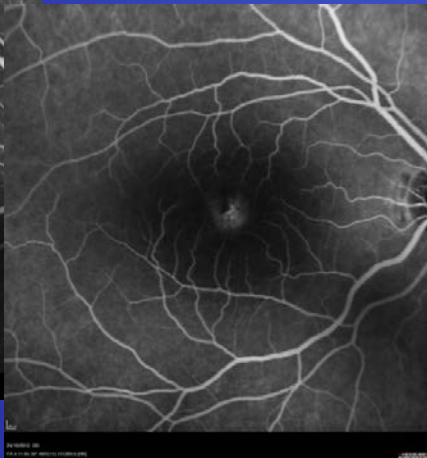
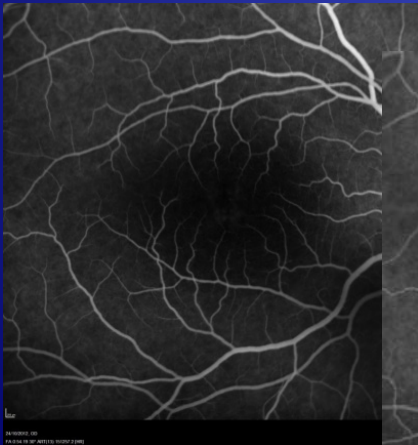
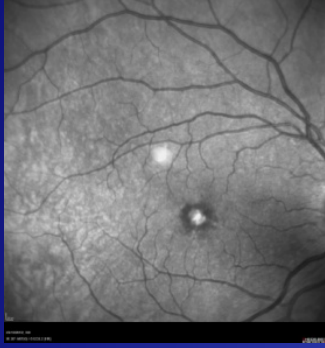
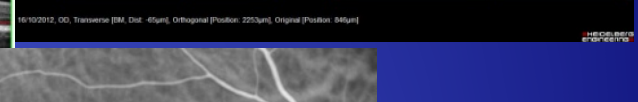
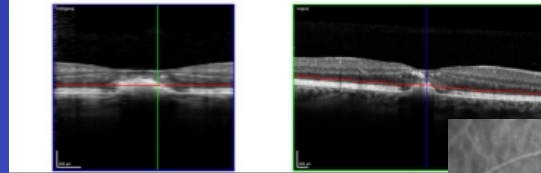
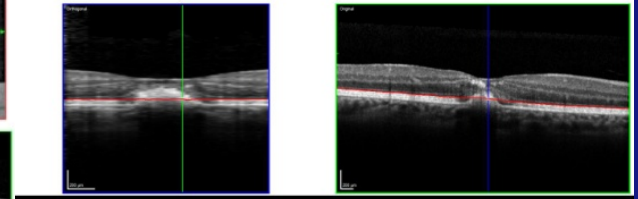
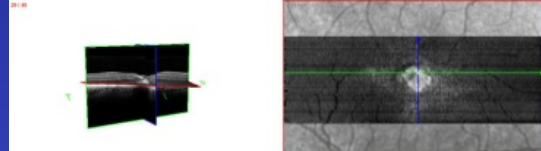
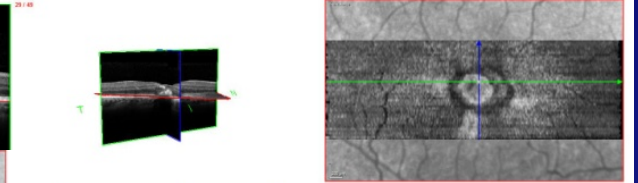
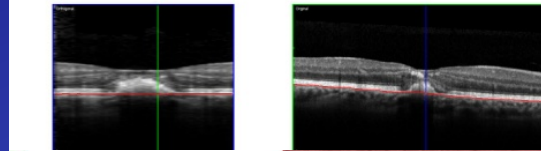
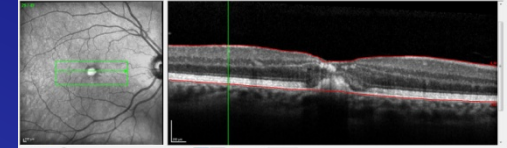
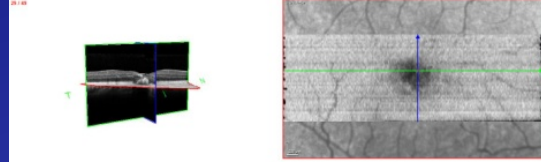
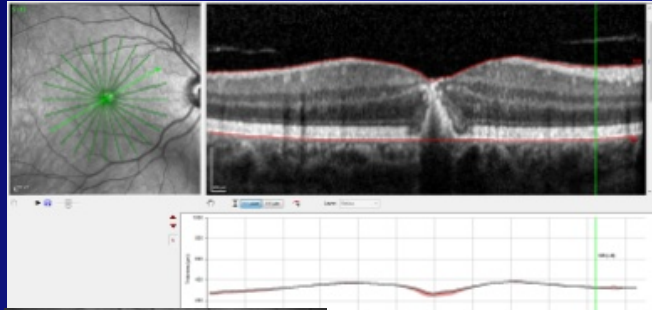


RESULTATS

- **RESULTATS / DMLA Pseudo-Vitelliforme :**

- comparables aux **DEP Drusenoides**,
- plus précisément, similaires aux DEP Drusenoides (P)
- davantage d'**amas de pigment** et d'**anomalies** de l' **Epithelium pigmenté**
en regard et au dessus
- couche IS/OS , couches nucléaire externe, plexiforme externe en regard
plus irrégulières

DEP Drusenoides de petite taille , aux limites supérieures irrégulières , avec des anomalies de l'environnement sus-jacent plus intenses

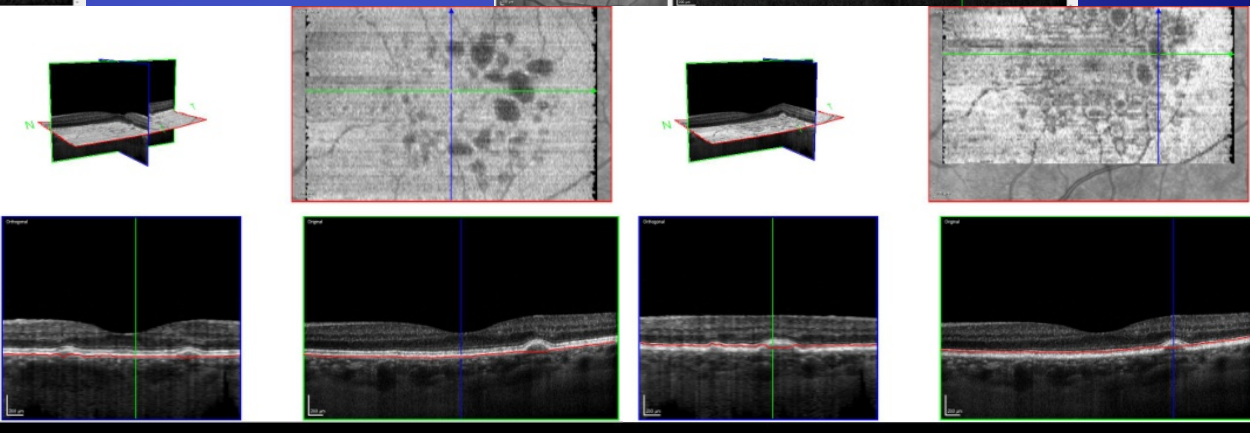
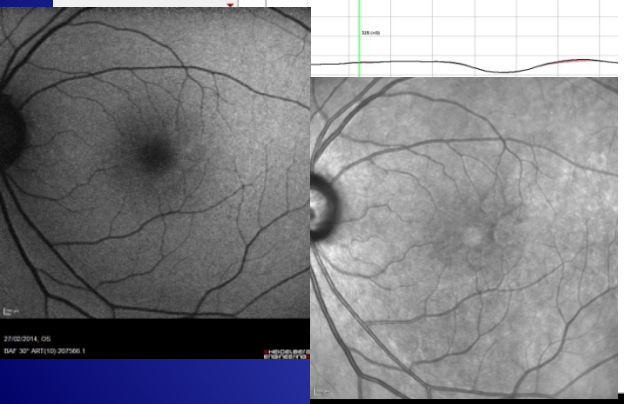
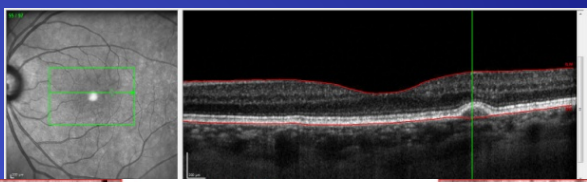
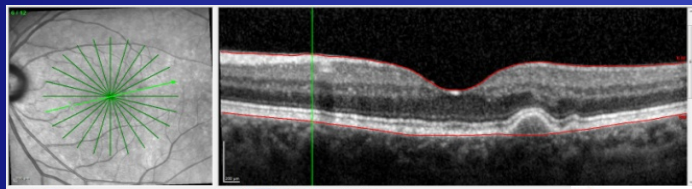
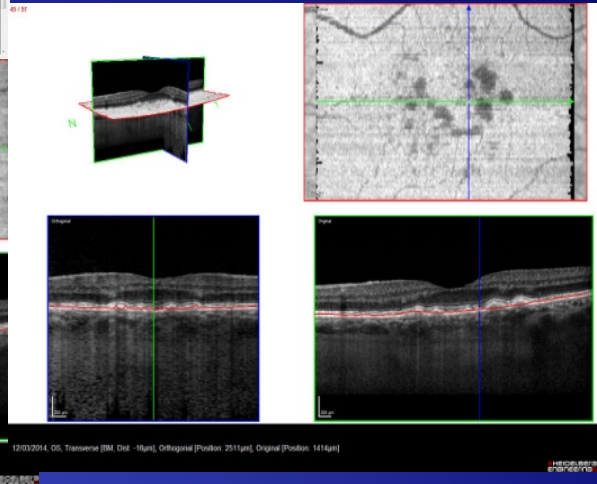
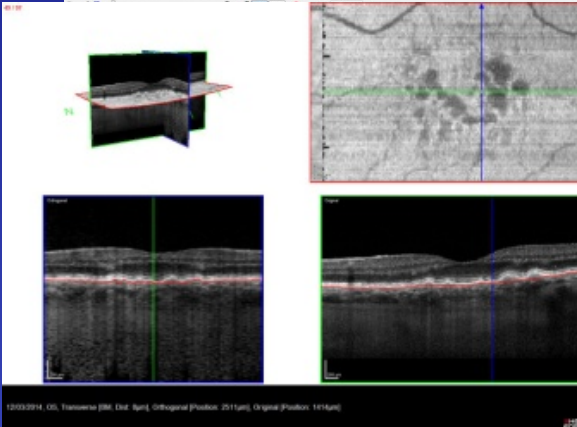
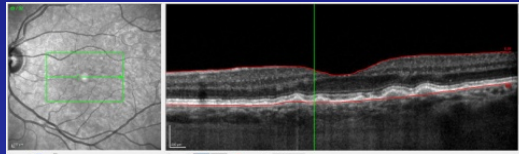
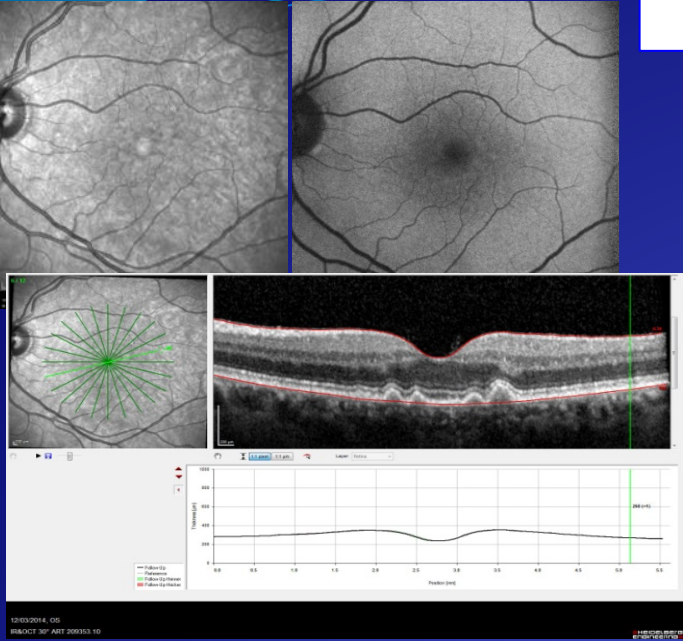


RESULTATS

- **RESULTATS / DRUSEN SEREUX:**

- ▲
 - de plus grande taille,
 - plutôt uniformes,
 - en dôme,
 - gris foncés,
 - translucides
- ▲
 - optiquement vides,
 - identiques et équivalents sur toutes les coupes
- ▲
 - comparables à des gouttes d'huile,
 - amas de dépôts sous l'Epithélium Pigmenté

homogènes, plus larges, amas de dépôts en dôme sous l'EP



RESULTATS

- **RESULTATS / DEP DRUSENOIDES :**

- Plusieurs sortes peuvent être individualisées:

globalement 2 Types « **L** » et « **P** »

- ● **L** :

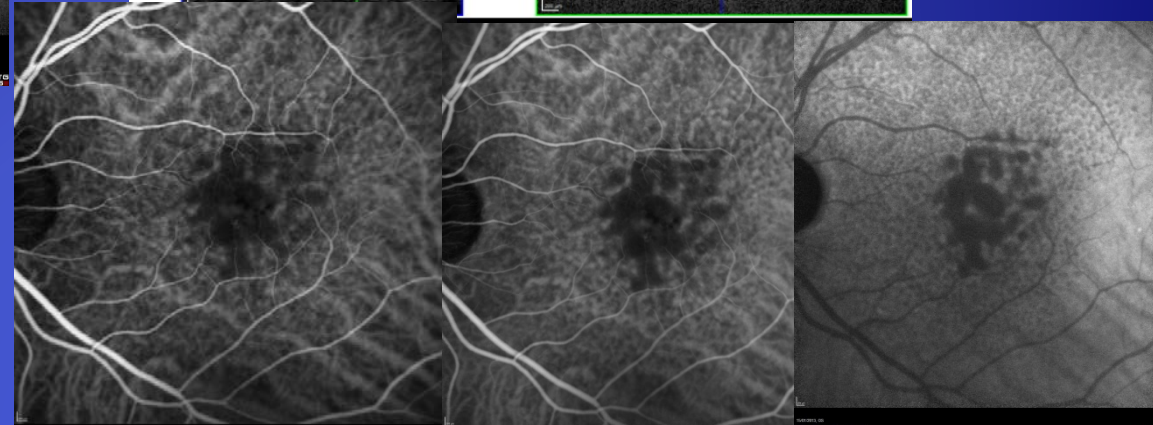
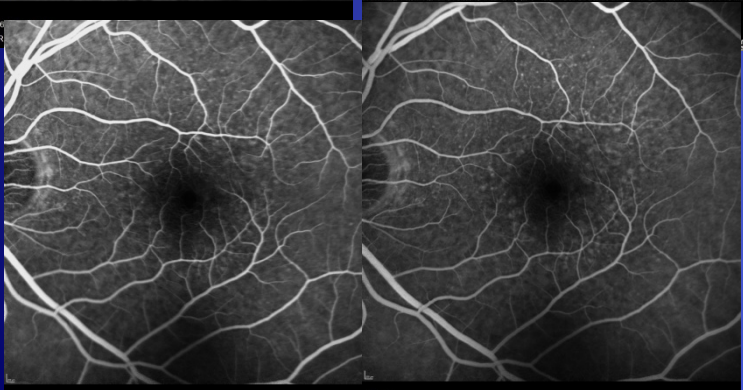
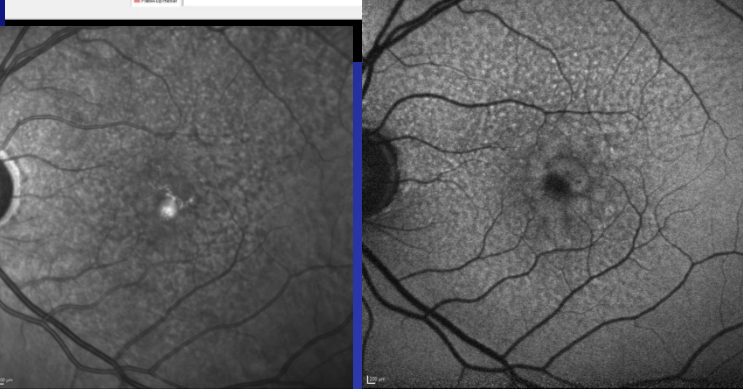
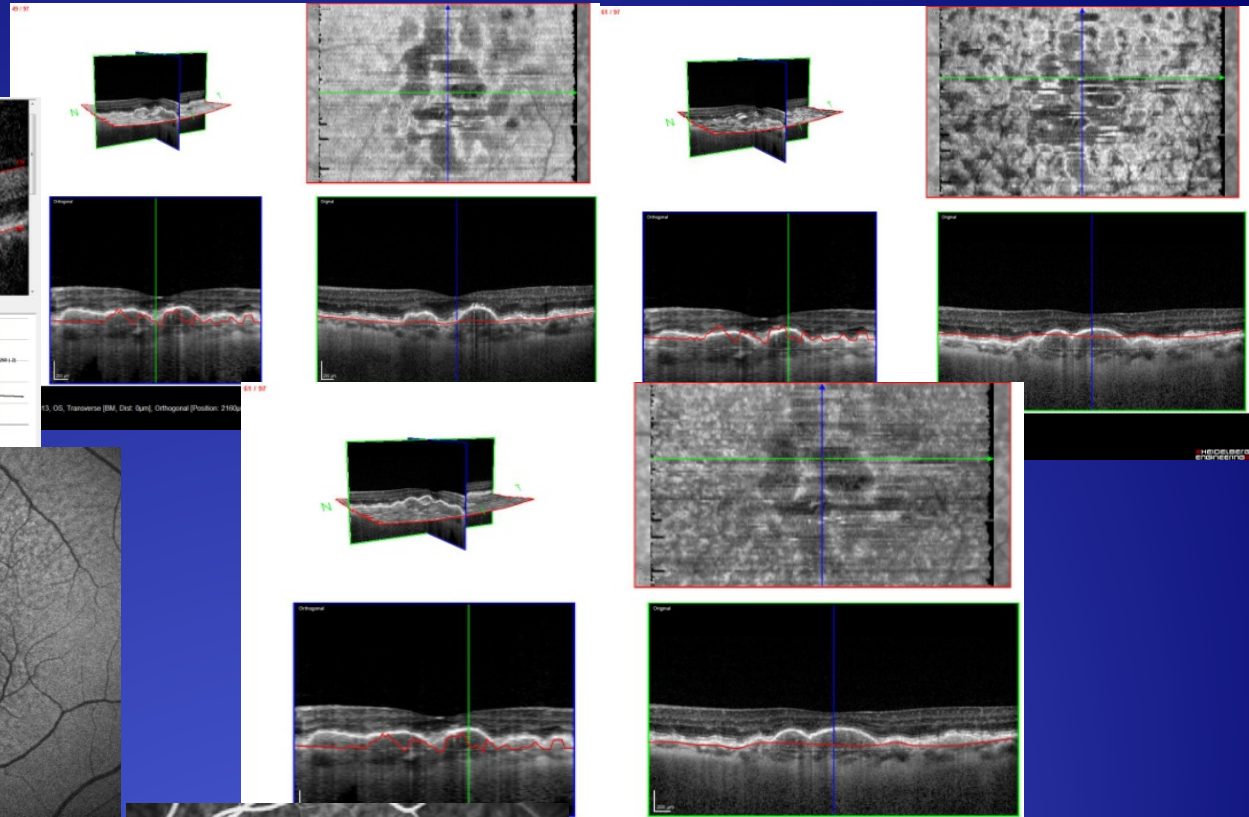
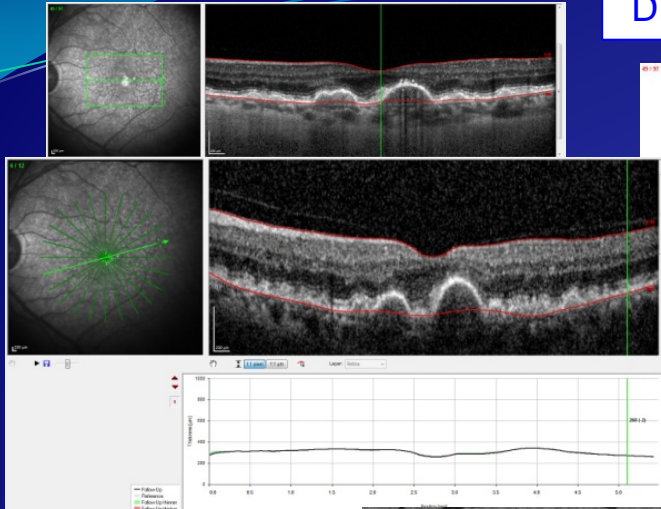


convergence de drusen séreux,
généralement plus homogènes,
amorphes,
Lipidiques



l' Epithélium pigmenté sus jacent est anormal
mais sensiblement respecté

DEP Drusenoides (L): homogènes, convergence de drusen sereux

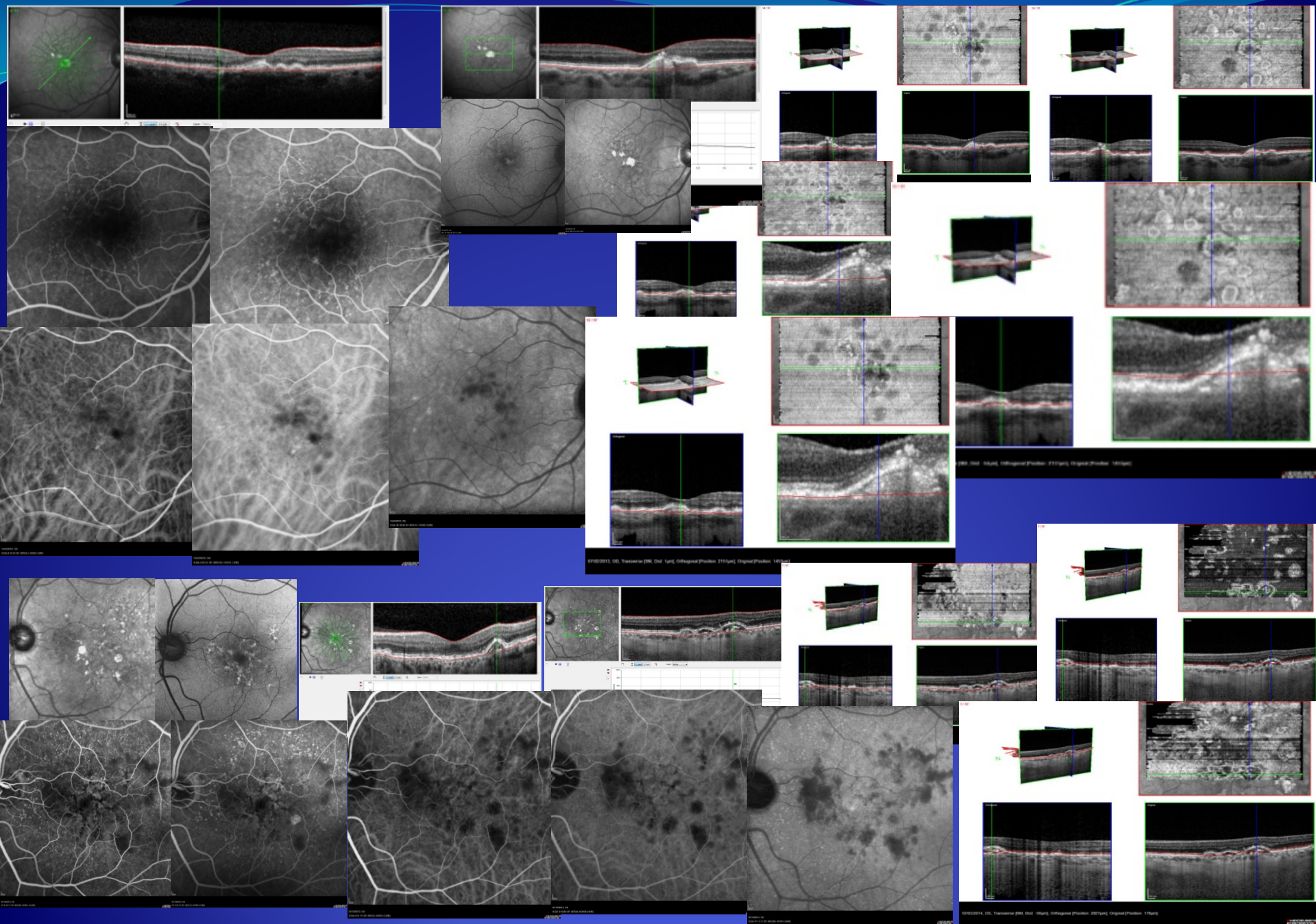


RESULTATS

● RESULTATS / DEP DRUSENOIDES :

- Plusieurs sortes peuvent être individualisées : globalement 2 catégories L et P

- ● P :
 - ▲ dense , blanc,
DEP hétérogène,
sous l'Epithélium pigmenté
granuleux,
de structure comparable à celle des Dépôts Linéaires Basaux
 - ▲ différents sur toutes les coupes
 - ▲ l' Epithélium pigmenté sus jacent est anormal ,
intensément déstructuré
 - ▲ les Couches cellulaires sont interrompues,
avec disparition de cellules,
couche IS/OS en regard irrégulière

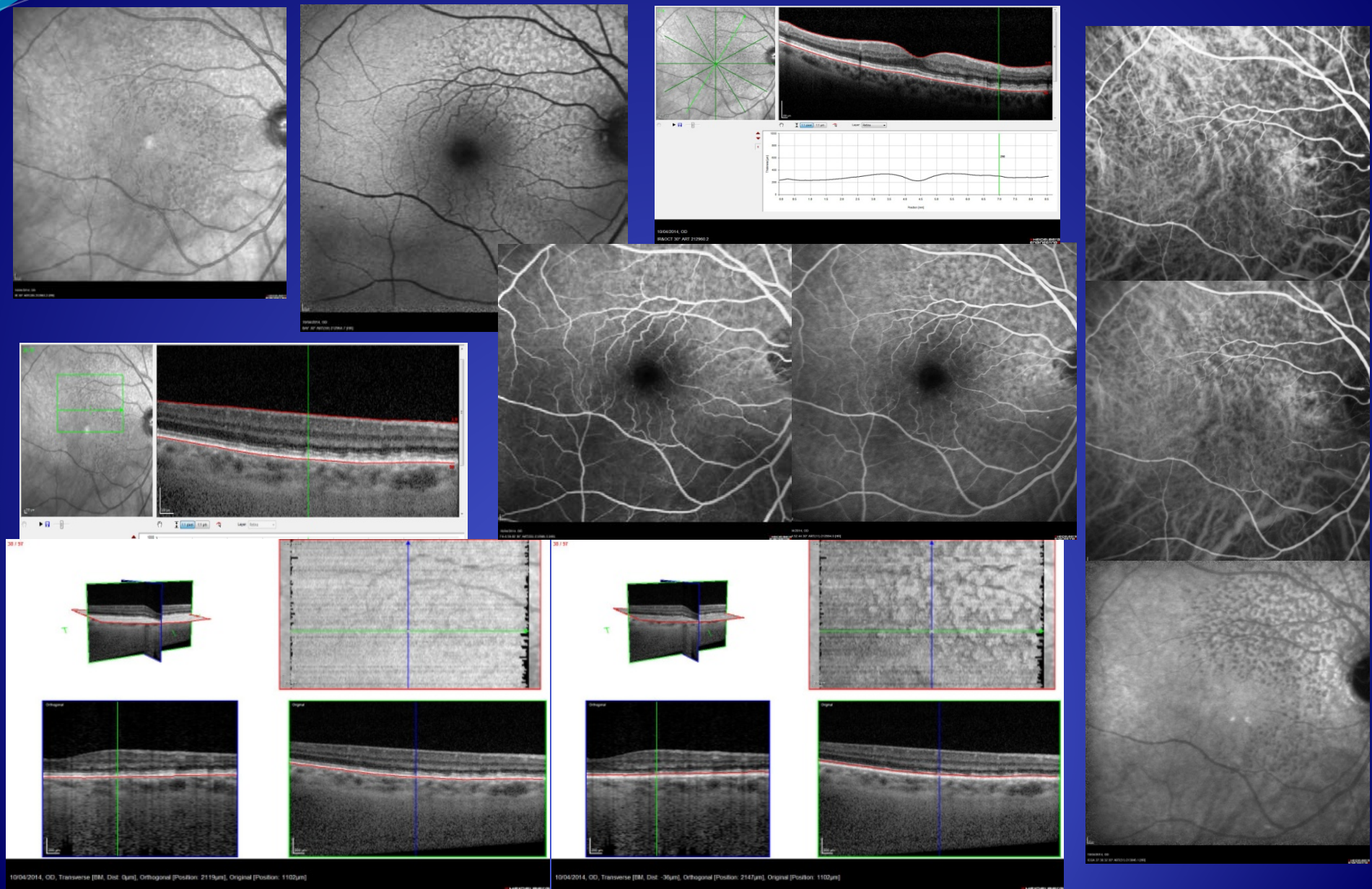


RESULTATS

- **RESULTATS / SDD Pseudo Drusen Reticulés :**

- ▲ - blancs ,
homogènes,
sensiblement identiques sur toutes les coupes
- ▲ - **juste au-dessus**, à proximité et dans l'environnement immédiat
de la limite supérieure de la couche de l'Epithélium pigmenté
- ▲ - équivalents aux dépôts linéaires basaux ,
moins denses ,
plus Réguliers
- ▲ - similaires aux Drusen Cuticulaires, le plus souvent

accumulations polymorphes, souvent confluentes, au dessus de l'EP



DISCUSSION

● RESULTATS/ AF/ IR/ OCT REMARQUES:

- ▲ - clichés **IR** = examen clinique,
- clichés **AutoFluo** = structure et fonctionnalité de l'EP,
- **OCT** = analyse structurelle de la rétine et des différentes couches cellulaires,
OCT en Face= analyse des plans, d'ensemble
- **AF** et **ICG** = analyse dynamique des lésions

■ COMPLÉMENTARITÉ des résultats de chaque examen

- ▲ - Intérêt du tracking pour la fiabilité des mesures ,
de la comparaison des données et de leur évolution
- Limites: calcul du volume ,des lésions elles-mêmes et de leur ensemble, non encore possible
examen chronophage, traitement non automatique des données,
peu de données de références

● RESULTATS / OCT , OCT en Face :

- évaluation des lésions : de face, vue d'ensemble, dans leur globalité,
- étude Tridimensionnelle (3D):
- étude structurelle des tissus rétiniens, des couches cellulaires et des lésions
- étude morphologique des tissus rétiniens, des couches cellulaires et des lésions
- comparaison des tissus, des couches, de façon intrinsèque et entre eux
- caractéristiques des lésions: morphologie, constitution, taille, topographie

● COMMENTAIRES / RESULTATS :

- - l'Exploration **MULTIMODALE**, l'OCT , **OCT en FACE**, nous permet de mieux analyser les drusen et les dépôts Drusenoides
- le matériau Drusenoide est très Polymorphe

- - quoi qu'il en soit, **2** sortes et **Morphotypes** de dépôts drusenoides semblent émerger :
 - sombre , homogène, optiquement vide, de type **LIPIDIQUE** (drusen séreux)
 - blanc, hétérogène, mixte, de type **DEBRIS CELLULAIRES-PROTIDIQUE**

- - Ainsi, 2 voies de désordres et dysfonctionnements métaboliques, Etiopathogéniques sont individualisées:

▲ la voie ou approche du métabolisme Lipidique

▲ la voie ou approche du Métabolisme Cellulaire-Protidique

- stress oxydatif (mitochondrie ROS, etc...)

- inflammation (complément, voie alternative du complément)

- - 2 voies, évolutions **différentes** des DEPOTS DRUSENOIDES

▲ l'approche, via le métabolisme **Lipidique** , avec plutôt évolution et complications vers l'**Atrophie**

▲ l'approche, via le métabolisme **Cellulaire-Protidique** , avec plutôt évolution et complication vers la **Neovascularisation** , même si l'atrophie est également présente dans ces cas

et donc confirmation, individualisation des 2 sortes de complications différentes de la DMLA:

Neovascularisation / Atrophie = Processus différents !!

- - valeur prédictive et pronostic des DEPOTS DRUSENOIDES = statut de **BIOMARQUEURS**

◆ L'étude des **DEPOTS DRUSENOIDES** de la **DMLA**,

en particulier grâce à l' **IMAGERIE MULTIMODALE**,
l' **OCT** , « **OCT en Face** »

permet et contribue à mieux considérer et concevoir

- le Pronostic, l' Evolution, l' Etiopathogénie de la **DMLA**

- leur statut de Bio - marqueurs de la **DMLA**

Les RISQUES :

▲ Risques INTRINSEQUES à la DMLA

- type de complication
 - Atrophique
 - Neovasculaire

Les RISQUES :

▲ Risques **INTRINSEQUES** à la DMLA

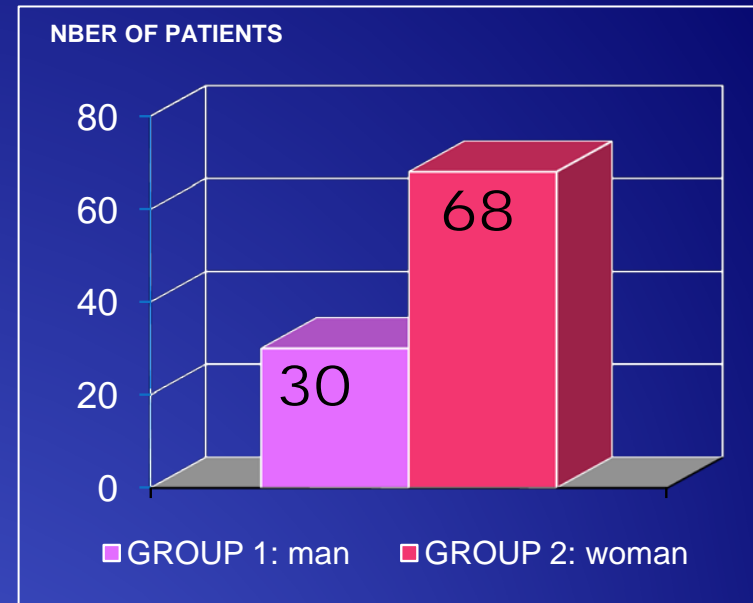
- type de complication • **L' ATROPHIE**

▲ PATIENTS

124 YEUX de **98** PATIENTS

◆ 30 Hommes , 68 Femmes

◆ âgés de 64 à 92 ans



- présentant une **DMLA** avec Lésions d' **ATROPHIE**

◆ SLO SPECTRALIS HRA-OCT

- Clichés **AUTOFLUORESCENCE (AF)**
- clichés **InfraRouge (IR)**
- OCT :
 - étude des lésions elles-mêmes
 - de l'épaisseur de la choriocapillaire
 - chaque élément était analysé, comparé coupe à coupe et dans le temps, à lui-même et aux tissus environnants
- FA , ICG : pour évaluer la choriocapillaire : calibre, structure , débit vasculaire

◆ Logiciel **REGION FINDER**

◆ Plages d' **ATROPHIE**

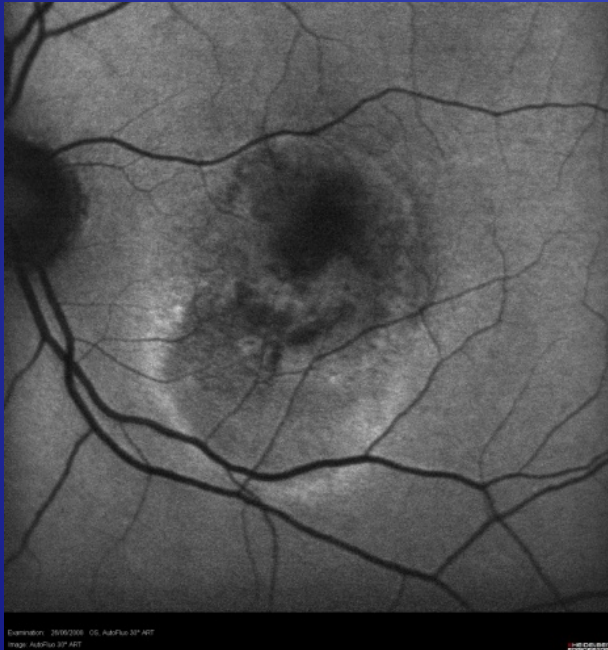
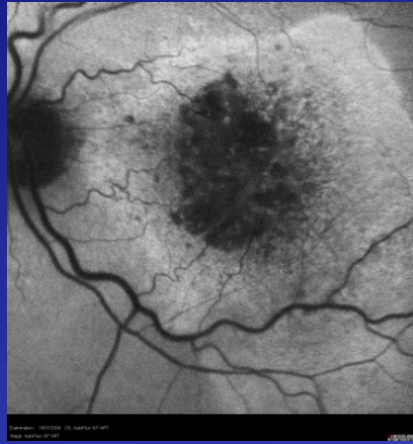
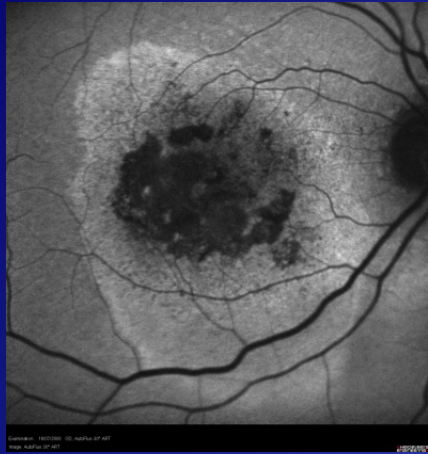
- Les Lésions elles-mêmes :
 - Forme , Caractéristiques, Topographie,
 - Taille, Surface,
 - Bord, Contour

et - leur Progression

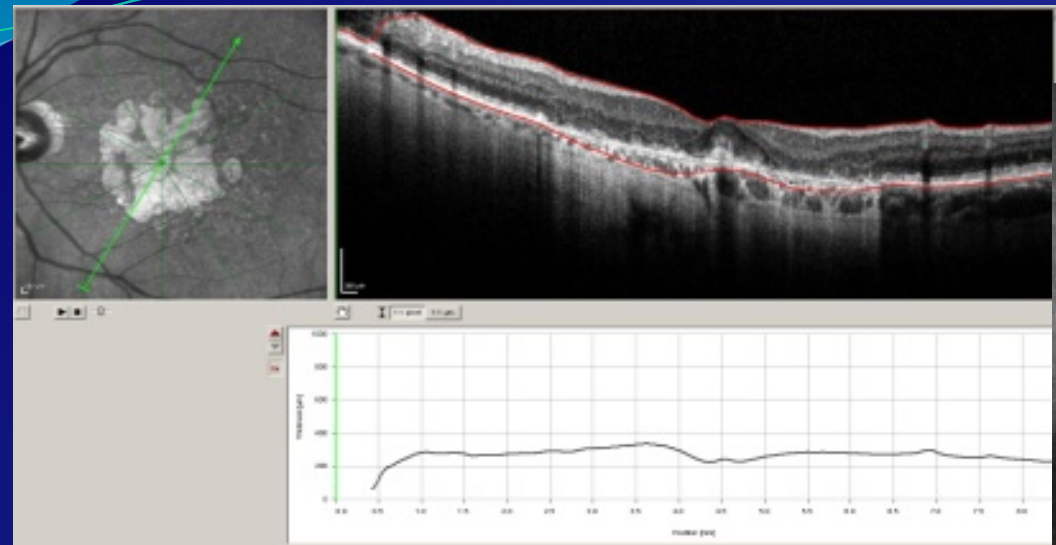
AUTOFLUORESCENCE (FAF)

(SPECTRALIS HRA-OCT)

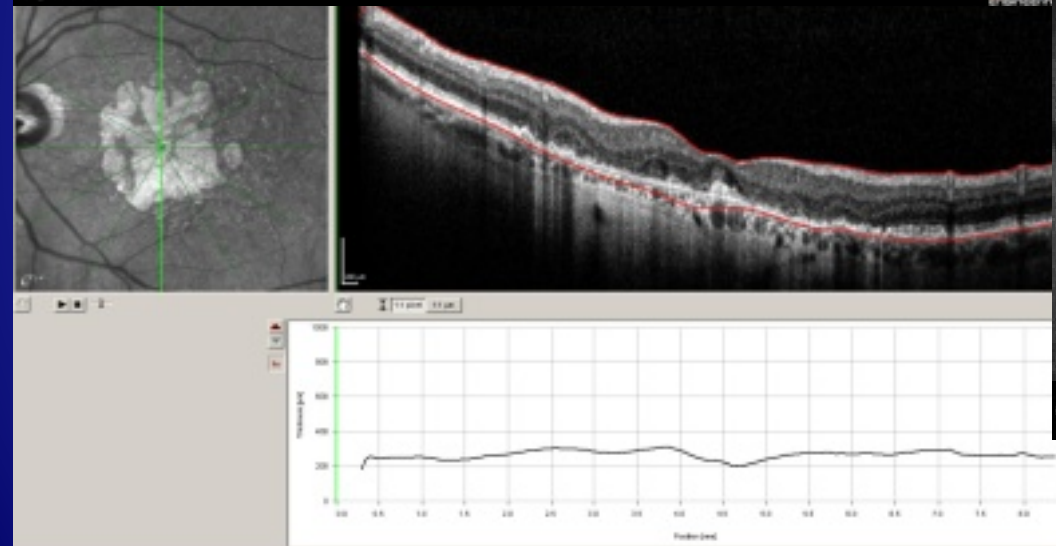
REGION FINDER SOFTWARE



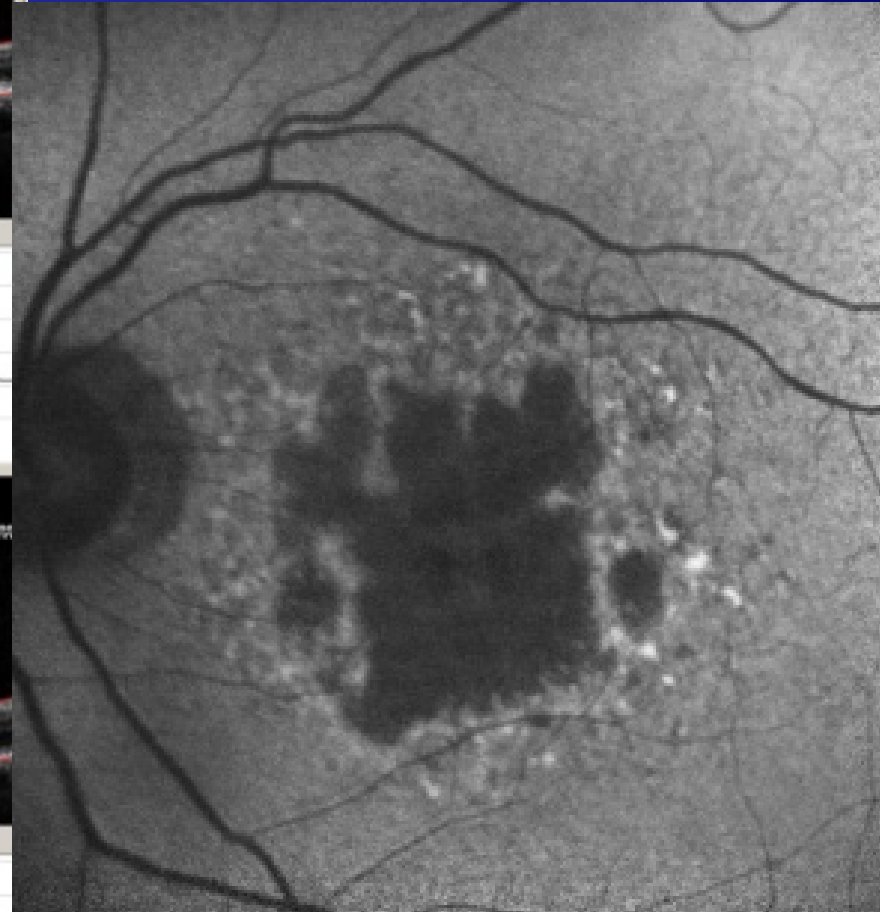
(SPECTRALIS HRA-OCT)



Examination: 03/07/2008 OS, HR/OCT
Image: HR/OCT 3D Tera: 08:50:31.715



Examination: 03/07/2008 OS, HR/OCT
Image: HR/OCT 3D Tera: 06:50:31.136



Examination: 03/07/2008 OS, HR/OCT 3D Tera
Image: HR/OCT 3D Tera

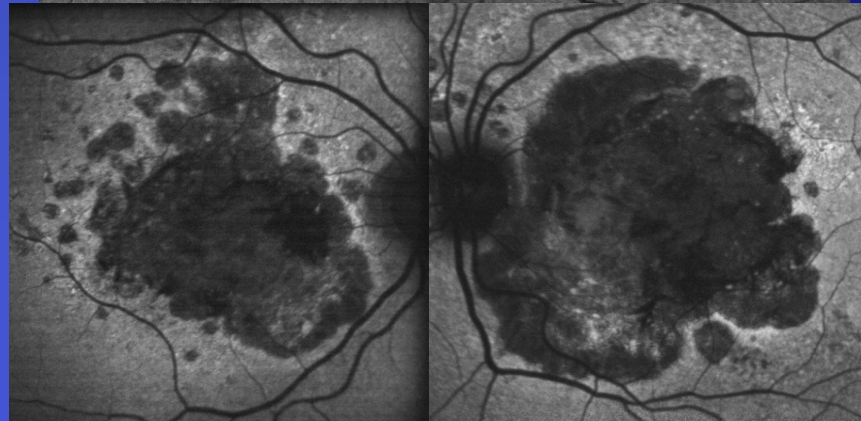
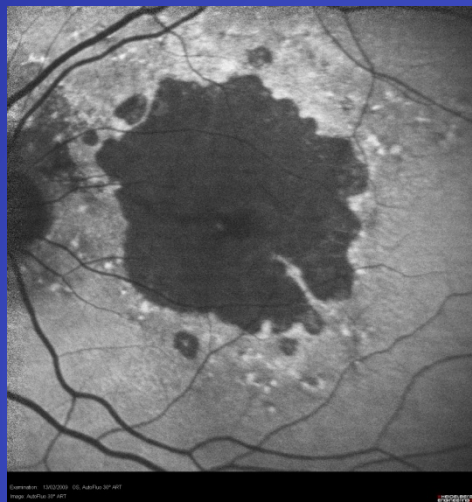
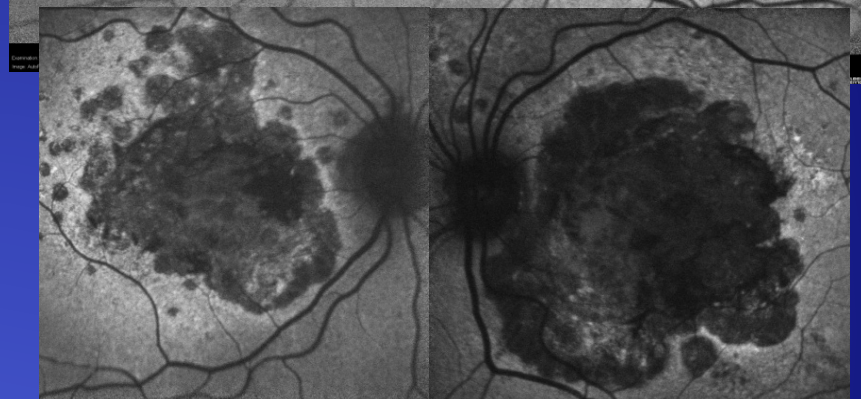
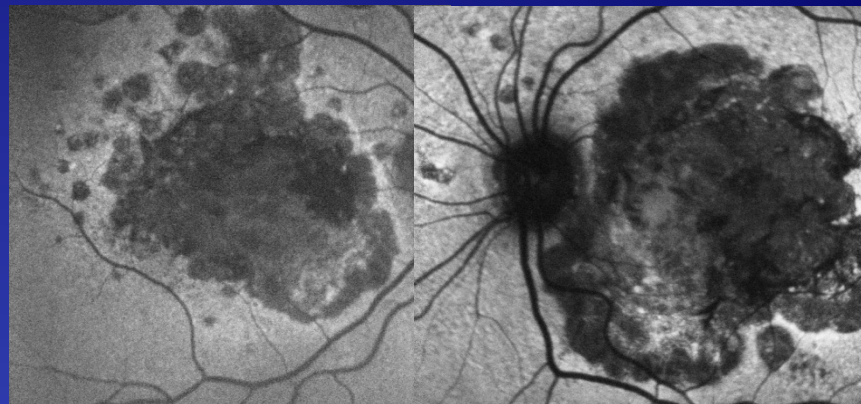
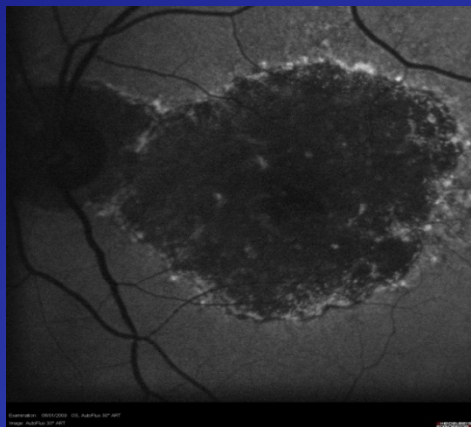
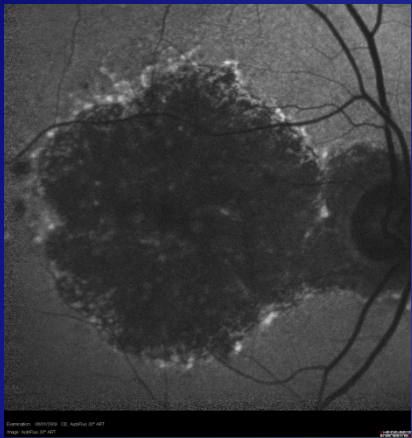
METHODE

AUTOFLUORESCENCE

(SPECTRALIS HRA-OCT)

Logiciel **REGION FINDER**

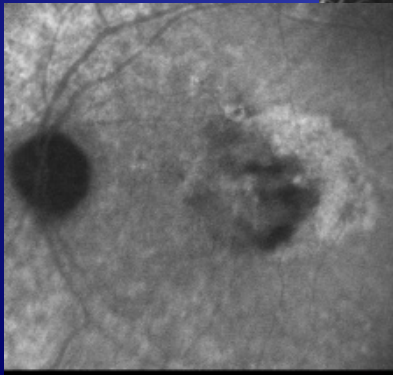
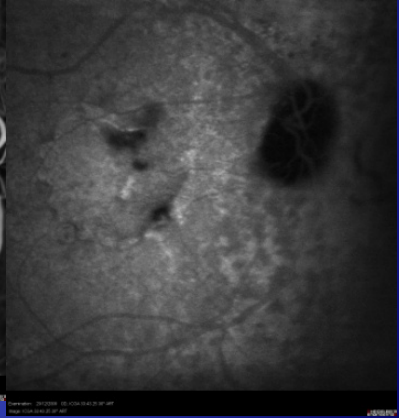
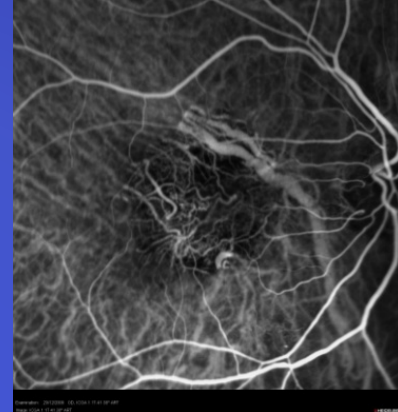
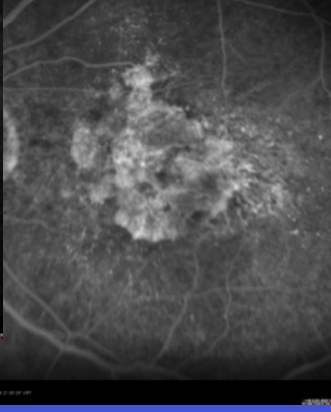
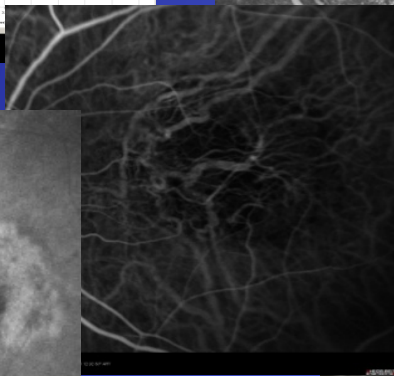
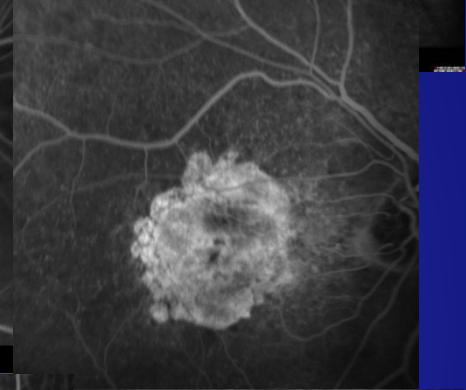
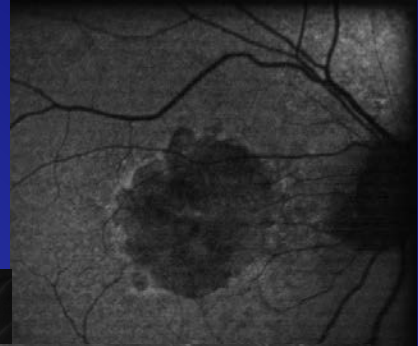
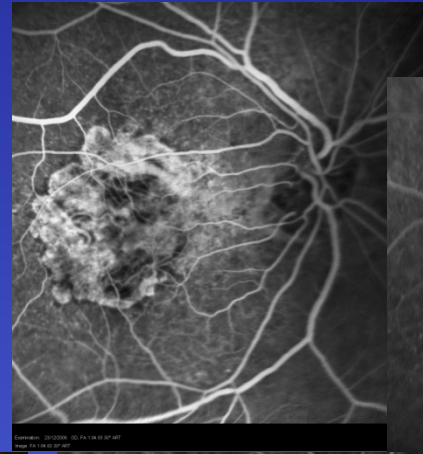
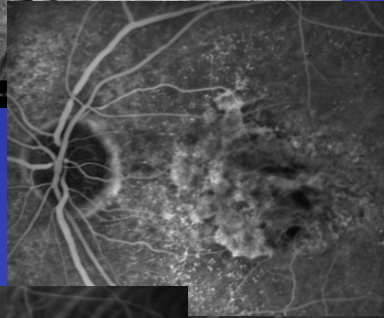
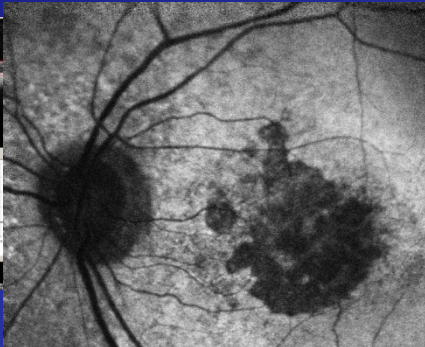
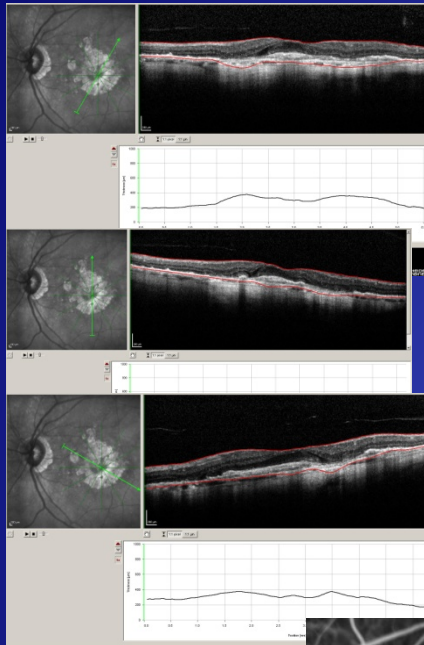
(SPECTRALIS)



METHODE

AutoFluorescence (FAF) - OCT - FA - ICG

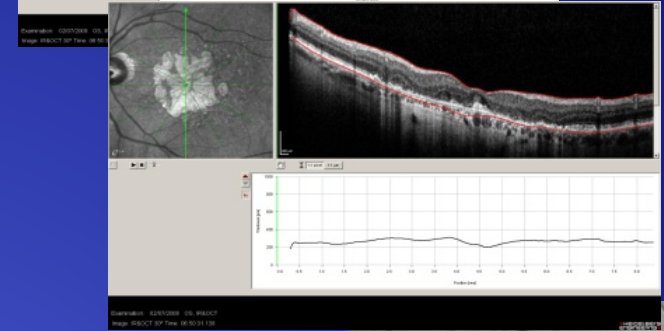
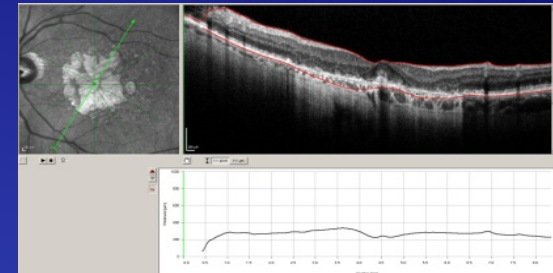
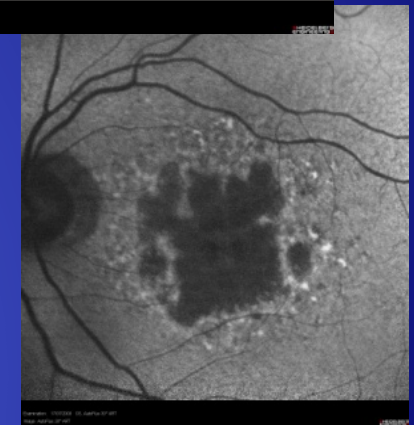
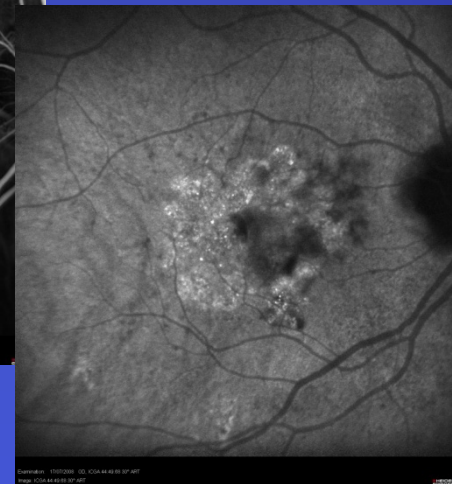
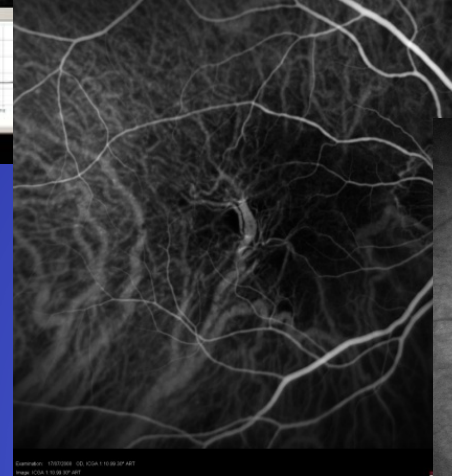
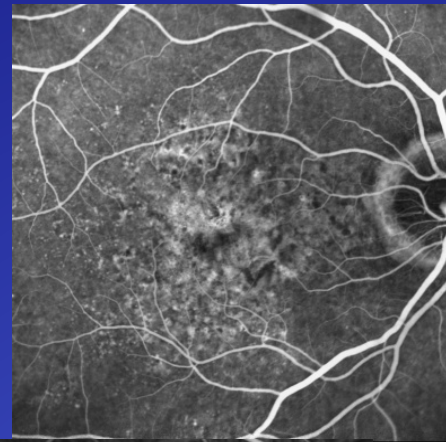
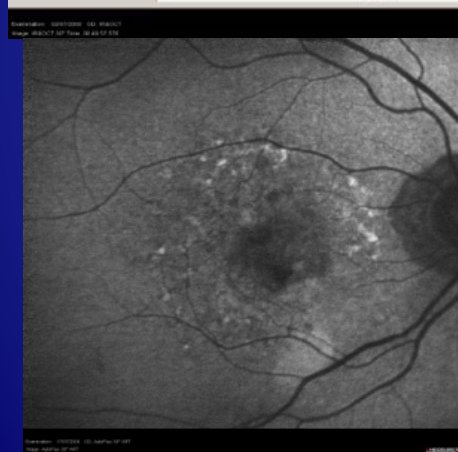
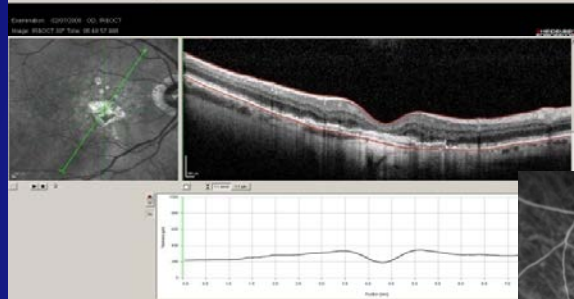
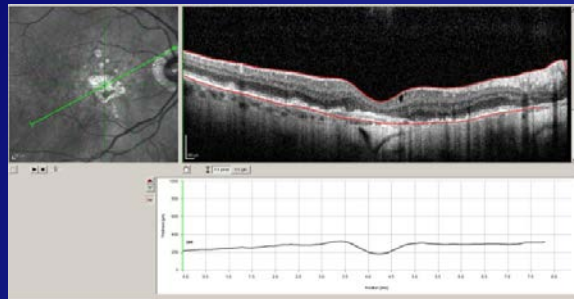
(Surveillance de la DMLA compliquée de Neovascularisation)



METHODE

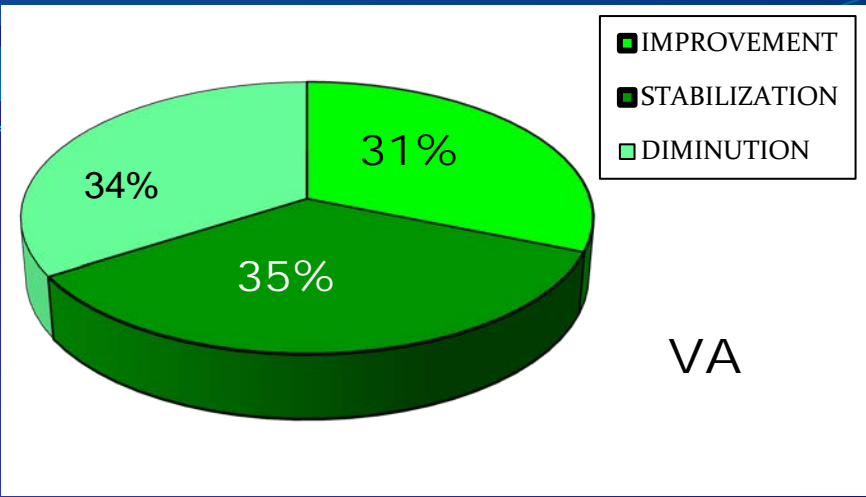
AutoFluorescence (FAF) - OCT - FA - ICG

(Surveillance de la DMLA compliquée de Neovascularisation)

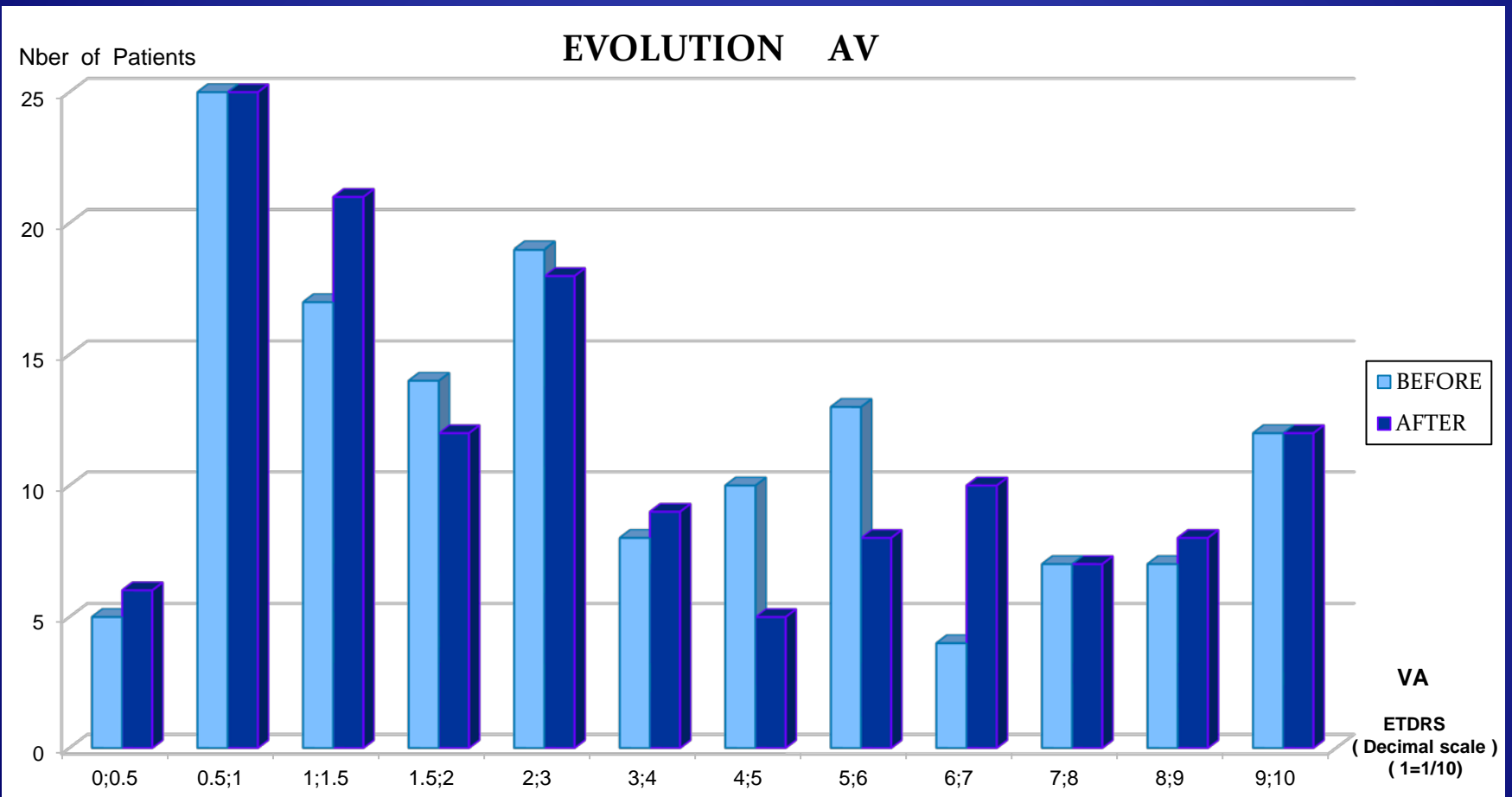


RESULTATS

AV



VA

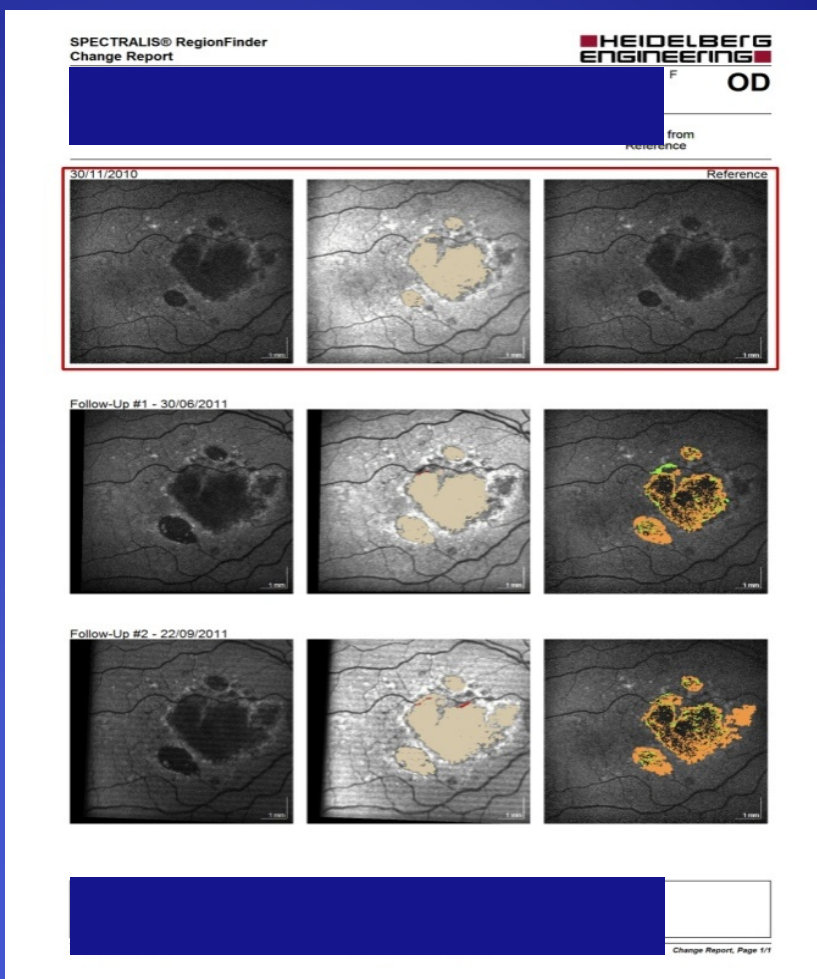


RESULTATS

Index	Date	No. Regions	Total Area [mm ²]	Change from Reference [mm ²]	Change from Previous Exam [mm ²]	Rate of Change [mm ² /year]
1	30/11/2010	3	4.967	0.000	4.967	-
2	30/06/2011	8	6.543	1.576	1.576	2.727
3	22/09/2011	13	7.923	2.956	1.380	6.067

REGION FINDER LOGICIEL

(HRA-OCT SPECTRALIS)

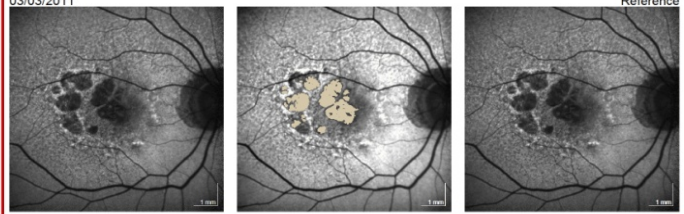


F
OD

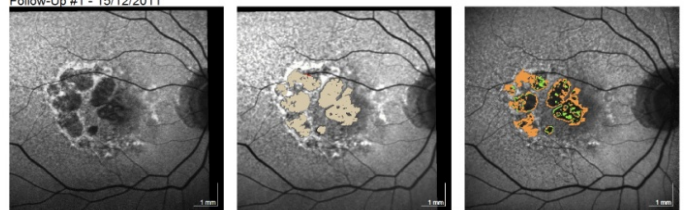
from
Reference

03/03/2011

Reference



Follow-Up #1 - 15/12/2011



Follow-Up #2 - 29/02/2012



RESULTATS

Œil Droit

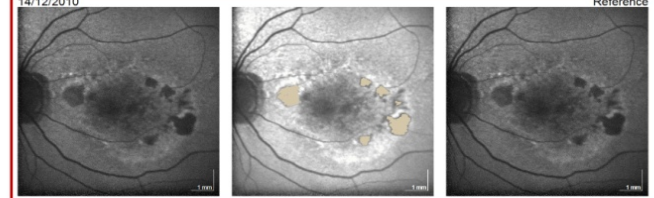
RegionFinder	2.4.3.0					
Index	Date	No. Regions	Total Area [mm ²]	Change from Reference [mm ²]	Change from Previous Exam [mm ²]	Rate of Change[mm ² /year]
1	03/03/2011	19	2.213	0.000	2.213	-
2	15/12/2011	21	3.225	1.012	1.012	1.291
3	29/02/2012	18	5.711	3.498	2.486	11.941

OS

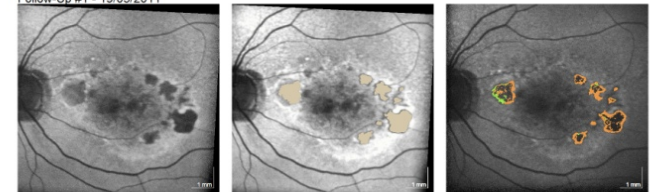
from
Reference

14/12/2010

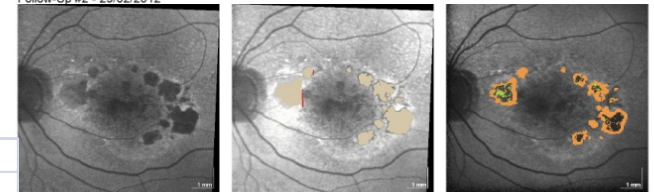
Reference



Follow-Up #1 - 19/05/2011



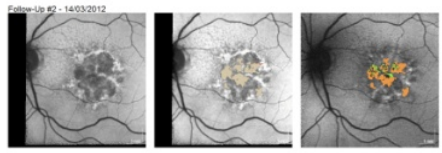
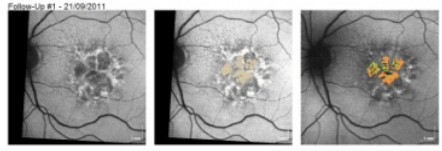
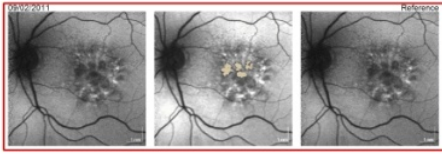
Follow-Up #2 - 29/02/2012



Œil Gauche

RegionFinder	2.4.3.0					
Index	Date	No. Regions	Total Area [mm ²]	Change from Reference [mm ²]	Change from Previous Exam [mm ²]	Rate of Change[mm ² /year]
1	14/12/2010	9	1.514	0.000	1.514	-
2	19/05/2011	8	2.185	0.672	0.672	1.581
3	29/02/2012	19	3.405	1.891	1.220	1.562

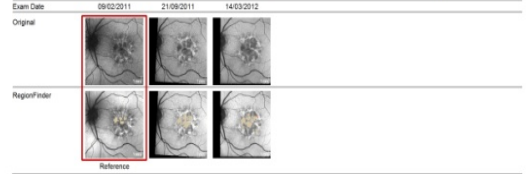
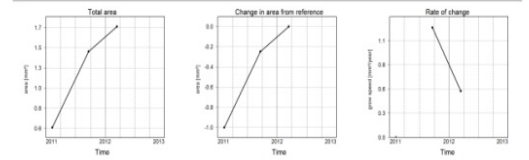
Ungman RegionFinder Change from Reference



Notes:

Date: 18/04/2012 Signature: www.heidelbergengineering.com

Software Version: 2.4.3 Heidelberg Engineering Change Report, Page 11



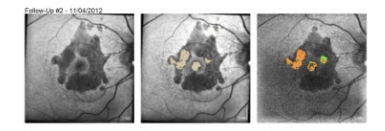
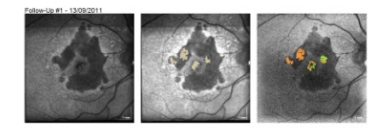
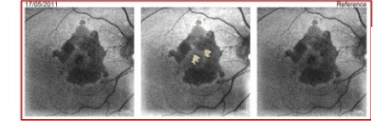
Notes:

Date: 18/04/2012 Signature: www.heidelbergengineering.com

Software Version: 2.4.3 Heidelberg Engineering Change Report, Page 11

RESULTATS

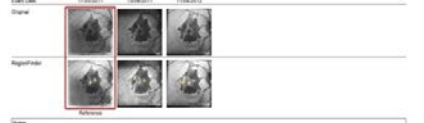
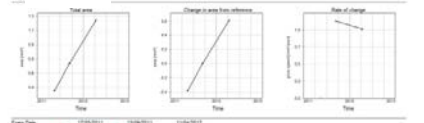
RegionFinder Change from Reference



Notes:

Date: 18/04/2012 Signature: www.heidelbergengineering.com

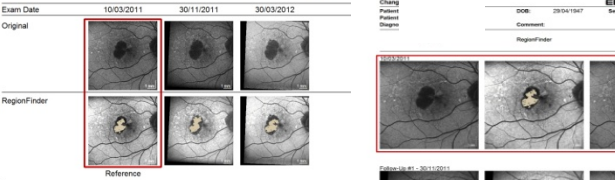
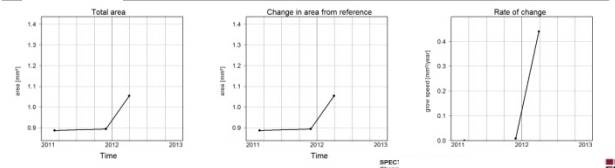
Software Version: 2.4.3 Heidelberg Engineering Change Report, Page 11



Notes:

Date: 18/04/2012 Signature: www.heidelbergengineering.com

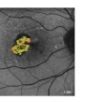
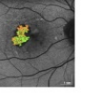
Software Version: 2.4.3 Heidelberg Engineering Change Report, Page 11



Notes:

Date: 23/04/2012 Signature: www.heidelbergengineering.com

Software Version: 2.4.3 Heidelberg Engineering Change Report, Page 11

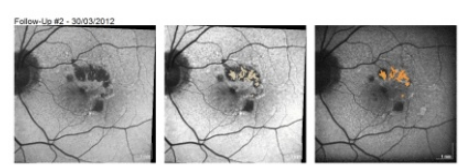
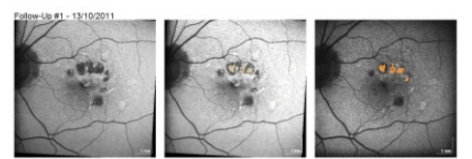
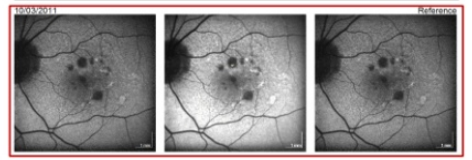


Notes:

Date: 23/04/2012 Signature: www.heidelbergengineering.com

Software Version: 2.4.3 Heidelberg Engineering Change Report, Page 11

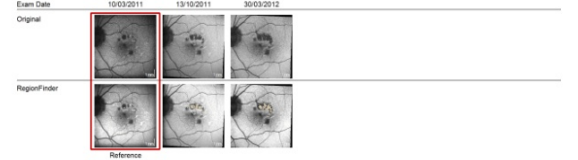
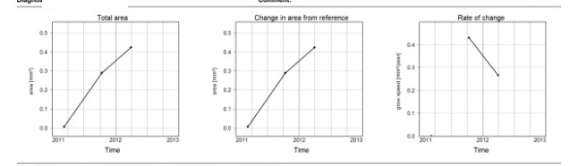
Original RegionFinder Change from Reference



Notes:

Date: 23/04/2012 Signature: www.heidelbergengineering.com

Software Version: 2.4.3 Heidelberg Engineering Change Report, Page 11



Notes:

Date: 23/04/2012 Signature: www.heidelbergengineering.com

Software Version: 2.4.3 Heidelberg Engineering Change Report, Page 11

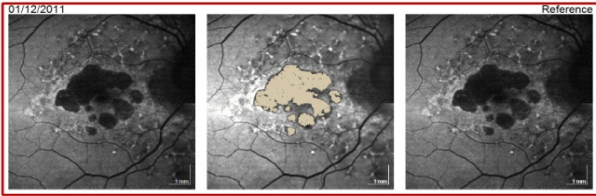
SPEC:
Chang
Patient
Patient
Diagno

DOB: 19/03/1926

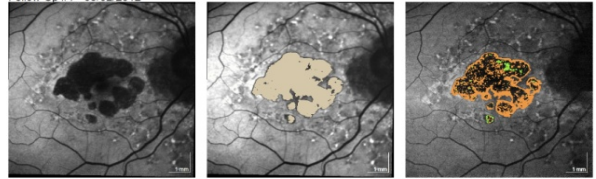
Sex: F

Comment:

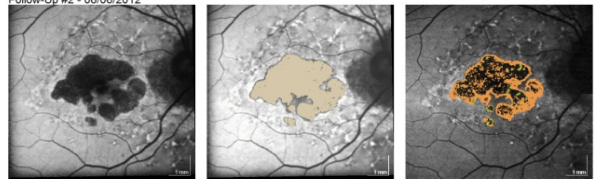
Original RegionFinder Change from Reference



Follow-Up #1 - 09/02/2012



Follow-Up #2 - 06/06/2012



Notes:

Date: 12/06/2012

Signature:

Software Version: 2.4.3

www.HeidelbergEngineering.com

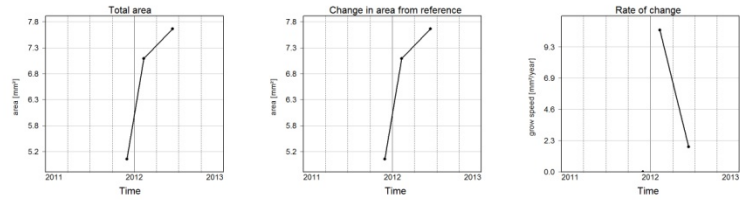
Change Report, Page 11

SPECTR
Trend R

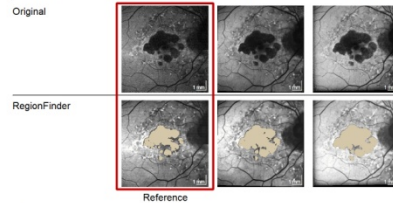
DOB: 19/03/1926

Sex: F

Comment:



Exam Date 01/12/2011 09/02/2012 06/06/2012



Notes:

Date: 12/06/2012

Signature:

Software Version: 2.4.3

www.HeidelbergEngineering.com

Trend Report, Page 11

RESULTATS

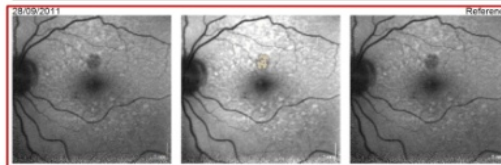
SPEC
Chan

DOB: 25/12/1933

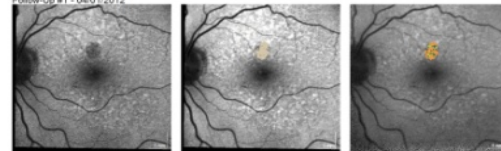
Sex: F

Comment:

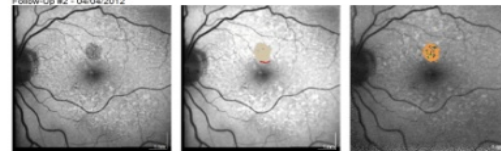
Original RegionFinder Change from Reference



Follow-Up #1 - 04/01/2012



Follow-Up #2 - 04/04/2012



Notes:

Date: 21/05/2012

Signature:

Software Version: 2.4.3

www.HeidelbergEngineering.com

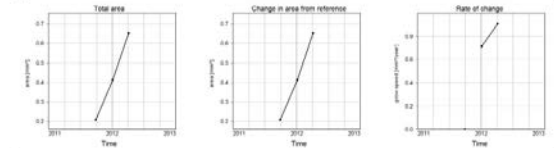
Change Report, Page 11

SPEC:
Trend

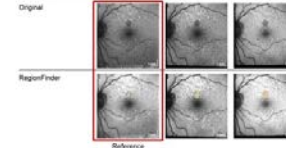
DOB: 25/12/1933

Sex: F

Comment:



Exam Date 28/08/2011 04/01/2012 04/04/2012



Notes:

Date: 21/05/2012

Signature:

Software Version: 2.4.3

www.HeidelbergEngineering.com

Trend Report, Page 11

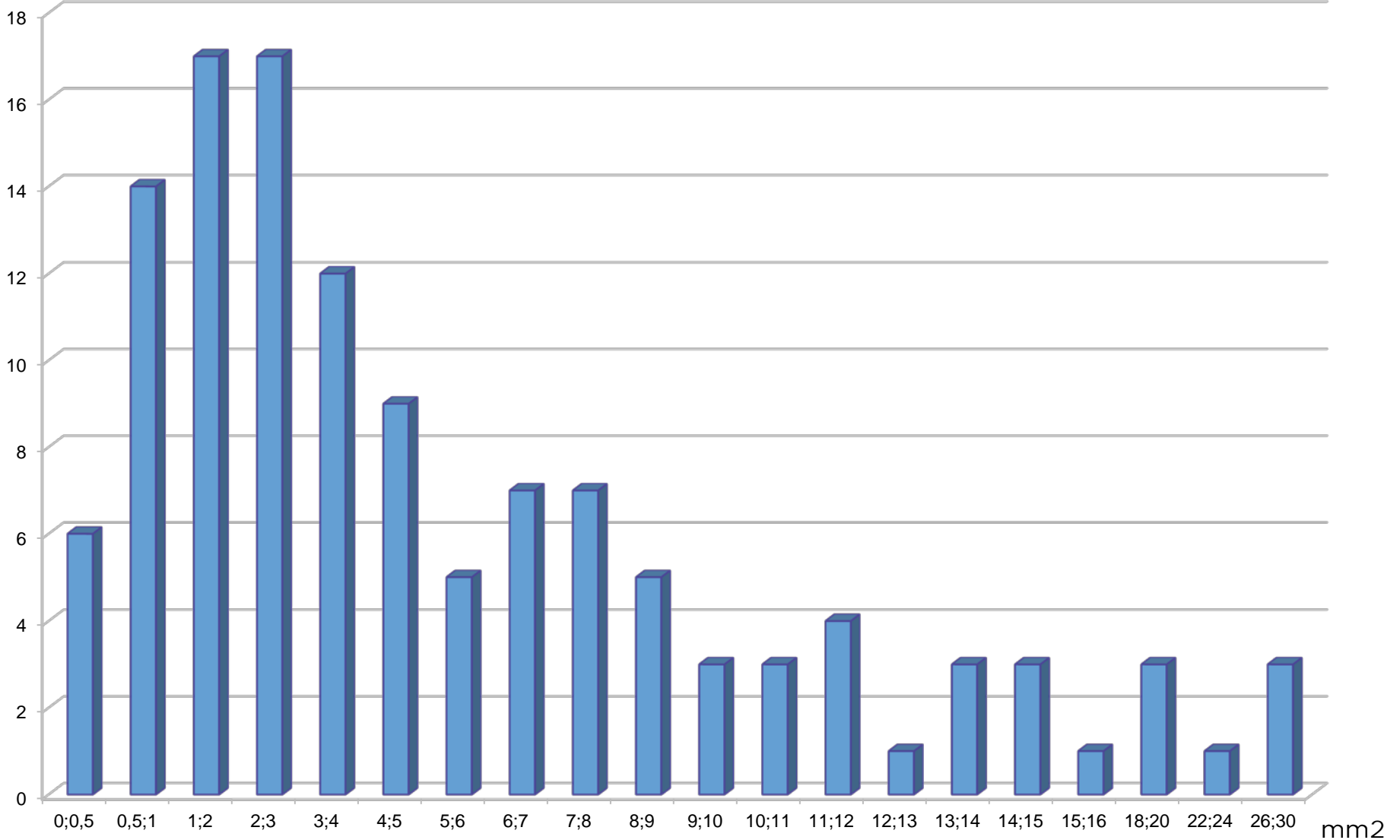
RESULTATS

SURFACE TOTALE

Moyenne : **5,546 mm²**

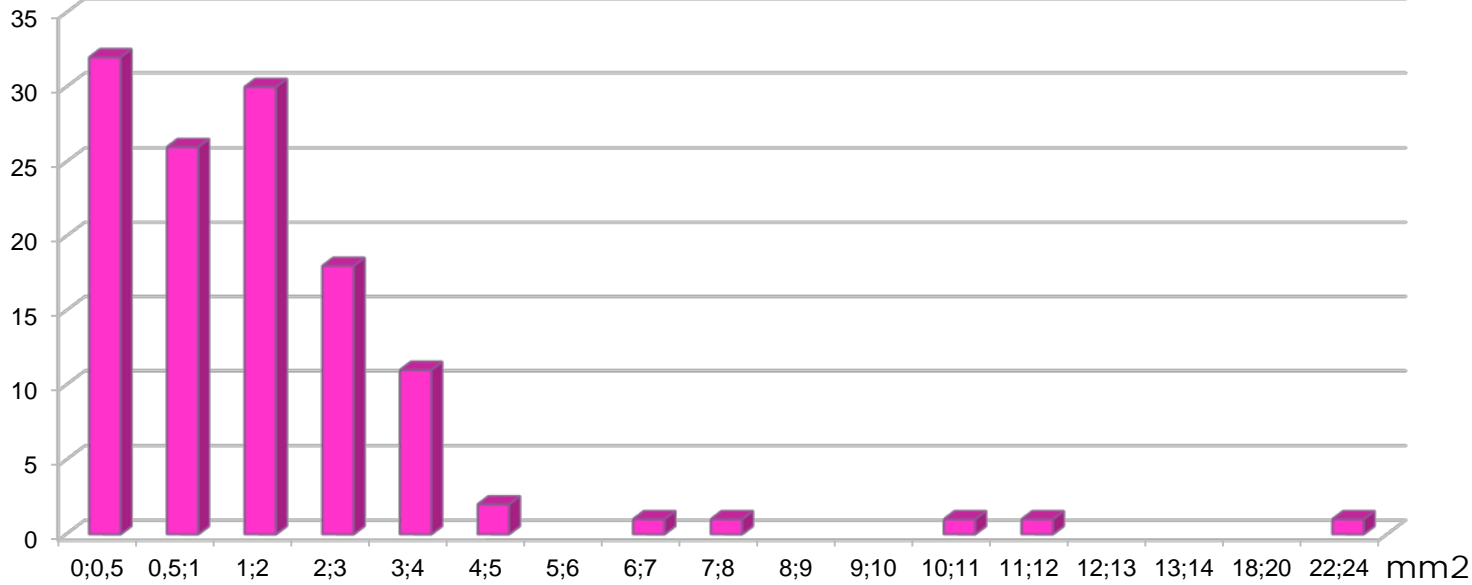
SURFACE TOTALE des LESIONS ATROPHIQUES

Nbre de Patients



PROGRESSION TOTALE des LESIONS ATROPHIQUES

Nbre de Patients



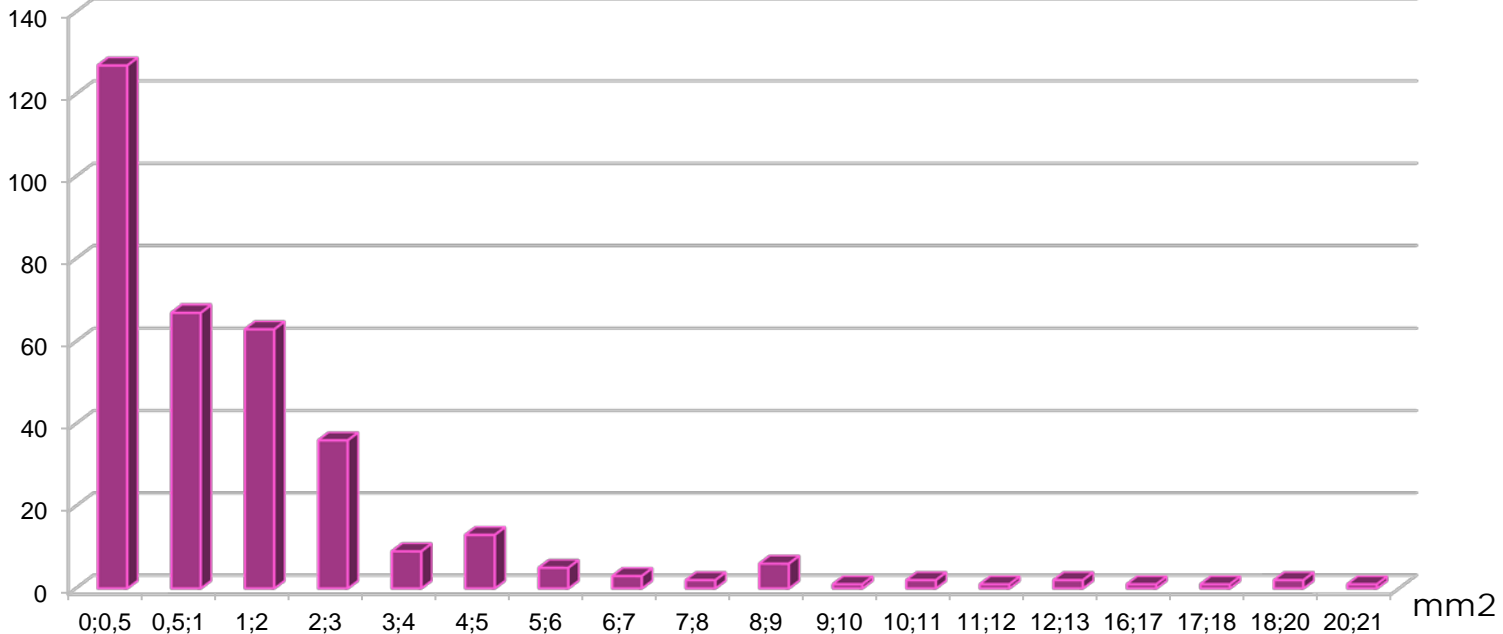
PROGRESSION TOTALE

Moyenne :

1,948 mm²

PROGRESSION des LESIONS ATROPHIQUES entre les examens

Nbre de Patients



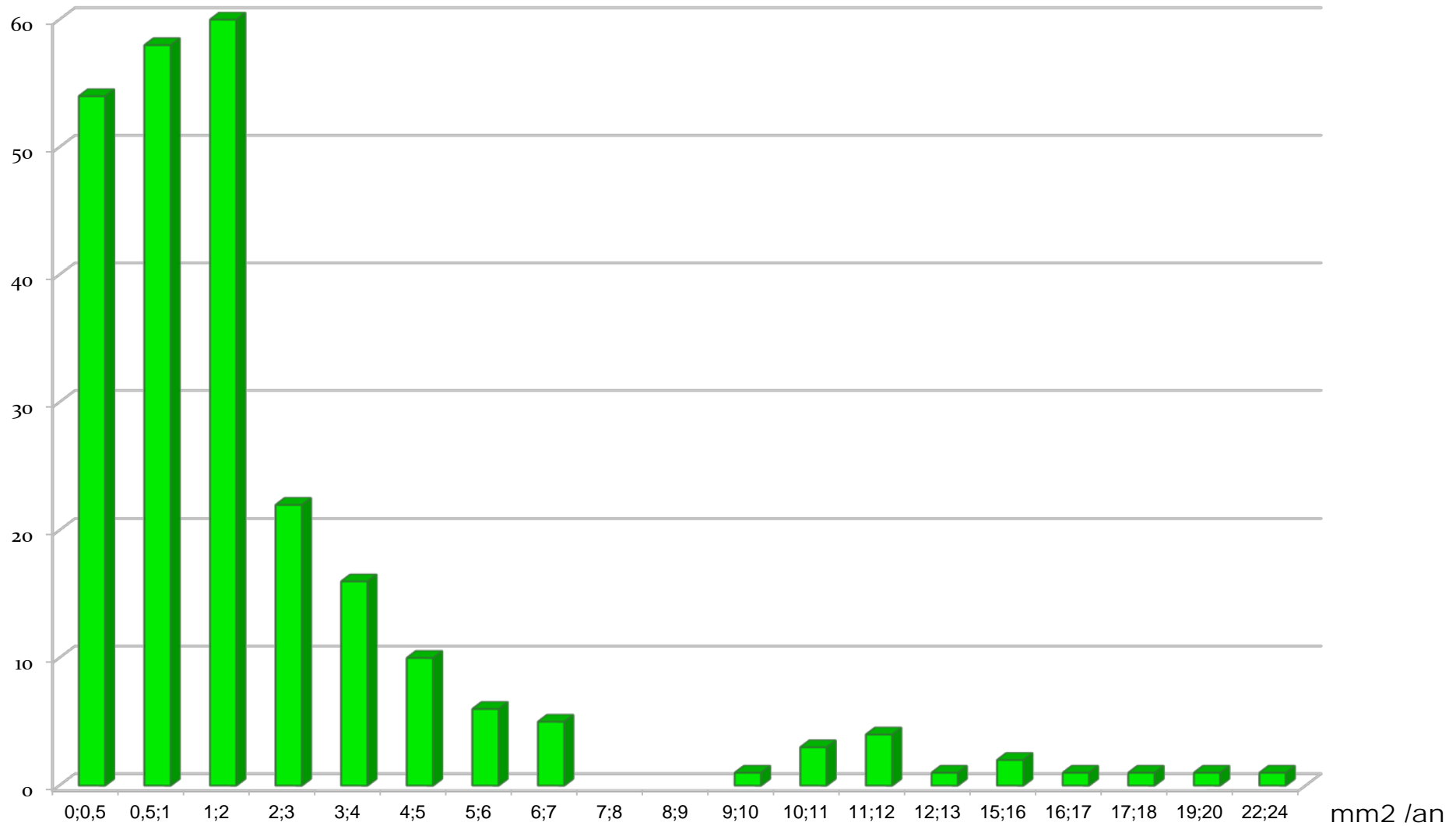
PROGRESSION
Entre
Les EXAMENS

Moyenne :

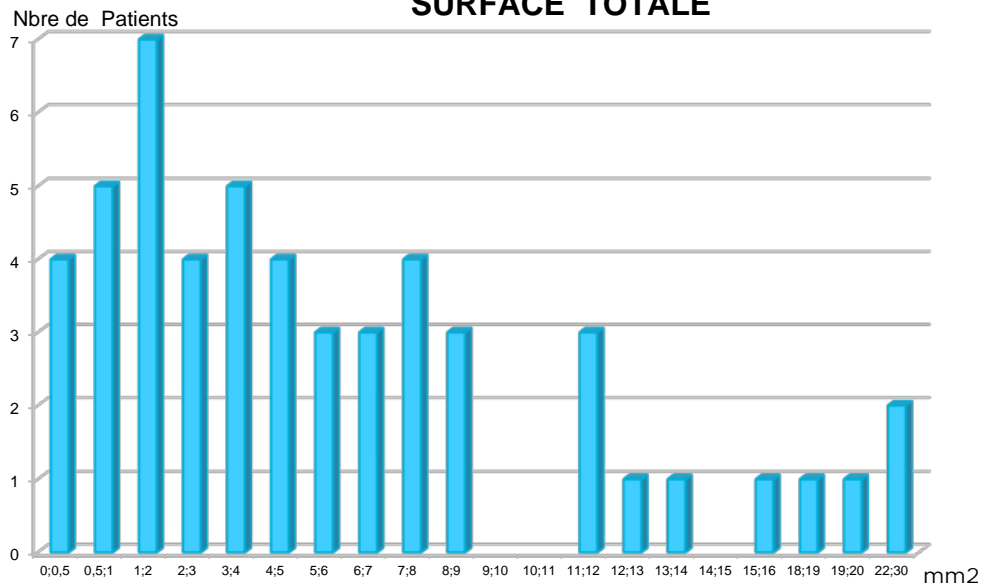
0,873 mm²

VITESSE de PROGRESSION des LESIONS ATROPHIQUES

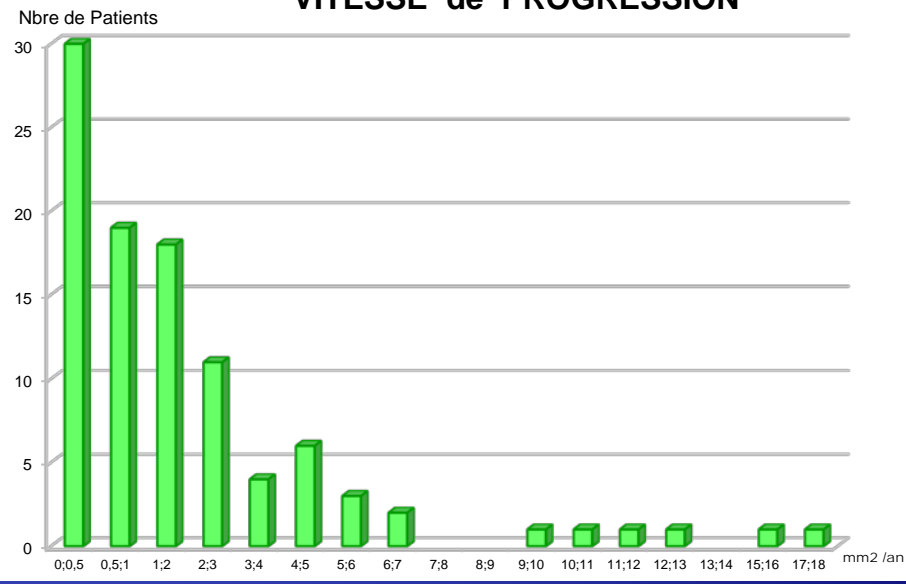
Nbre de Patients



SURFACE TOTALE



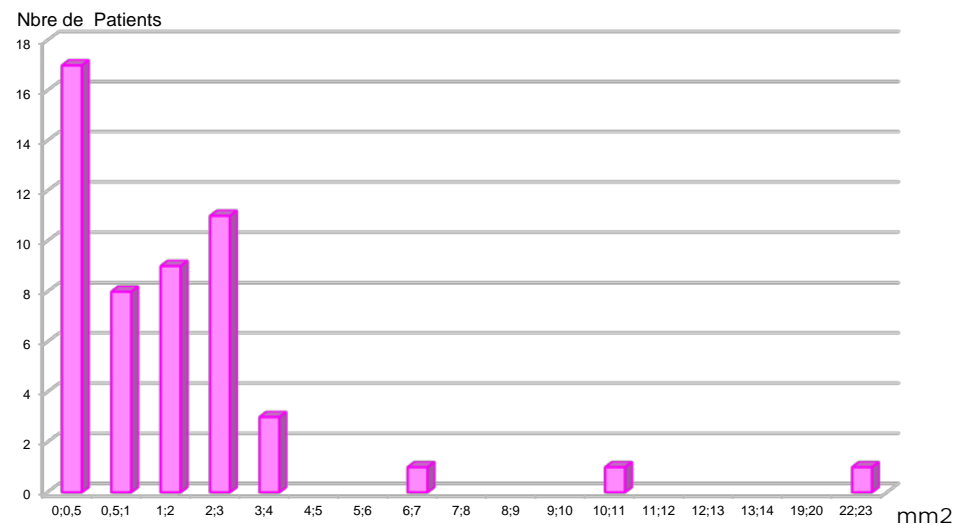
VITESSE de PROGRESSION



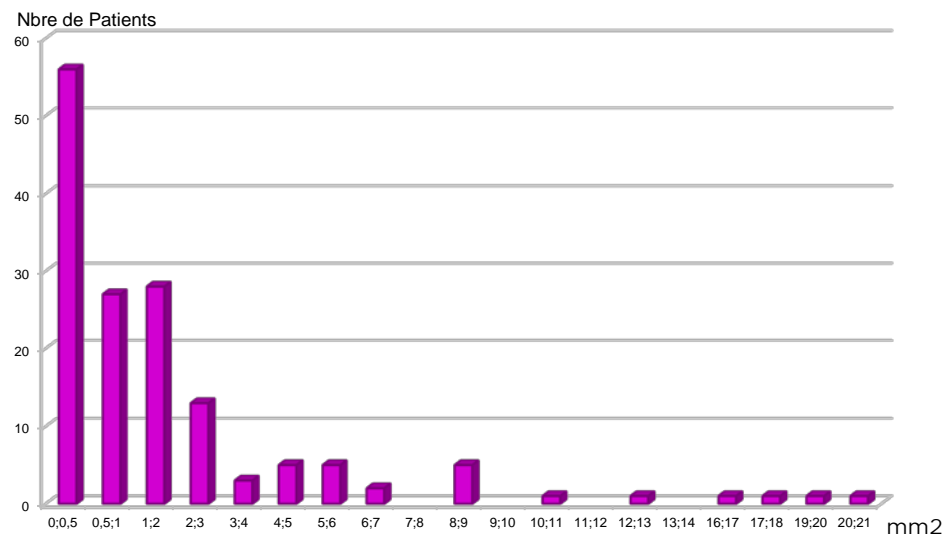
SURFACE TOTALE Moyenne : **6,410 mm²**

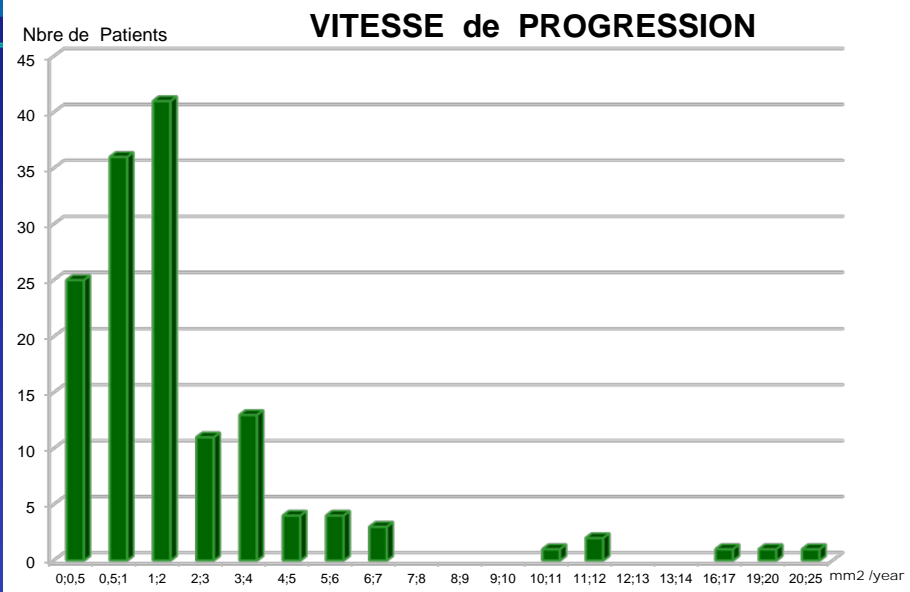
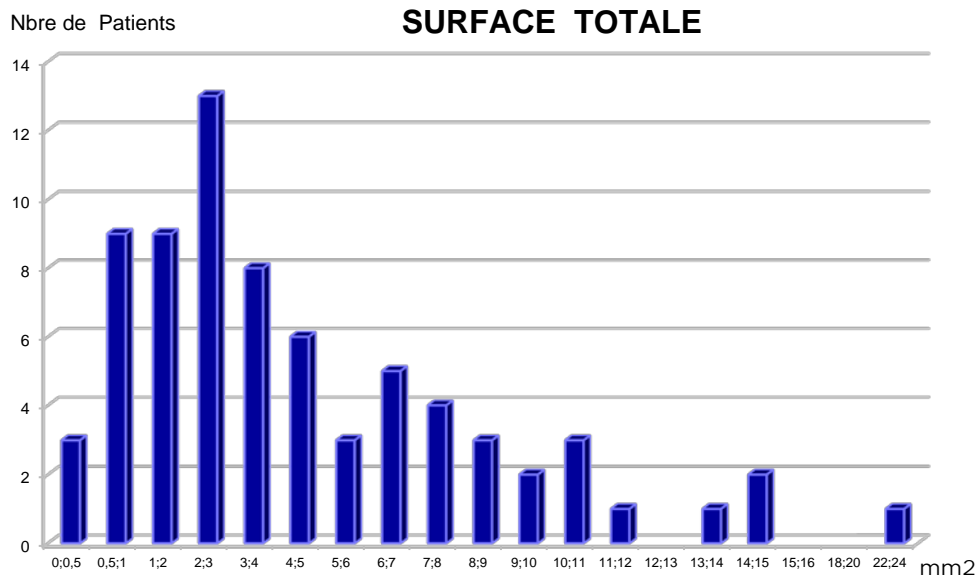
VITESSE de PROGRESSION Moyenne: **1,337mm² / an**

PROGRESSION TOTALE



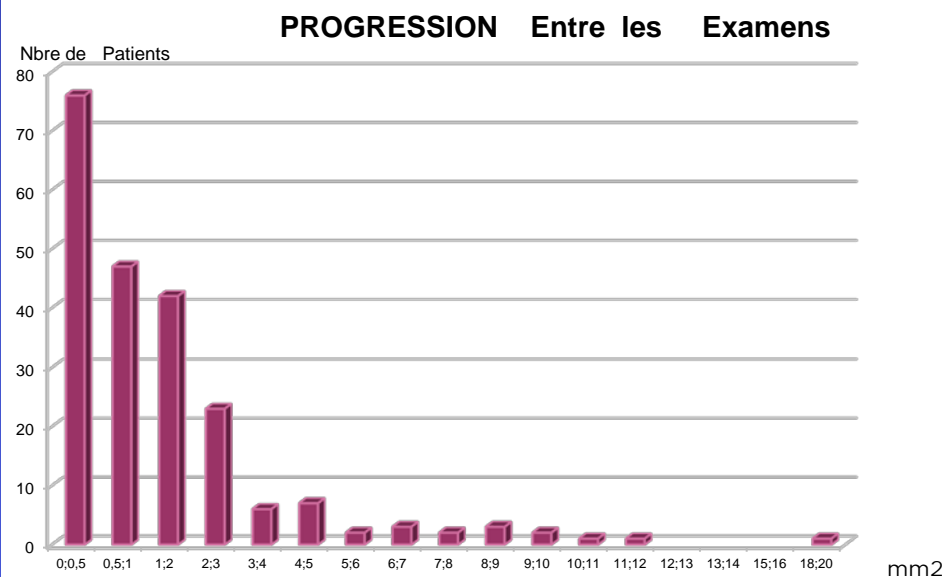
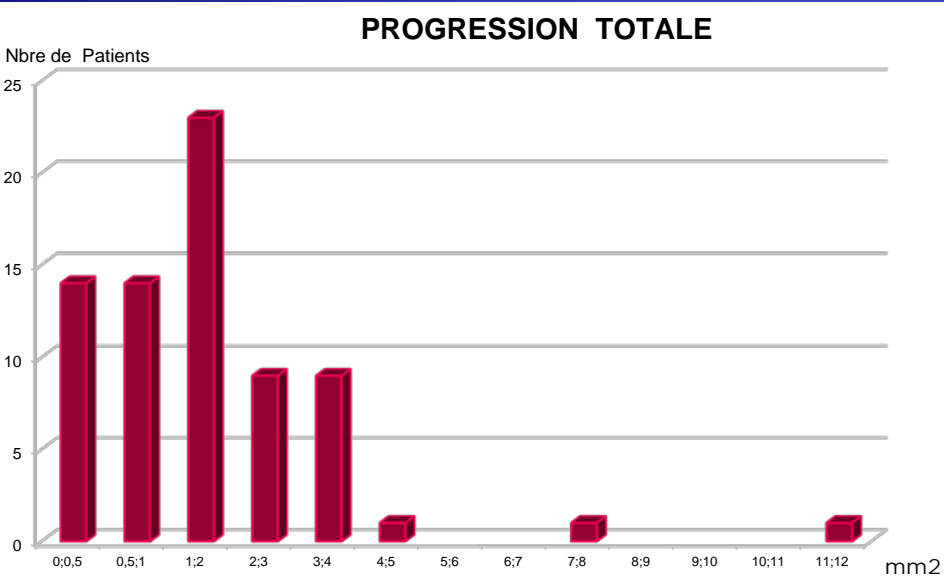
PROGRESSION Entre les Examens



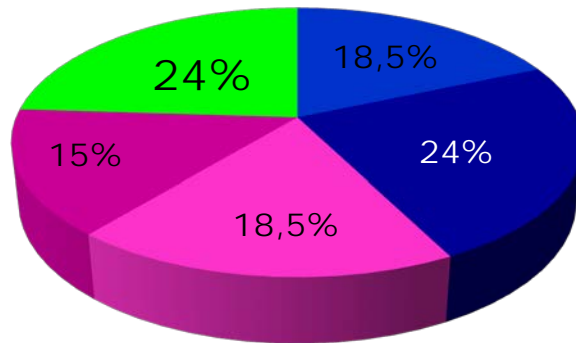
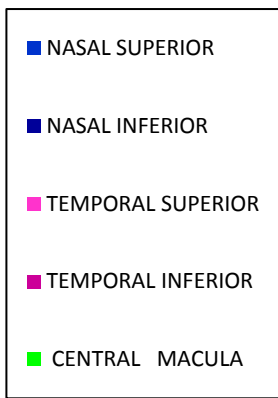


SURFACE TOTALE Moyenne : **4,898 mm²**

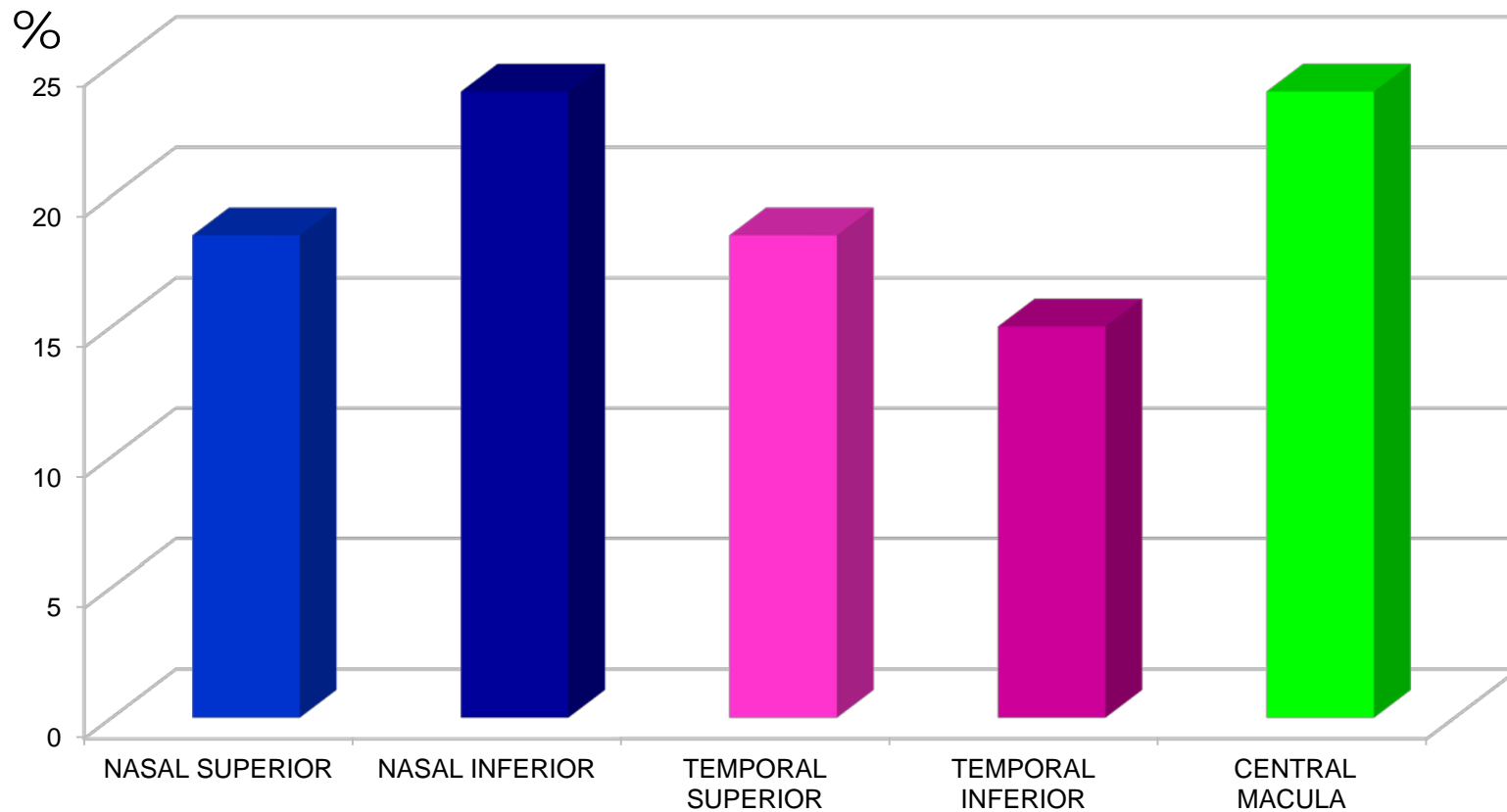
VITESSE de PROGRESSION Moyenne : **1,361 mm² / an**



RESULTATS



TOPOGRAPHIE de l' EXTENSION des Lésions d' ATROPHIE



DISCUSSION

- **RESULTATS / AV :**

- **AV :**

66% AV Stabilisée et/ou Améliorée

- impact modéré de l'atrophie sur l'AV malgré la progression, en particulier maculaire

31% AV Améliorée,

DMLA Atrophique: complication NeoVasculaire survient dans 20%

Importance de dépister et traiter les NeoVx, même et surtout en présence de plages d'ATROPHIE
(♦ **ne pas oublier**)

Traitement = très important : - précoce, avec un protocole efficace

- efficacité et sécurité du Protocole par Séries de 3 IVT Ranibizumab

- **RESULTATS / Lésions ATROPHIQUES:**

- SURFACE des Lésions : **60,5%** (0- 5mm²) ; 22% (5- 10mm²) ; 17,5% (10- 24mm²)

Surface Totale moyenne : **5, 546** mm² ;

incidence sur AV relativement modérée: 32% VA (5/10-10/10) ; 22% VA (0-1/10)

- TOPOGRAPHIE: secteur Maculaire central et Nasal prédominants

ilot maculaire central épargné = incidence sur AV relativement modérée

- l'Atrophie montre et démontre l'importance et l'impact de la NEUROPROTECTION

● RESULTATS / PROGRESSION :

- PROGRESSION: Modérée (1, 948 mm² en Moyenne),

Progressive (0, 873 mm² en Moyenne) ,

Lente (1, 335 mm²/an en Moyenne)

- Topographie de la PROGRESSION :

Périphérique (76%), Nasale Inferieur (24%),

Centrale Maculaire (24%) : cohérence et corrélation avec AVL: 42% AV(3/10 – 10/10)

ilot central maculaire = pronostic visuel (AVL conservée même si macula atteinte)

- parallélisme , homogénéité, cohérence, entre progression au cours de l'étude,
entre les examens et la vitesse

● RESULTATS/DMLA ATROPHIQUE- DMLA NeoVasculaire+ATROPHIE- DMLA NeoVasculaire:

- ▲ • évolution et progression de l' Atrophie:
 - = faible incidence sur la Fonction Visuelle: 31% AV Améliorée
 - = processus autonome, identique, la DMLA étant ou non Neovasculaire
 - Atrophie a un faible impact sur les résultats fonctionnels si on compare DMLA NeoVx + Atrophie avec DMLA NeoVx en général (34% / 48% Amélioration - 29% / 25% Diminution)
- ♦ l' Atrophie peut diminuer ou aggraver l'AV même si les résultats du Traitement des NeoVx sont bons
- ▲ • PROGRESSION DMLA ATROPHIQUE / DMLA NEOVASCULAIRE + ATROPHIE :
 - Surface Totale moyenne : 6,410 mm² / 4,898 mm² ;
 - Vitesse de Progression moyenne : 1,337 mm² / an / 1,361 mm² / an
 - Progression Totale Coefficient : 1,1 / 0,93; Progression entre les examens Coefficient: 1,17 / 0,87
 - Similitude des : Vitesses ,coefficients eux-mêmes, coefficients DMLA Atrophique / DMLA NeoVx +Atrophie
 - Corrélation entre les Résultats DMLA Atrophique / DMLA NeoVx +Atrophie ,
 - Atrophie progresse plus rapidement, plus intensément dans les cas de DMLA NeoVx+Atrophie/DMLA Atrophique
- la progression de l'**Atrophie** et la Complication **Neovasculaire** sont des processus différents parfois intriqués
- ▲ • PROGRESSION de l' Atrophie/ PROTOCOLE Thérapeutique = PAS d' incidence de ce protocole
 - Progression de l'Atrophie avec DMLA NeoVx , traitée avec ce Protocole Tt par Séries de 3 IVTde Ranibizumab est similaire à la Progression de l'Atrophie de la DMLA Sans Neovascularisation
(1,337/ 1,361mm²/an: Vitesse de Progression)
 - Importance de l' impact du traitement et des protocoles thérapeutiques

- ◆ Les résultats de cette étude montrent
 - l'importance de l'étude de l' **ATROPHIE**
 - le rôle et l'impact des plages d'Atrophie sur la **fonction visuelle**
 - l'importance de l'étude des lésions Atrophiques dans la **DMLA** que la DMLA soit **compliquée** ou **non** de **Neovascularisation**

- ◆ L' étude des plages d'Atrophie permet une évaluation et appréciation
 - de l'évolution , de l'évolutivité de la DMLA **compliquée** de Neovascularisation ou non
 - de l'impact des thérapeutiques et divers types de protocole

Les RISQUES :

▲ Risques **INTRINSEQUES** à la DMLA

- type de complication

- La **NEOVASCULARISATION**

TREATMENT OF

RETROFOVEOLAR NEOVASCULAR AMD

by SERIES of 3 RANIBIZUMAB INJECTIONS

1 YEAR 1/2 FOLLOW-UP

CORINNE GONZALEZ

METHODS

▲ PATIENTS

226 eyes of 179 patients, 73 men, 153 women, with retrofoveal neovascularisation complicating AMD

▲ TREATMENT

◆ INDUCTIVE TREATMENT

- IVT of RANIBIZUMAB 3 times, every 4 weeks

◆ SERIES of 3 RANIBIZUMAB IVT

- NEXT INJECTIONS depending on the follow-up results

▲ FOLLOW-UP

◆ EXAM FOLLOW-UP

◆ FIRST EXAM and FOLLOW-UP EXAM

- Best refracted ETDRS decimal scale Visual Acuity (VA)
- Complete ophthalmic examination with Ocular Fundus exam
- Fluorescein angiography (FA)
- Indocyanine angiography (ICG)
- Ocular confocal tomography (OCT)

◆ TIME FOLLOW-UP

Every 2 months during 1 ½ year

● BEFORE EACH IVT

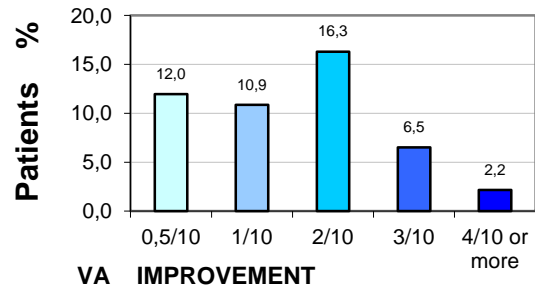
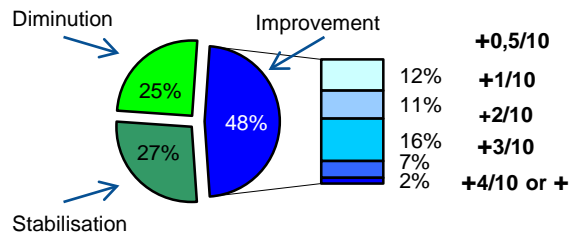
- VA
- OCT

FOLLOW-UP RESULTS

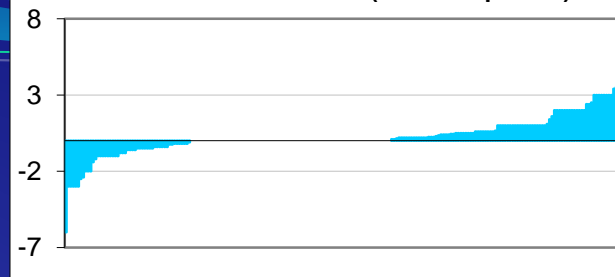
Indicated another injection or no

RESULTS

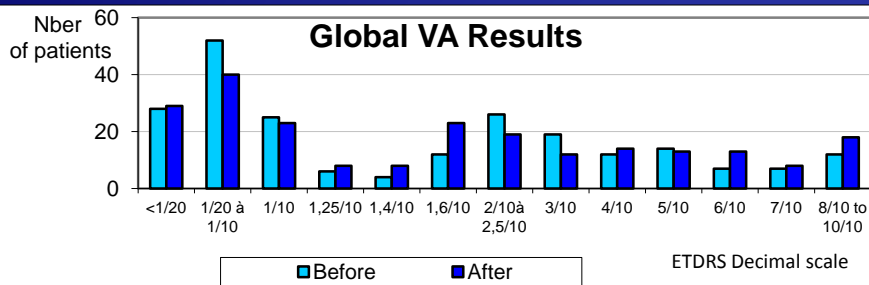
VA Evolution



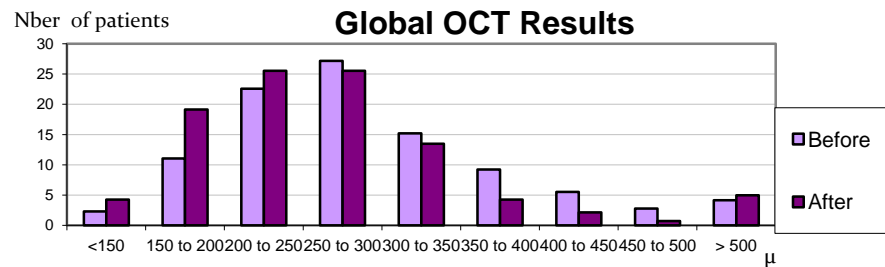
VA Evolution (for each patient)



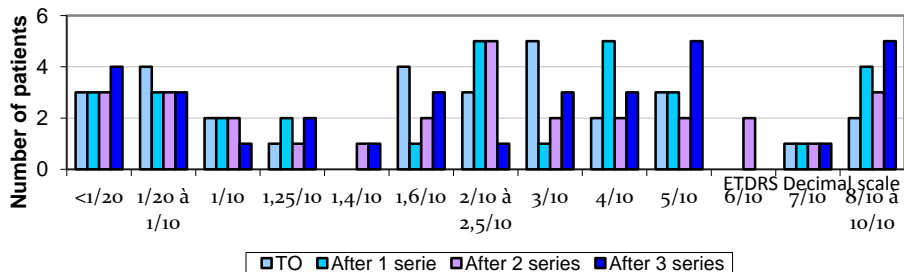
Global VA Results



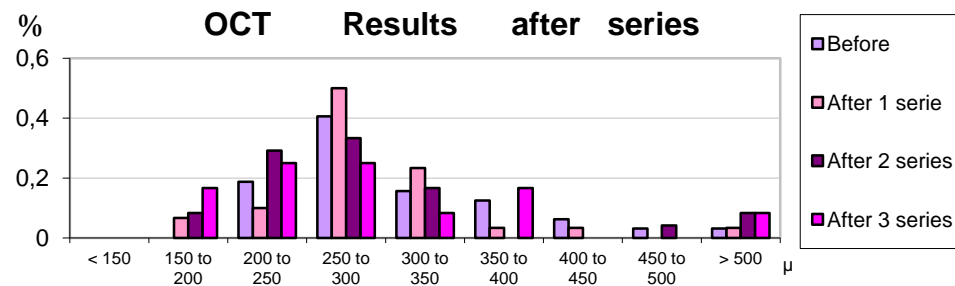
Global OCT Results



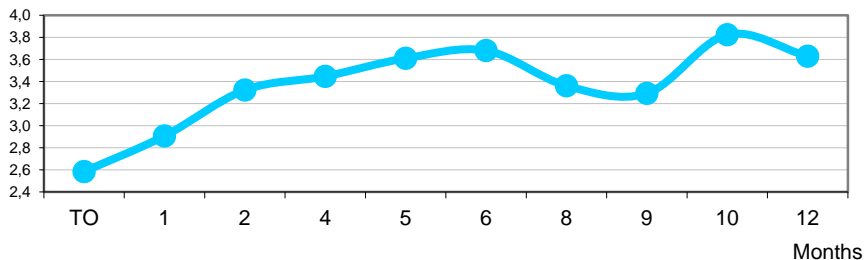
VA Evolution after Series



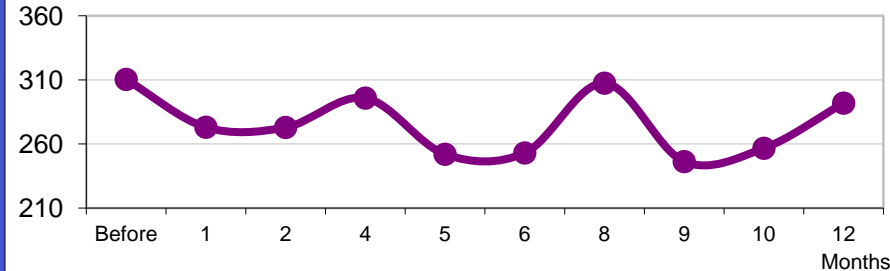
OCT Results after series



VA Evolution

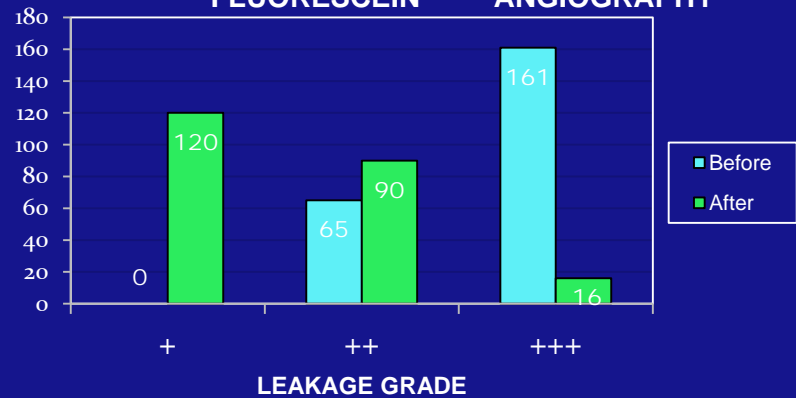


OCT Evolution



Nber of patients

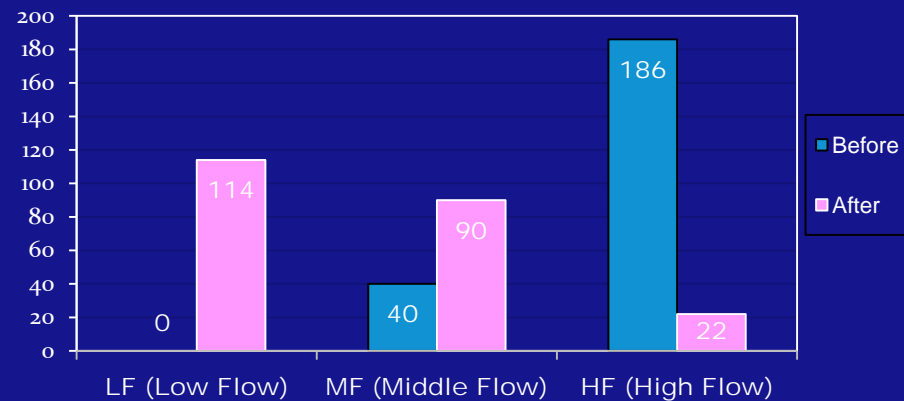
RESULTS FLUORESCIN FA ANGIOGRAPHY



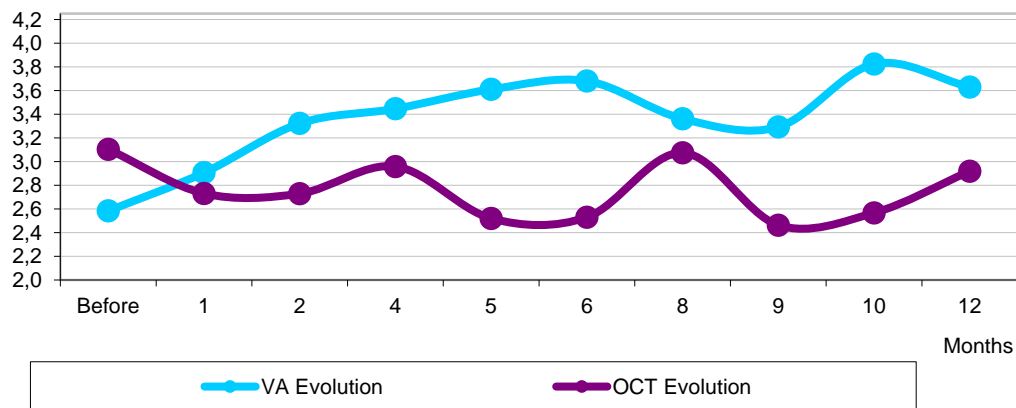
R
E
S
U
L
T
S

Nber of patients

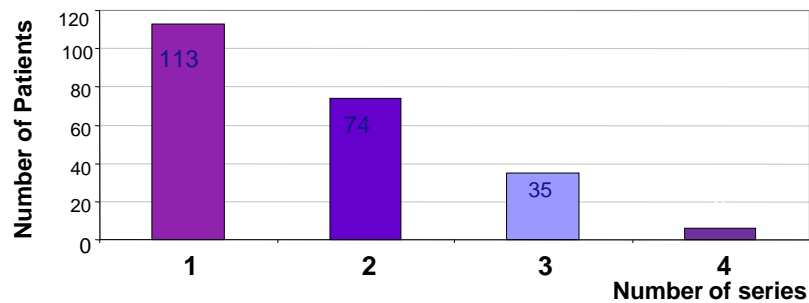
RESULTS ICG



VA & OCT Evolution

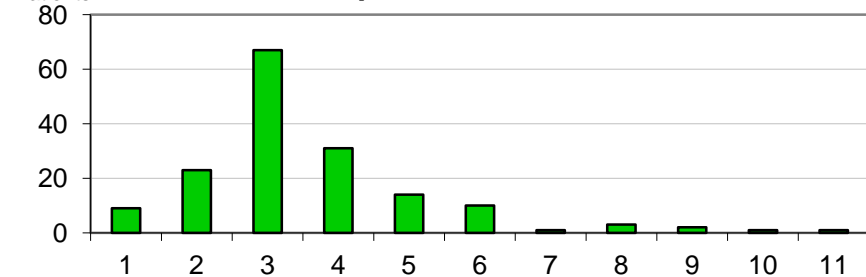


Number of series for each patient



Nber of Patients

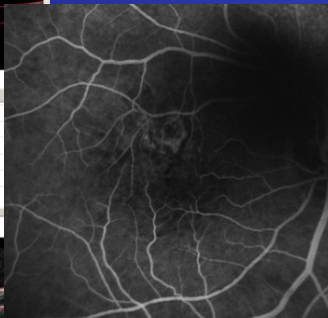
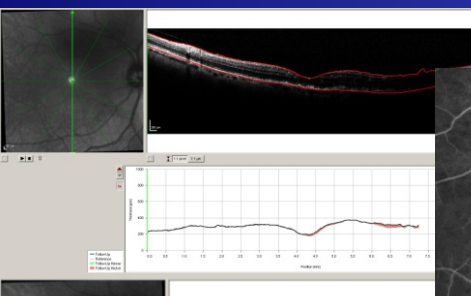
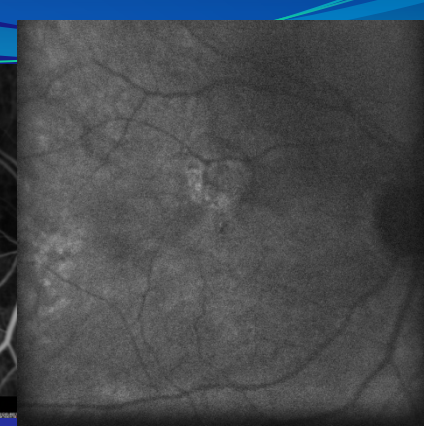
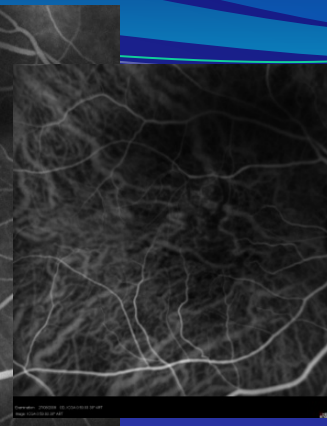
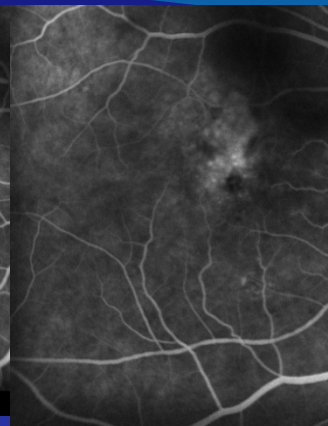
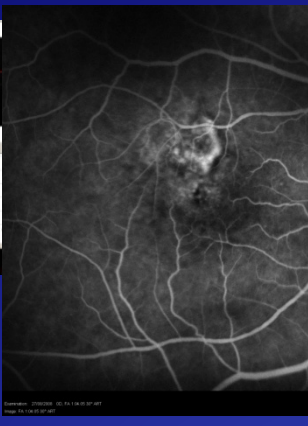
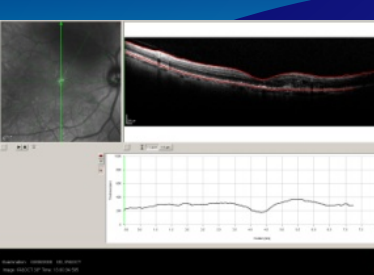
Time lapse between 2 series



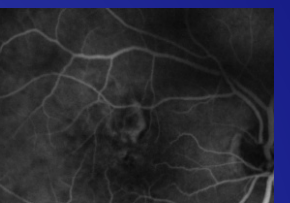
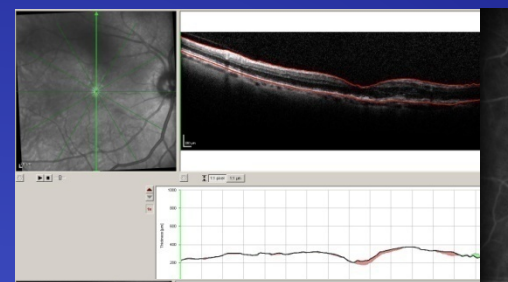
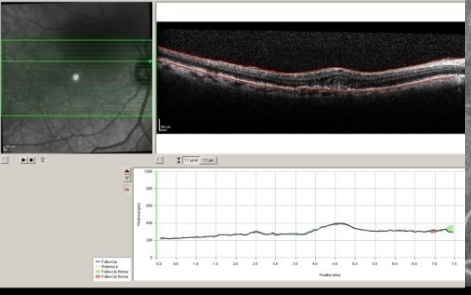
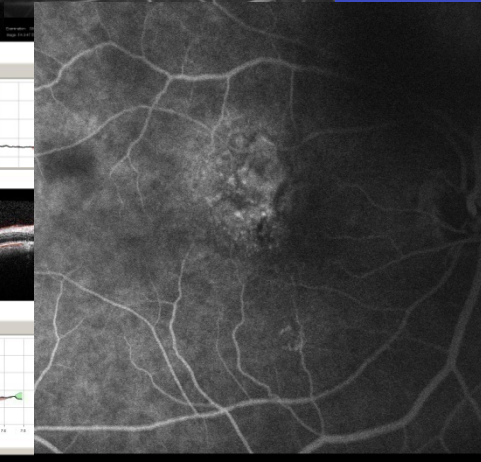
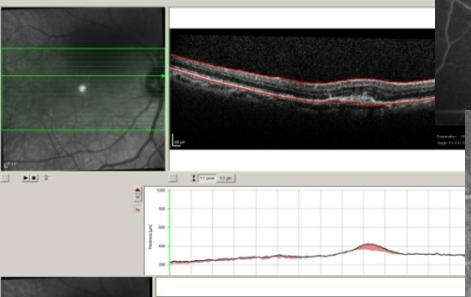
RESULTS

RETROFOVEOLAR SUB-RETINAL NEOVASCULAR AMD

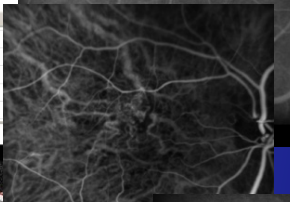
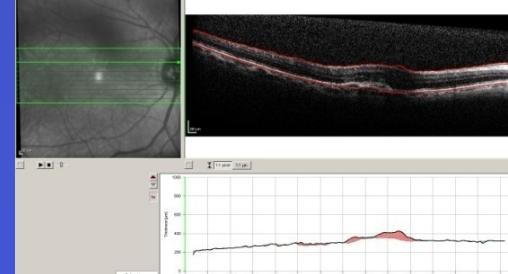
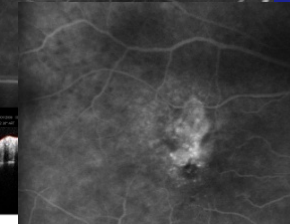
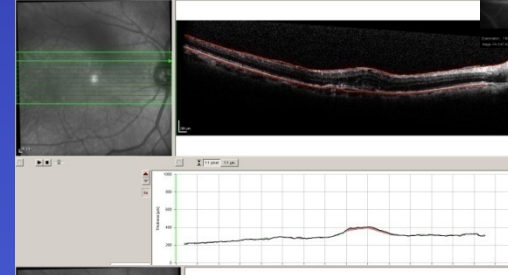
OCT-FA-ICG



OCT - FA



OCT - FA - ICG



RESULTS

RETROFOVEOLAR

SUB-RETINAL

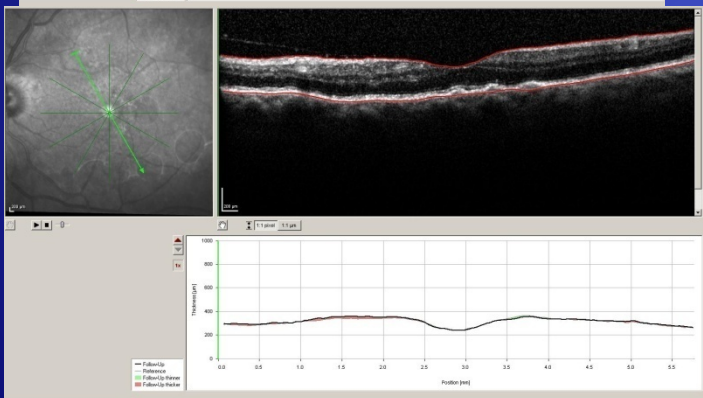
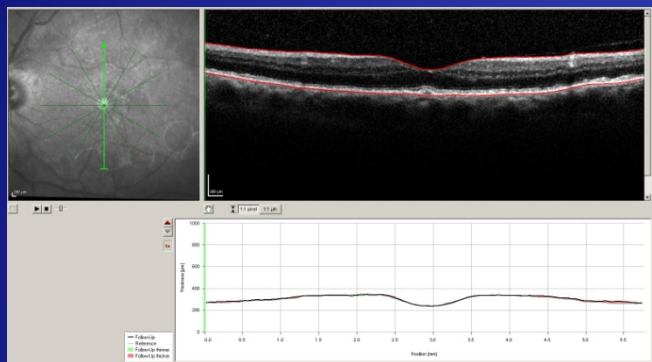
NEOVASCULAR

AMD

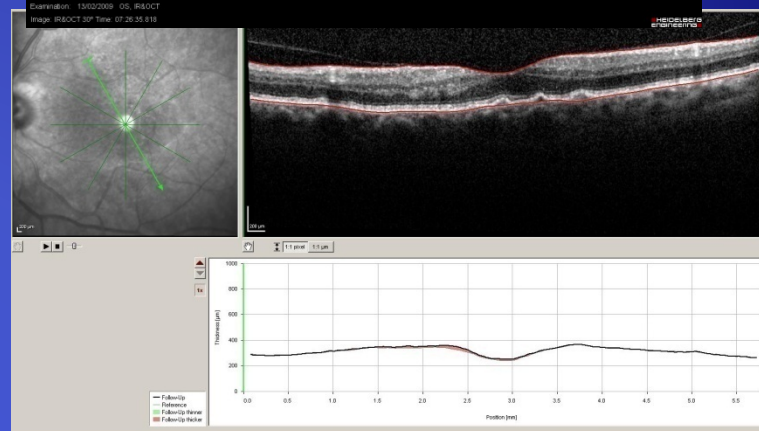
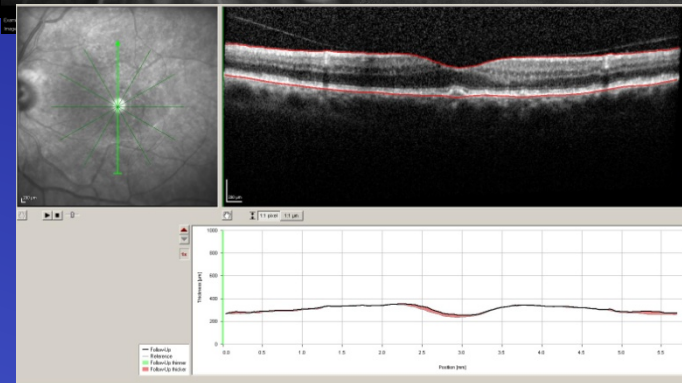
ICG



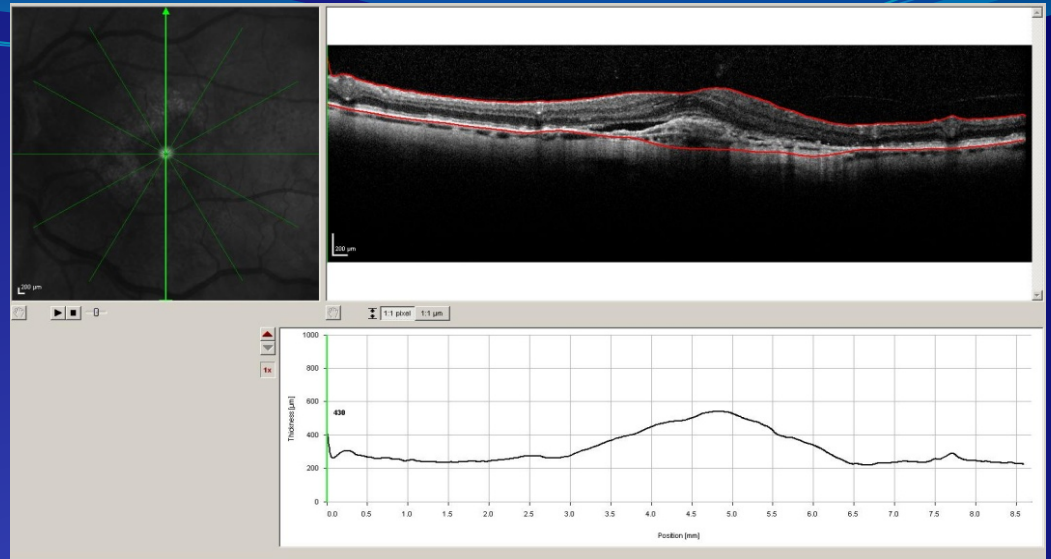
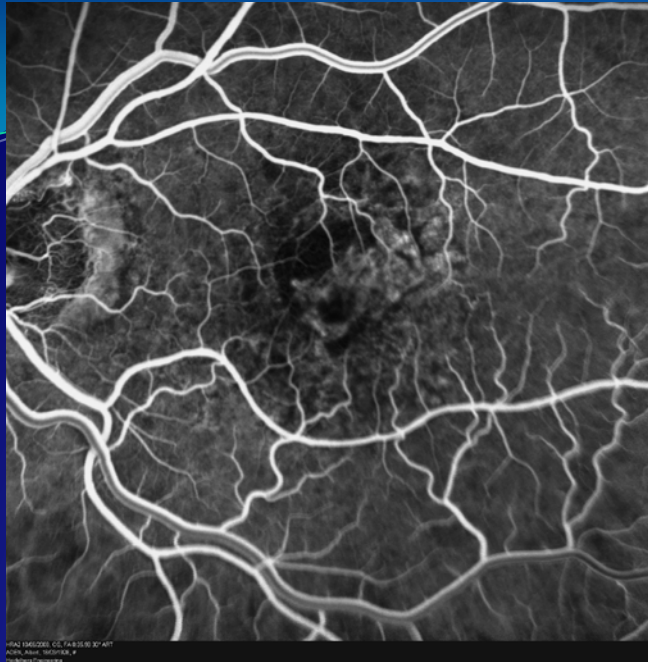
ICG



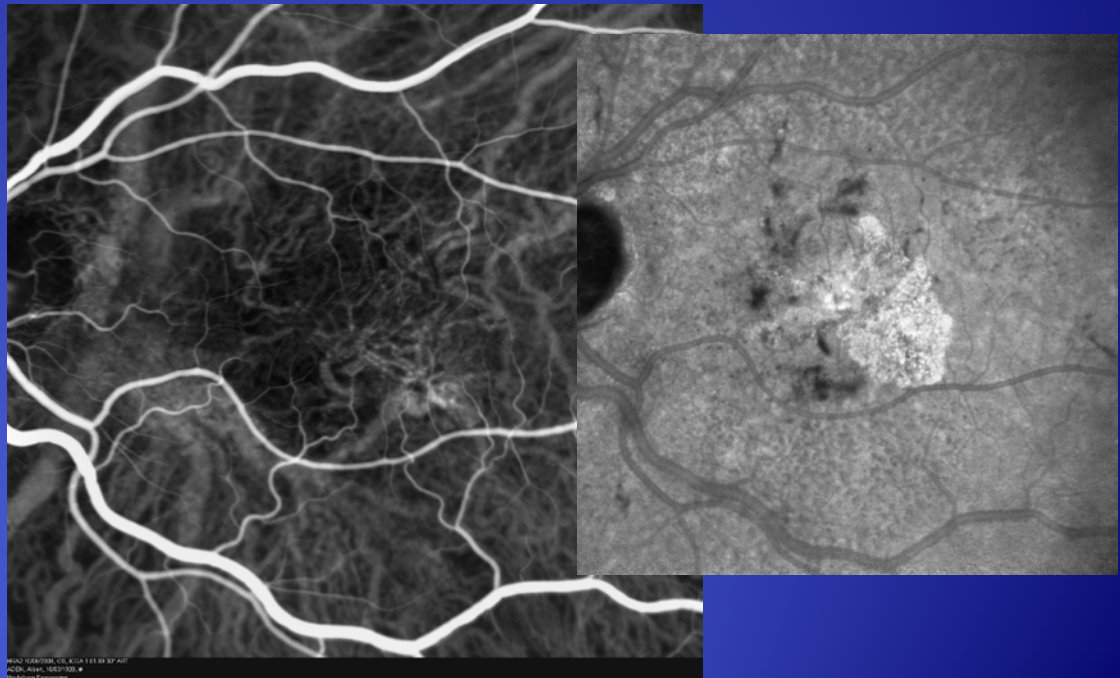
Examination: 10/12/2008 OS, IR/OCT
Image: IR/OCT 30° Time: 07:50:02.663

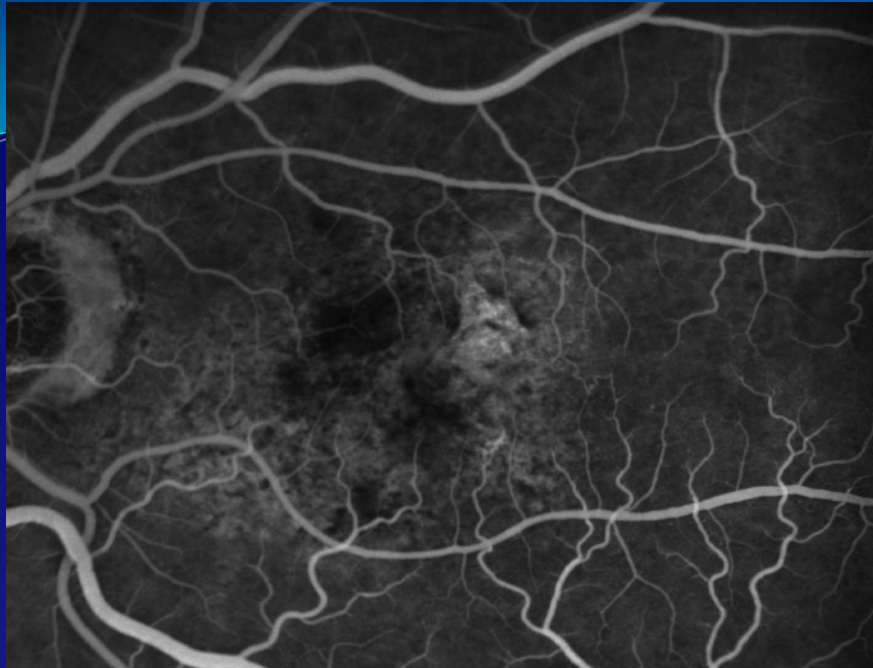


Examination: 13/02/2009 OS, IR/OCT
Image: IR/OCT 30° Time: 07:26:58.174

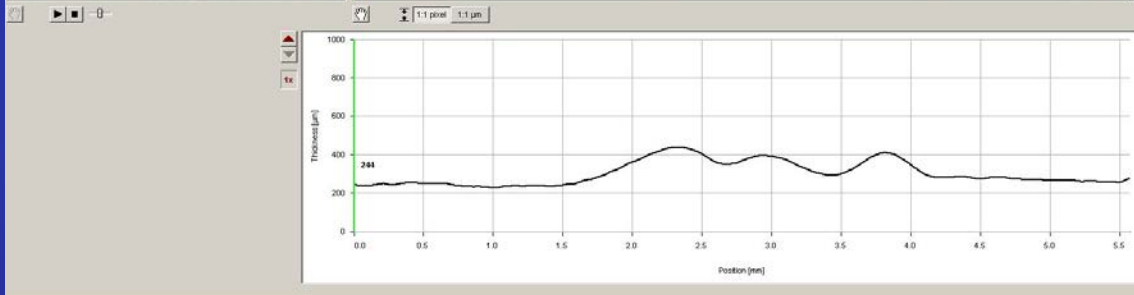
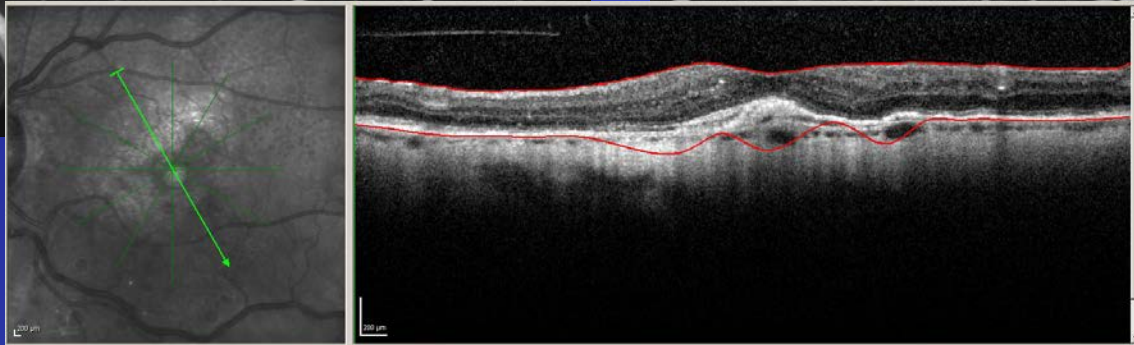


Examination: 10/06/2008 OS, IR&OCT
Image: IR&OCT 30° Time: 12:23:51.809





HF62 11/27/2008, OS, FA 1:30:71 30° ART
ACDR: 1862 1803/1302, #
Heidelberg Engineering

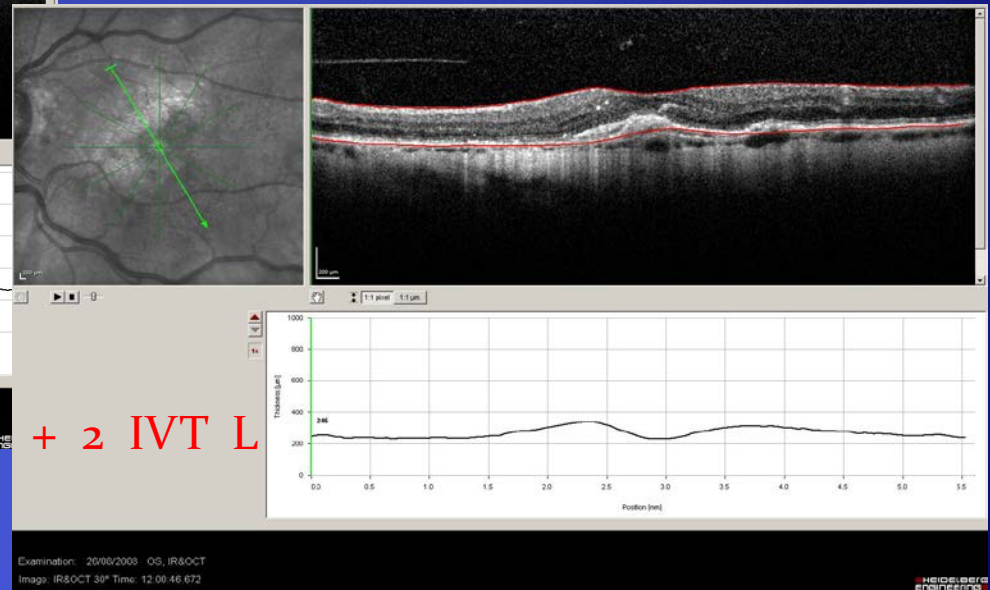
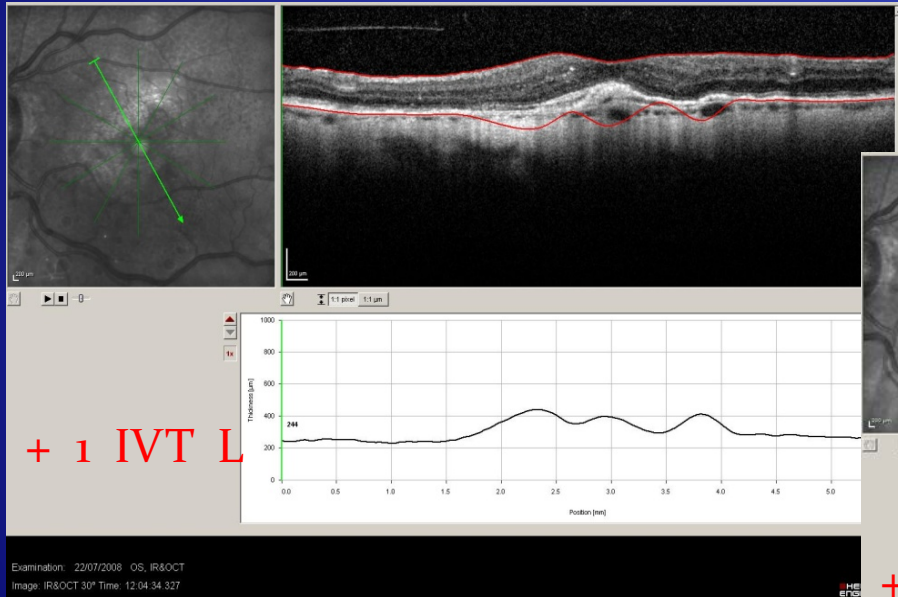
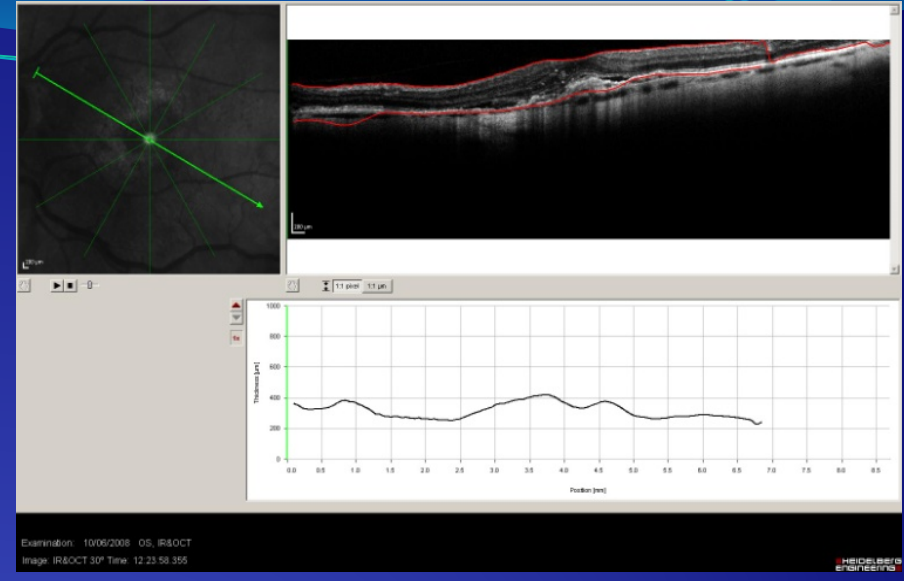
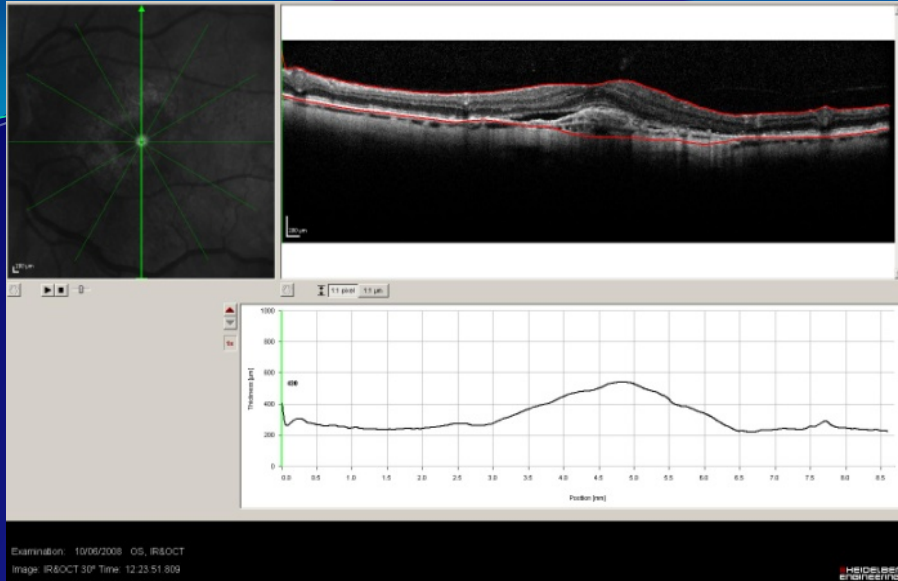


+ 1 IVT L

RESULTS

RETROFOVEOLAR SUB-RETINAL NEOVASCULAR AMD

IVT FOLLOW-UP



► DISCUSSION

● GOOD RESULTS :

- VA : **48% improved** VA, 36% more than 5 letters , 25% more than 10 letters
no letters lost and maintaining improvement (mean change ETDRS letters)
- OCT : **90% normalised** OCT
- FA - ICG : 53% **no leakage** at FA **46% low flow** at ICG
- good correlation between VA and OCT, OCT earlier and more specific

● LESS IVT NEEDED : 50% patients = 1 Serie enough, 33% = 2 Series

● LAPSE TIME IVT SERIE : 95% more than 2 months, **30% = 3** months, 14% = 4 months, 10% = 2 months

- **PROTOCOL** : - secure , no bad side effects, no vascular stroke
- more freely (no monthly but every 2 months monitoring)

● OCT but ALSO AF and ICG importance for the follow-up and treatment decision

● RESULTS : AS GOOD or BETTER than Others Studies

● Altogether, CHEAPER TREATMENT

► CONCLUSION

The results suggest **THIS PROTOCOL** with **series of 3 Ranibizumab IVT** seems :

- effective, with efficacy outcome, good Functional - OCT- FA-ICG Results, No so many recurrences
- less constraint, less expensive, with a low and lower overall mean number of IVT needed, less close follow-up
- lastly, safe and attractive, more retinal protective

▲ les risques de la **NEOVASCULARISATION**

- DIAGNOSTIC TARDIF des NEOVAISSEAUX
- DIAGNOSTIC et TRAITEMENT TARDIFS des RECIDIVES NeoVx
- **DEFAUT** de SURVEILLANCE , LAXISME
- **LASSITUDE** des patients devant la lourdeur et l'astreinte des protocoles fastidieux thérapeutiques et de surveillance
- **DESESPOIR** devant les résultats parfois minimes , restreints et/ou partiels

▲ d'où l'IMPORTANCE

- **PRECOCITE** du DIAGNOSTIC et du TRAITEMENT
- Définition **PRECISE** de l' **ACTIVITE** et **MATURITE** des NEOVX
- **PROTOCOLE THERAPEUTIQUE ADAPTE, OPTIMISE**

◇ Protocole Tt par séries de 3 IVT de Ranibizumab, proposé et pratiqué depuis 2007 est actuellement largement pratiqué sous le terme de PRN RENFORCE

Les RISQUES :

▲ Risques **GENERAUX**

▲ Risques **INTRINSEQUES** à la DMLA

▲ Risques **EXTRINSEQUES** à la DMLA

Les RISQUES :

▲ Risques **EXTRINSEQUES** à la DMLA

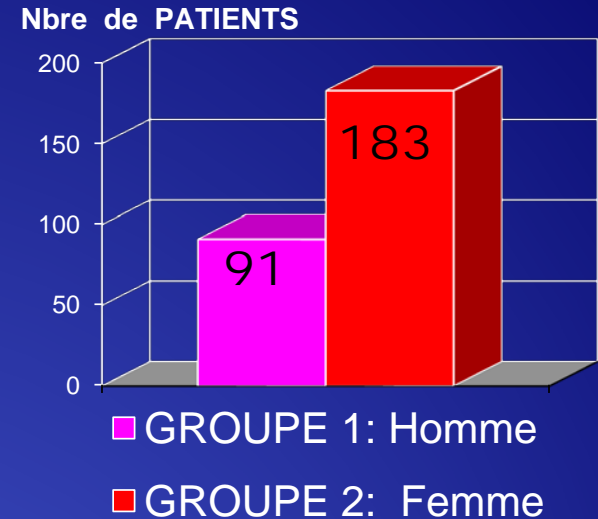
- MCI ,

- Maladie d'ALZHEIMER

MATERIEL ET METHODE

▲ 274 PATIENTS

- ◆ 91 Hommes , 183 Femmes ,
- ◆ Agés de 62 à 95 ans



- présentant une **DMLA**

3 Groupes A, B, C

- A** : 58 patients avec **1er stades de DMLA**
(drusen, DEP drusenoide, plages d'atrophie de petite taille, pigment)
- B** : 77 patients avec **DMLA avec plages d'Atrophie prédominantes**
- C** : 139 patients avec **DMLA compliquée de Neovascularisation sous rétinienne**

MATERIEL ET METHODE

SURVEILLANCE de la DMLA

● DMLA

◆ EXAMEN INITIAL et EXAMEN de SURVEILLANCE

- **Acuité visuelle** (AVL - AVP)
 - la mieux corrigée
 - mesurée à l'Echelle ETDRS ,données converties en valeurs décimales
- Examen biomicroscopique **complet** avec examen du **Fond d' Oeil**
- Clichés **AutoFluorescence, Infra Rouge (IR)**, (Region Finder Software)
- **Tomographie Confocale Optique** (SLO SPECTRALIS HRA-OCT Spectral Domain OCT)
 - évalué et comparé dans le temps et coupe à coupe

◆ FREQUENCE des EXAMENS de SURVEILLANCE

Tous les **4** Mois

● DMLA avec plages d'Atrophie Predominantes (Region Finder Software)

- taille, forme, caractéristiques , topographie,
- des lésions elles-mêmes , de leur croissance

● DMLA compliquée de Neovascularisation sous-rétinienne

- en complément
- **Angiographie à la Fluoresceine** (AF)
 - **Angiographie au Vert d'Infracyanine** (ICG)

◆ PROTOCOLE de TRAITEMENT

Séries de 3 IVT
mensuelles de Ranibizumab

MATERIEL ET METHODE

SURVEILLANCE des Troubles Cognitifs de la Maladie d'ALZHEIMER

- Les troubles cognitifs de la Maladie d'Alzheimer sont déterminés et évalués par :
 - le **Mini Mental State Examination** (MMSE) (Folstein, GRECO)
- Une classification est établie en fonction des scores :
 - **Normal**, non significatif: score égal de 29 à 30.
 - **MCI** (mild cognitive impairment) :score égal de 16 à 28.
 - (Sous – groupes de MCI : léger : score égal de 26 à 28
 - modéré :score égal de 24 à 26
 - intense score égal de 21 à 23
 - sévère :score égal de 16 à 20)
 - **Stade de début de Maladie d'Alzheimer** : score égal de 10 à 15.
 - **Maladie d'Alzheimer** : score égal de 3 à 9.

MATERIEL ET METHODE

Maladie d'ALZHEIMER MMSE :

Le Mini Mental Test

M.M.S.

ORIENTATION

1. En quelle année sommes-nous ?
2. En quelle saison ?
3. En quel mois ?
4. Quel jour du mois ?
5. Quel jour de la semaine ?

Sous total /5

Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous nous trouvons.

6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ?
7. Dans quelle ville se trouve-t'il ?
8. Quel est le nom de département dans lequel est située cette ville ?
9. Dans quelle province ou région est situé ce département ?
10. A quel étage sommes-nous ici ?

Sous total /5

APPRENTISSAGE

Je vais vous dire trois mots ; je voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderais tout à l'heure :

11. Cigare (ou citron)
 12. Fleur (ou clé)
 13. Porte (ou ballon)
- Répétez les trois mots

Sous total /5

ATTENTION ET CALCUL

Voulez vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois

14. $100 - 7 = 93$
15. $93 - 7 = 86$
16. $86 - 7 = 79$
17. $79 - 7 = 72$
18. $72 - 7 = 65$

Sous total /5

Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points à l'épreuve de calcul, demander :
voulez-vous épeler le mot « MONDE » à l'envers : EDNOM.
Noter le nombre de lettres données dans l'ordre correct
(le chiffre ne doit pas apparaître dans le score global.)

[]

RAPPEL

Pouvez vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous avais demandés de répéter et de retenir tout à l'heure ?

19. Cigare (ou citron)
20. Fleur (ou clé)
21. Porte (ou ballon)

Sous total /5

LANGAGE

22. Montrer un crayon

Quel est le nom de cet objet ?

23. Montrer une montre

24. Ecoutez bien et répétez après moi :

« pas de mais, de si, ni de et »

25. Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant :

« Ecoutez bien et faites ce que je vais vous dire : **prenez cette feuille de papier avec la main droite,**

26. **prenez-la en deux,**

27. **et jetez-la par terre »**

28. Montrer à la personne une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractères :

« FERMER LES YEUX » et dire au sujet :

« **Faites ce qui est écrit** »

29. Tendre à la personne une feuille de papier et un stylo, en disant :

« **voulez-vous écrire une phrase, ce qui vous**

voulez, mais une phrase entière »

30. Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :

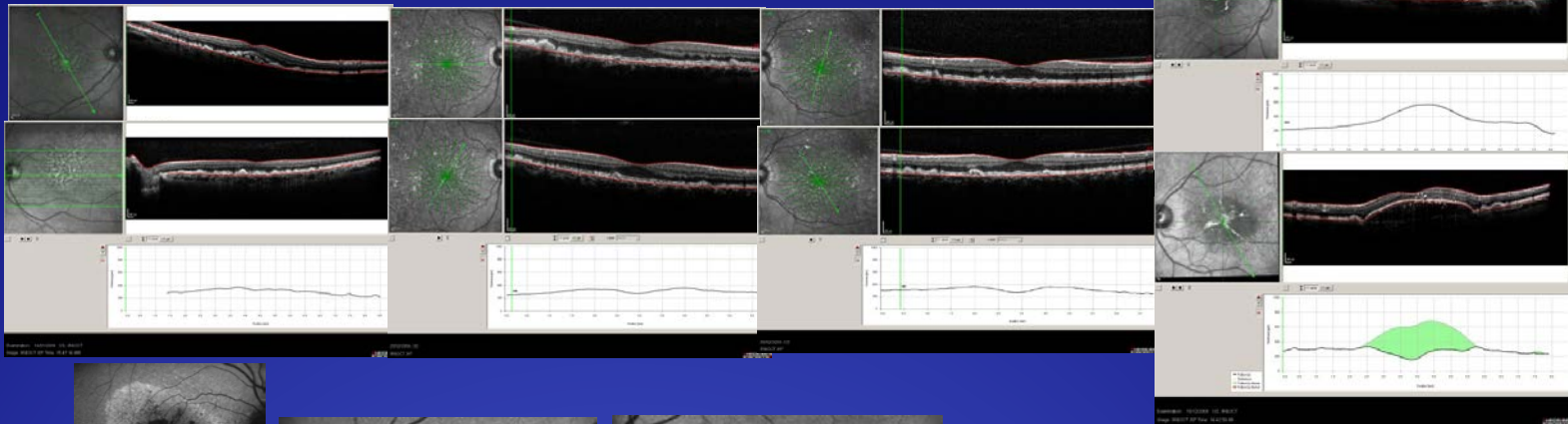
« **voulez-vous recopier ce dessin »**

MATERIEL ET METHODE

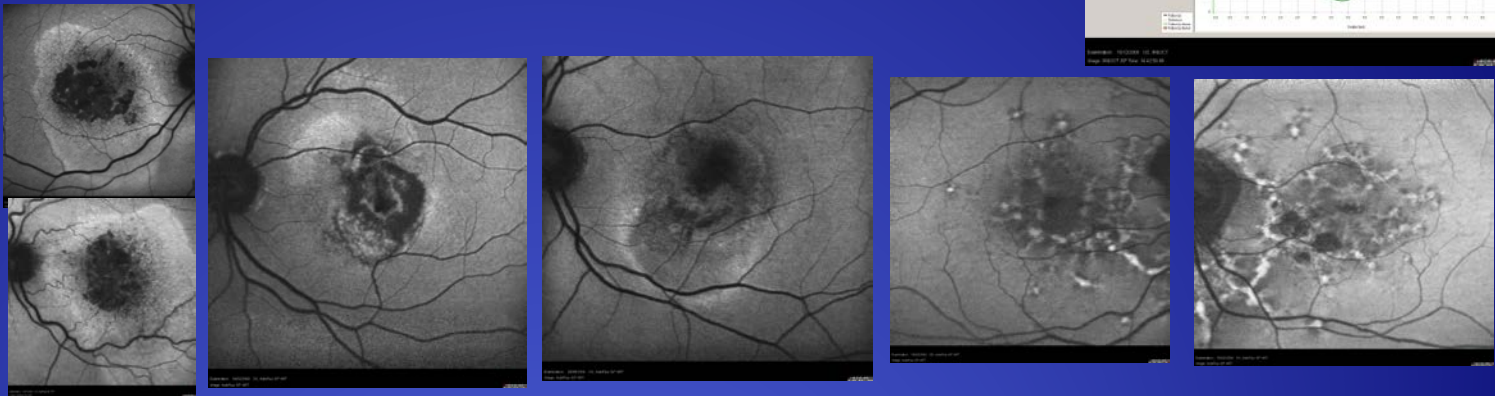
DMLA AutoF- OCT- AF- ICG :

Groupe A
DMLA

OCT



Autofluorescence
- AF -



Groupe B DMLA Atrophie

Autofluorescence AF

REGION FINDER Software
OCT

SPECTRALIS Region Finder

Change Report Date: 21/03/2011 Eye: OD

Patient: Examine: Change from Reference: Change from Previous Exam:

Origin Region Finder Change from Reference

Region 01: 01/03/2010

Region 02: 01/03/2010

Region 03: 01/03/2010

Region 04: 21/03/2011

Region 05: 21/03/2011

Region 06: 21/03/2011

Region 07: 21/03/2011

Region 08: 21/03/2011

Region 09: 21/03/2011

Region 10: 21/03/2011

Region 11: 21/03/2011

Region 12: 21/03/2011

Region 13: 21/03/2011

Region 14: 21/03/2011

Region 15: 21/03/2011

Region 16: 21/03/2011

Region 17: 21/03/2011

Region 18: 21/03/2011

Region 19: 21/03/2011

Region 20: 21/03/2011

Region 21: 21/03/2011

Region 22: 21/03/2011

Region 23: 21/03/2011

Region 24: 21/03/2011

Region 25: 21/03/2011

Region 26: 21/03/2011

Region 27: 21/03/2011

Region 28: 21/03/2011

Region 29: 21/03/2011

Region 30: 21/03/2011

Region 31: 21/03/2011

Region 32: 21/03/2011

Region 33: 21/03/2011

Region 34: 21/03/2011

Region 35: 21/03/2011

Region 36: 21/03/2011

Region 37: 21/03/2011

Region 38: 21/03/2011

Region 39: 21/03/2011

Region 40: 21/03/2011

Region 41: 21/03/2011

Region 42: 21/03/2011

Region 43: 21/03/2011

Region 44: 21/03/2011

Region 45: 21/03/2011

Region 46: 21/03/2011

Region 47: 21/03/2011

Region 48: 21/03/2011

Region 49: 21/03/2011

Region 50: 21/03/2011

Region 51: 21/03/2011

Region 52: 21/03/2011

Region 53: 21/03/2011

Region 54: 21/03/2011

Region 55: 21/03/2011

Region 56: 21/03/2011

Region 57: 21/03/2011

Region 58: 21/03/2011

Region 59: 21/03/2011

Region 60: 21/03/2011

Region 61: 21/03/2011

Region 62: 21/03/2011

Region 63: 21/03/2011

Region 64: 21/03/2011

Region 65: 21/03/2011

Region 66: 21/03/2011

Region 67: 21/03/2011

Region 68: 21/03/2011

Region 69: 21/03/2011

Region 70: 21/03/2011

Region 71: 21/03/2011

Region 72: 21/03/2011

Region 73: 21/03/2011

Region 74: 21/03/2011

Region 75: 21/03/2011

Region 76: 21/03/2011

Region 77: 21/03/2011

Region 78: 21/03/2011

Region 79: 21/03/2011

Region 80: 21/03/2011

Region 81: 21/03/2011

Region 82: 21/03/2011

Region 83: 21/03/2011

Region 84: 21/03/2011

Region 85: 21/03/2011

Region 86: 21/03/2011

Region 87: 21/03/2011

Region 88: 21/03/2011

Region 89: 21/03/2011

Region 90: 21/03/2011

Region 91: 21/03/2011

Region 92: 21/03/2011

Region 93: 21/03/2011

Region 94: 21/03/2011

Region 95: 21/03/2011

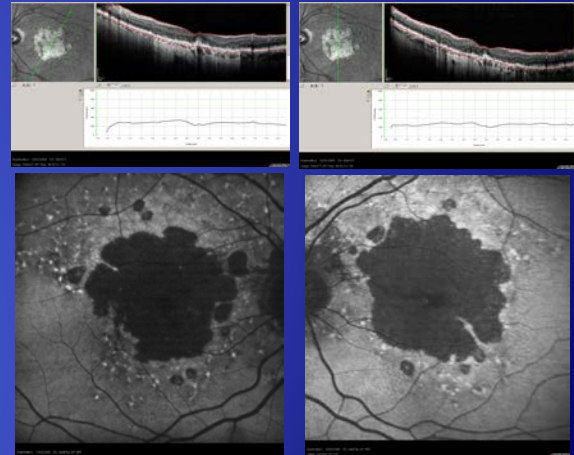
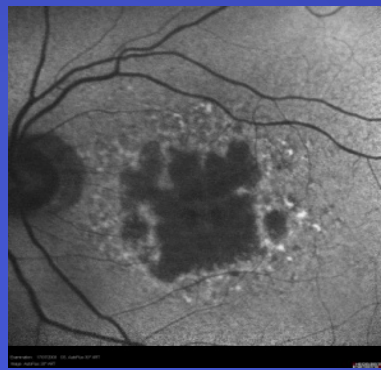
Region 96: 21/03/2011

Region 97: 21/03/2011

Region 98: 21/03/2011

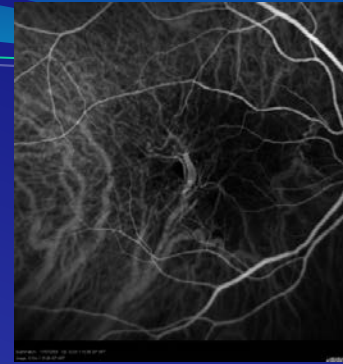
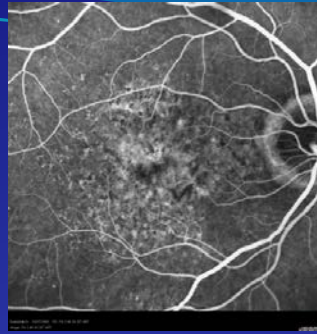
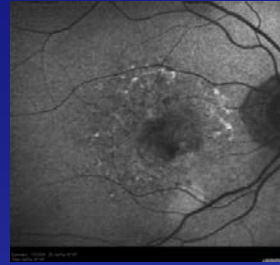
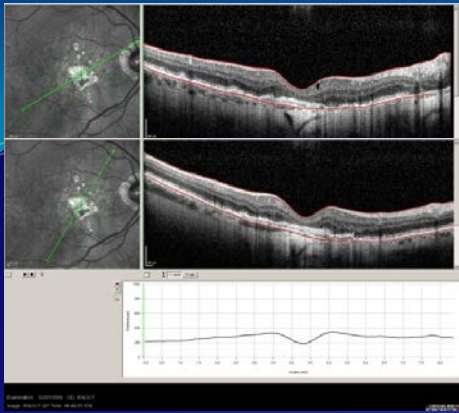
Region 99: 21/03/2011

Region 100: 21/03/2011

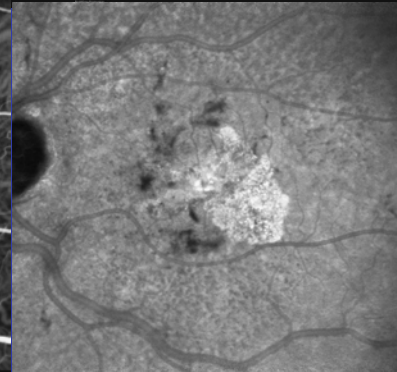
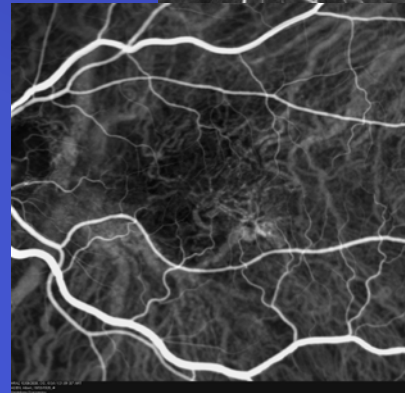
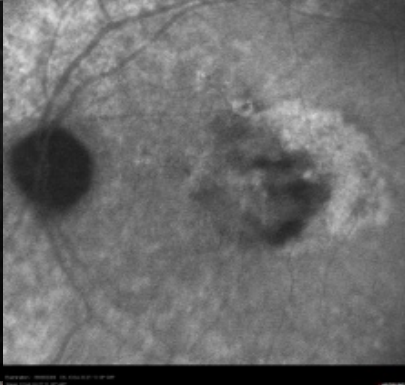
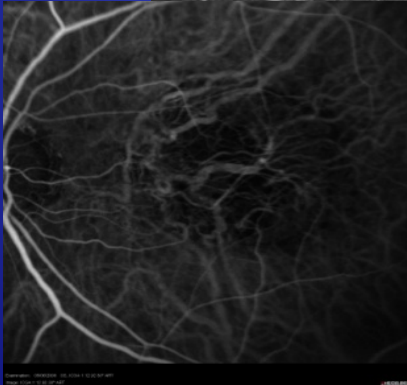
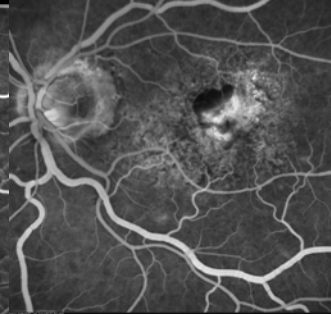
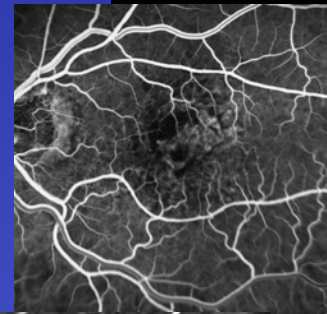
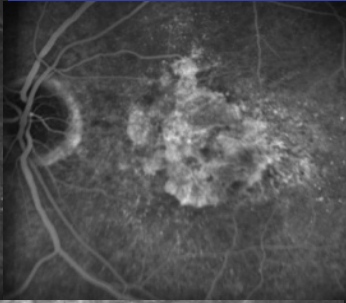
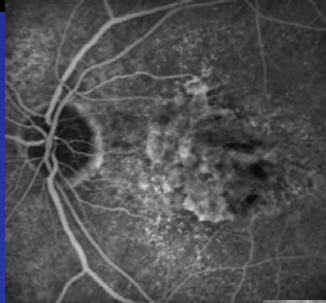
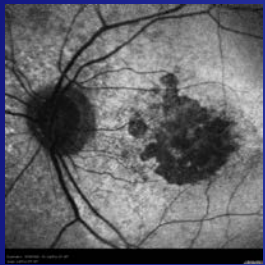
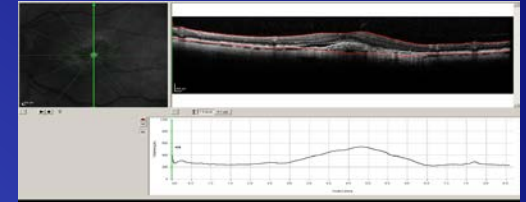
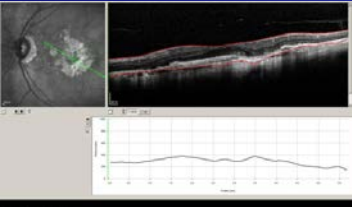


Region Finder	2.4.3.0	Françoise	BATUT	21/03/2011		
Index	Date	No. Regions	Total Area [mm ²]	Change from Reference [mm ²]	Change from Previous Exam [mm ²]	Rate of Change [mm ² /year]
1	30/11/2010	3	4.967	0.000	4.967	-
2	30/06/2011	8	6.543	1.576	1.576	2.727
3	22/03/2011	13	7.923	2.956	1.380	6.067

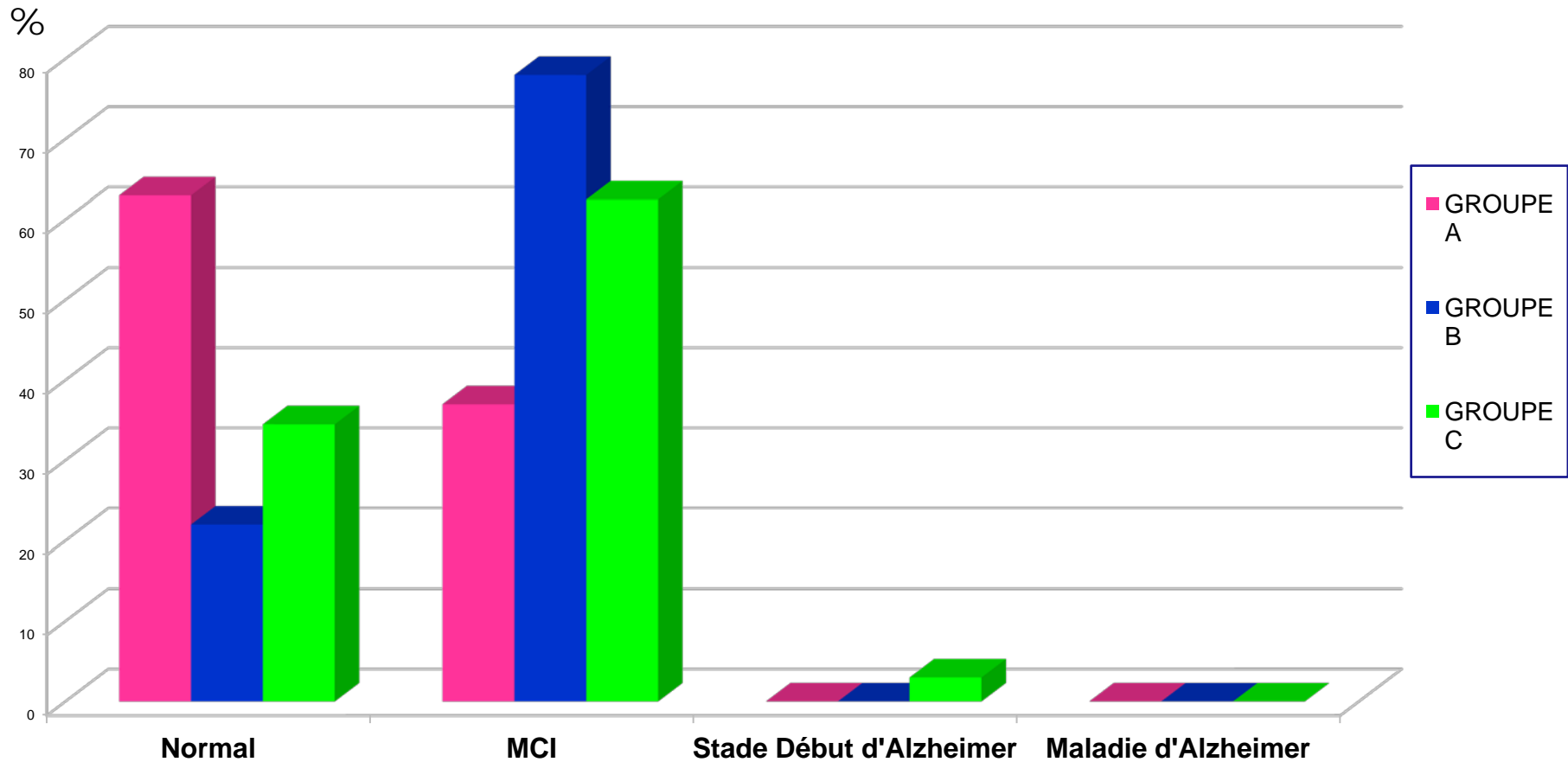
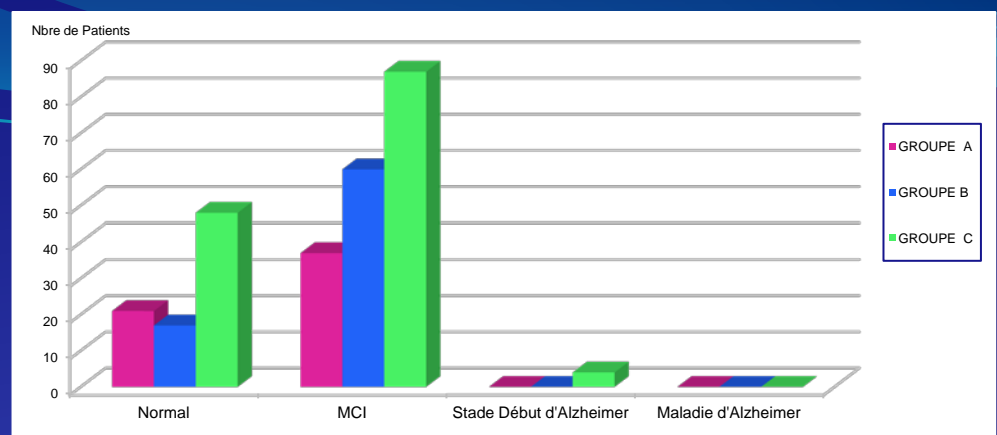
MATERIEL ET METHODE



Groupe C **DMLA** **NeoVx**
AutoFluorescence AutoF
- OCT -
- AF -
- ICG -

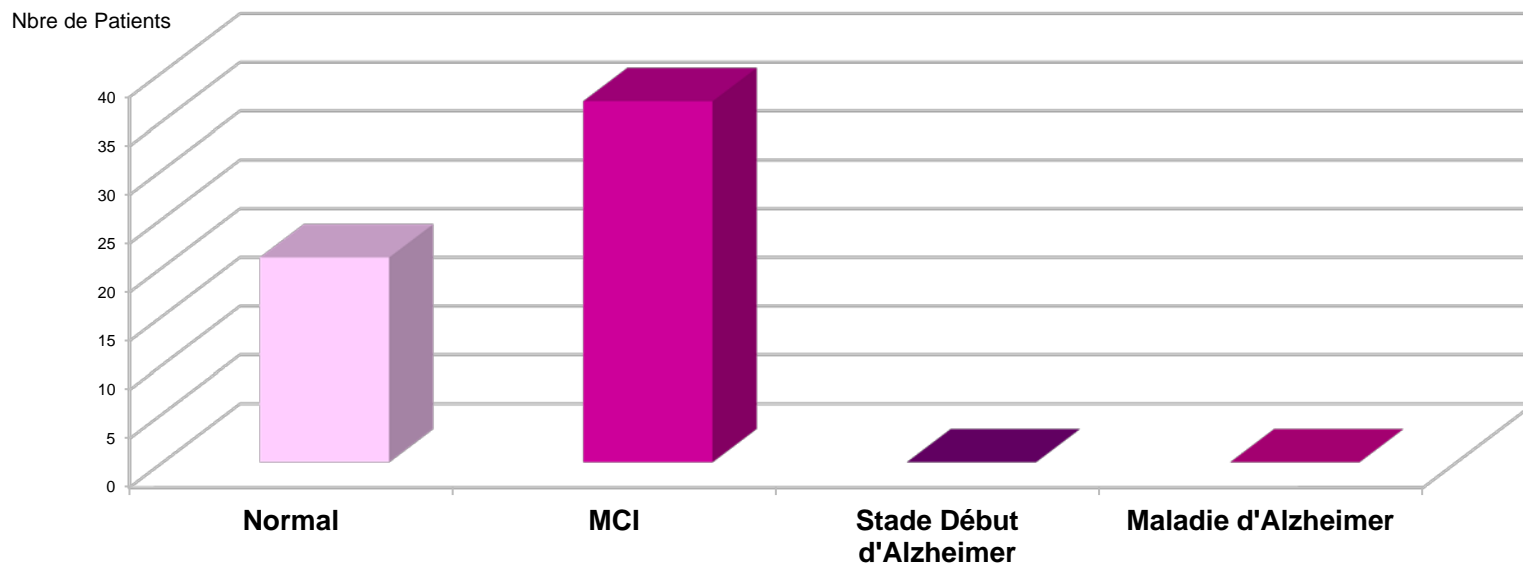
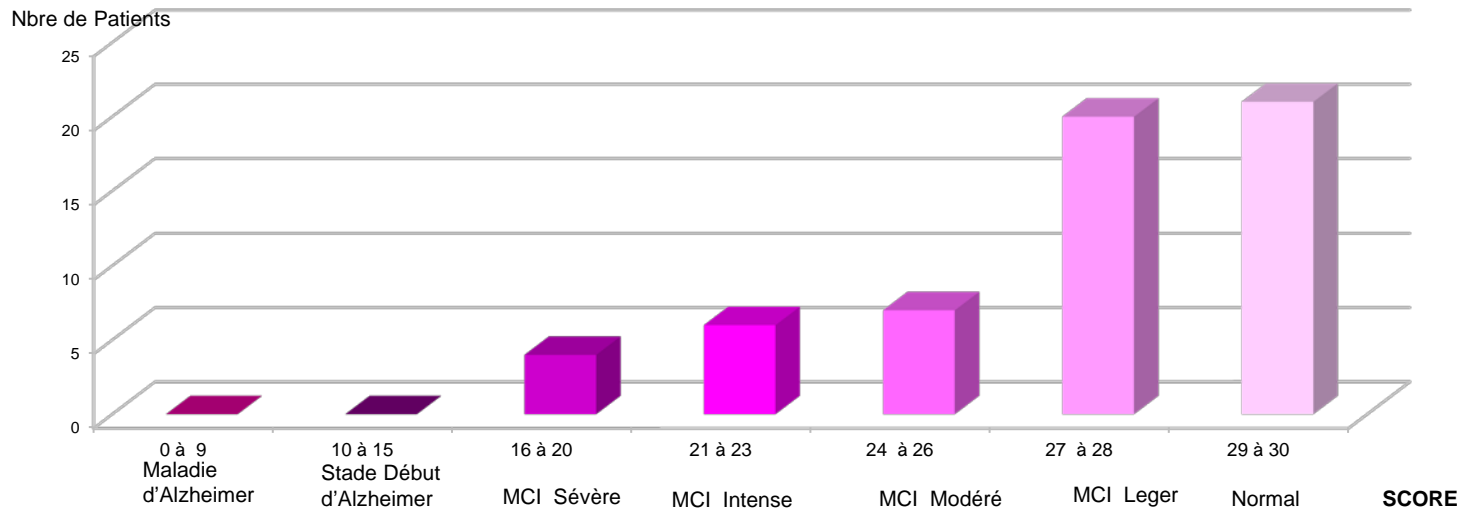
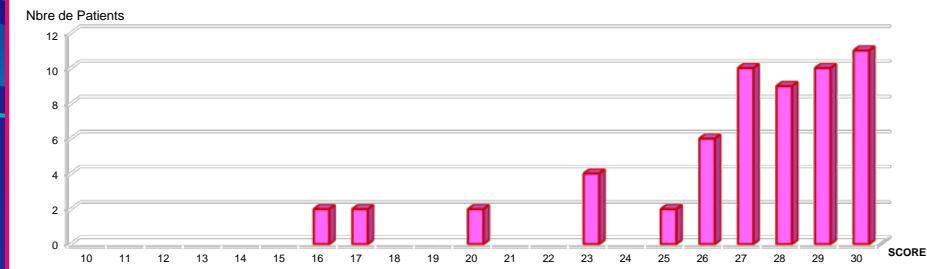


RESULTATS



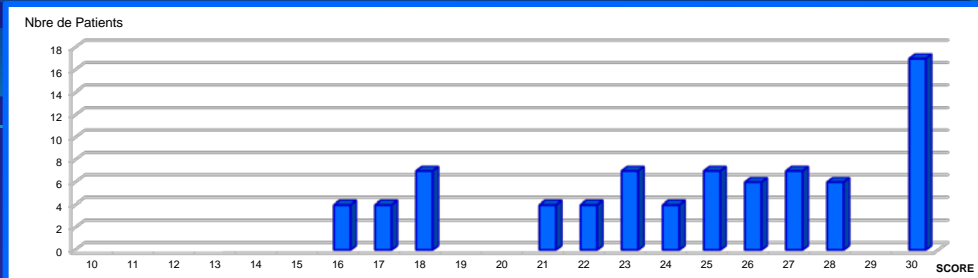
RESULTATS

GRUPE A

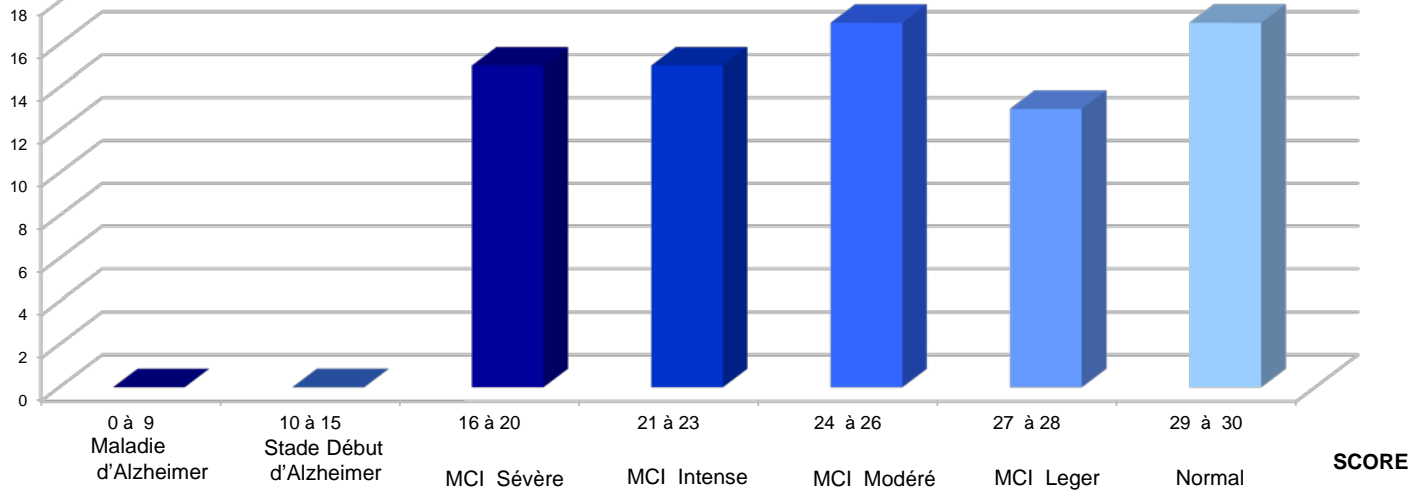


RESULTATS

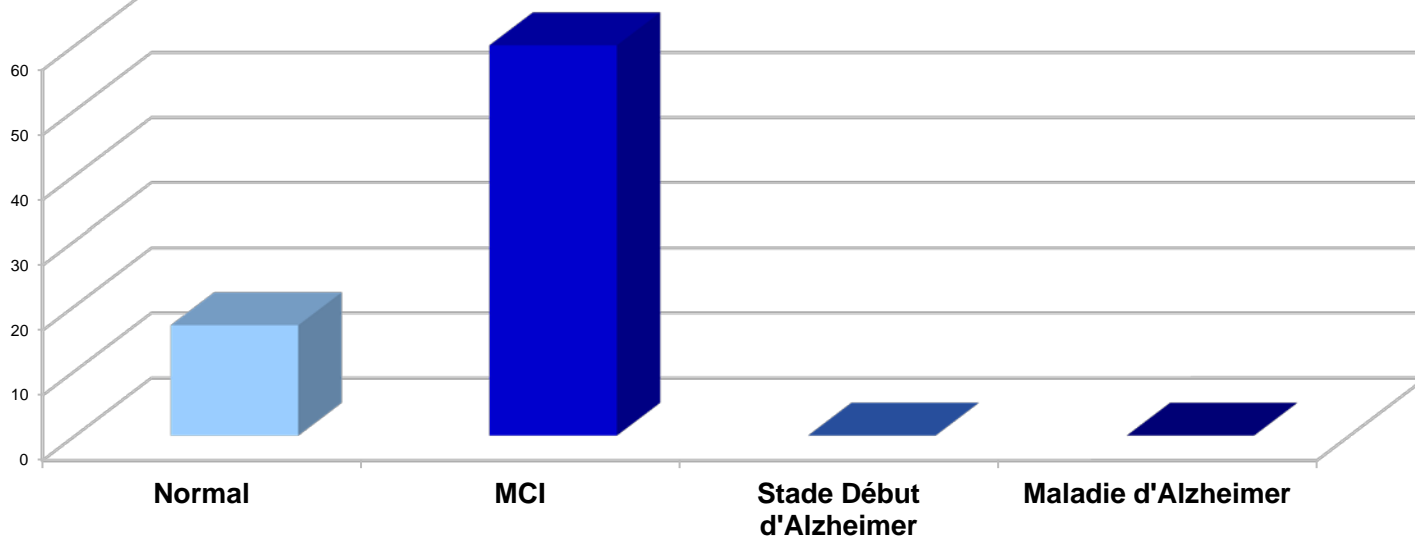
GROUPE B



Nbre de Patients

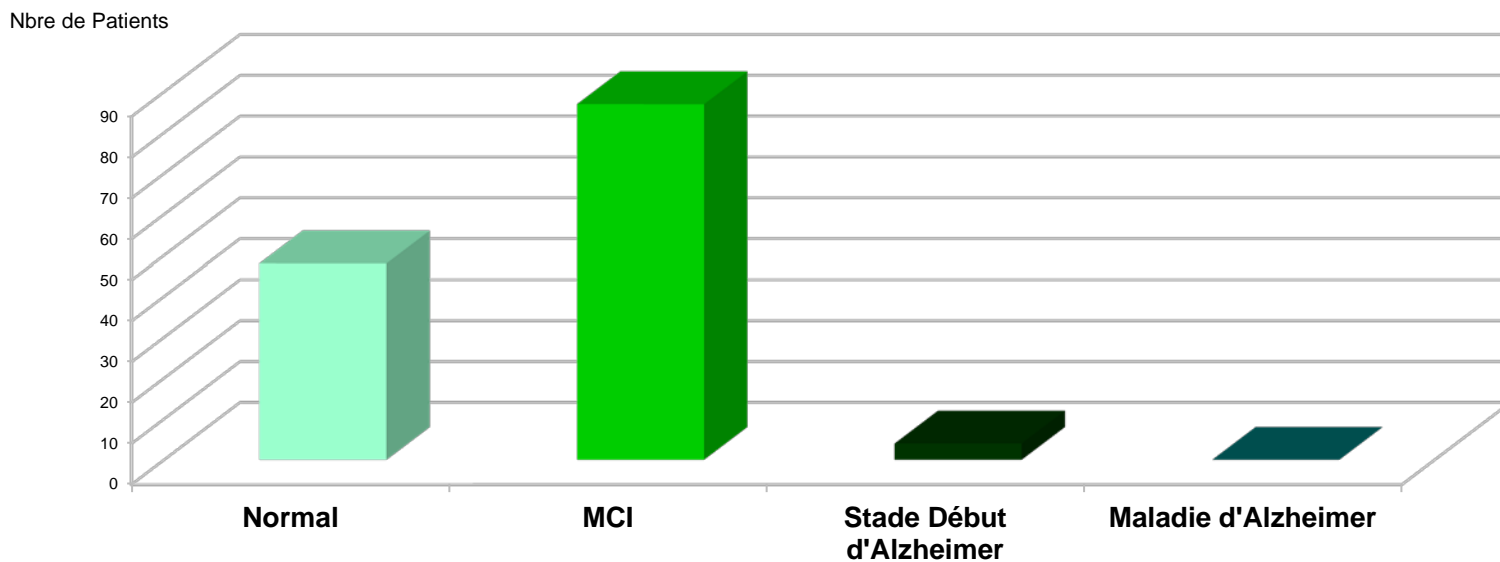
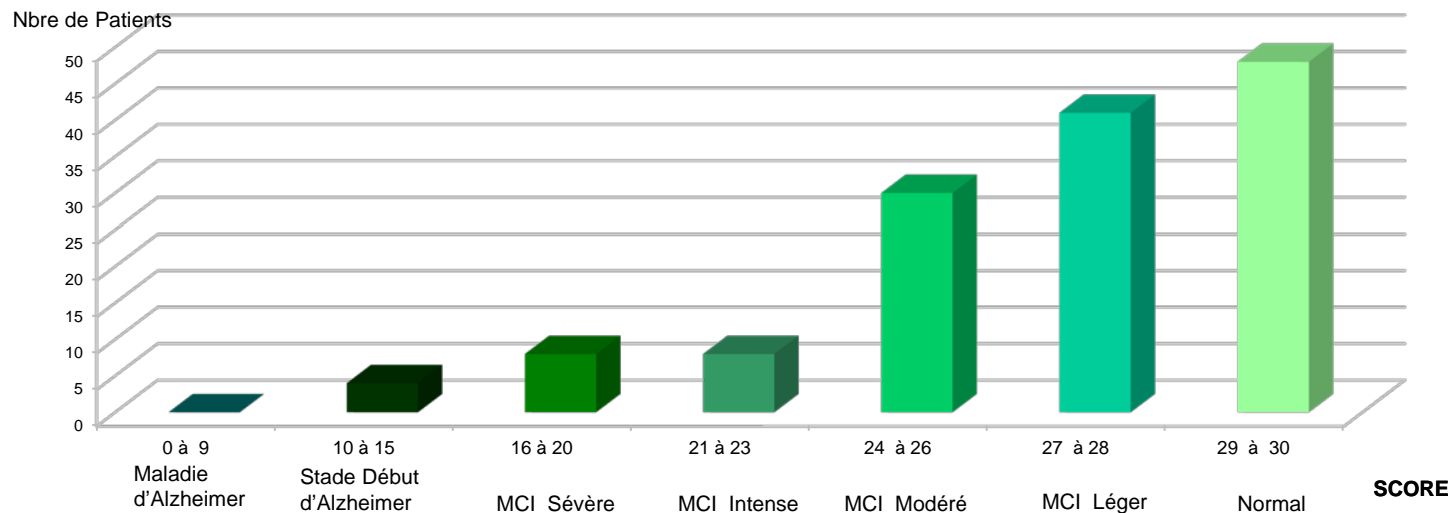
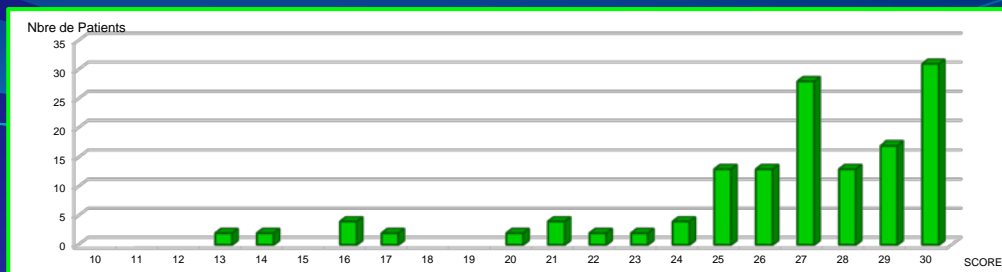


Nbre de Patients



RESULTATS

GRUPE C



● RESULTATS /Score :

- L'atteinte cognitive varie selon les sous groupes de DMLA :
modérée **groupe A** (score normal : **36%**),
plus importante **groupe B** (score normal : **21%**) / **groupe C** (score normal : **34%**)
- MCI prédomine : 64% groupe A, 79% groupe B, 62% groupe C ,
prévaut dans le Groupe **B (DMLA Atrophie)**
- Stade de Début de la Maladie d'Alzheimer : uniquement dans le **groupe C: 4%**
- Score: bon en général , significatif de trouble cognitifs,
le Score bas dans le groupe A concernait des patients très âgés

● RESULTATS / DMLA :

- Meilleurs scores et résultats dans ce groupe
- Troubles cognitifs très modérés - Majorité de score Normal (63%), de MCI Léger (34,5%)

● RESULTATS / DMLA ATROPHIE:

- Troubles cognitifs plus importants et plus intenses (score Normal le plus faible: 22%)
- atteinte MCI prévalente / tous les groupes (79% MCI)
- Répartition quasi égale de l'atteinte dans chaque sous-groupe MCI : 15/60 , = 25%
- prévalence MCI Modéré: 28%
- Pas de Stade de Début de Maladie d'Alzheimer

● RESULTATS / DMLA NeoVx:

- Score Normal sensiblement identique au groupe DMLA (A) : 34% / 36%
- MCI: atteinte plus intense / groupe DMLA, prévalence du sous groupe MCI modérée (34%)
- Stade de début de Maladie d'Alzheimer : 4%
- Pas de Maladie d'Alzheimer

● RESULTATS / DMLA – DMLA Atrophie – DMLA NeoVx :

- Atteinte minimale dans groupe A DMLA, bien distincte dans les groupes B et C (B > C)
- l'atteinte et les troubles cognitifs dans le groupe B semblent
 - homogènes , chroniques , lentement progressifs :
 - faisant évoquer des processus dégénératifs de **sénescence cellulaire**(?), de déficience métabolique(?), plutôt que des processus apoptotiques(??)
- l'atteinte et les troubles cognitifs dans les groupe A et C sont superposables, hormis le Stade de début de la Maladie d'Alzheimer dans le groupe C,
 - semblant soudain, intense quand il survient:
 - faisant évoquer un processus **apoptotique**(?), des troubles du métabolisme oxydatif, des voies de l'inflammation(?)

Dans tous les cas, il est différent de celui de l'Atrophie

Neovascularisation / Atrophie = Processus Différents

● COMMENTAIRES / RESULTATS :

▲ DMLA / MCI - Maladie ALZHEIMER

- L'évaluation, l'identification, la classification de la DMLA, permet le dépistage de la Maladie d'Alzheimer et sa surveillance, notamment en fonction du type et du stade de la DMLA.
- L'examen ophtalmologique permet de dépister, de caractériser, d'évaluer et d'individualiser des sous groupes de troubles cognitifs de pronostic différent, en particulier en fonction du type et du stade de la DMLA.
- Des interrelations, des corrélations et des points communs sont mis en évidence entre DMLA et Maladie d'Alzheimer,
- Des voies **etiopathogéniques** semblent similaires pour les 2 pathologies, en général, et intrinsèquement pour les processus de dégénérescence, apoptose, sénescence (cf: dépôts amyloïdes, altération mitochondriale etc...)
- Réunir, corréler DMLA et Maladie d'Alzheimer, souligner leur complémentarité potentialiseront les connaissances scientifiques et les voies de recherche
- **l'examen ophtalmologique** permet un **dépistage et diagnostic précoce** des troubles cognitifs, MCI, Maladie d'Alzheimer chez les patients présentant une DMLA et inversement de la DMLA chez les patients présentant des troubles cognitifs

- ◆ L'examen ophtalmologique, les caractéristiques de la DMLA permettent et potentialisent :
 - le diagnostic, la surveillance, le dépistage de la **DMLA** et de la **Maladie d'Alzheimer**
- et - la mise en exergue de leurs interrelations

- ◆ Ces corrélations entre **DMLA** et **Maladie d'Alzheimer** conduisent à
 - améliorer les connaissances,
 - envisager - de nouvelles perspectives étiopathogéniques
 - et - des avancées thérapeutiques

Cognitive impairment in age-related macular degeneration and geographic atrophy.

Woo SJ, Park KH, Ahn J, Choe JY, Jeong H, Han JW, Kim TH, Kim KW. Ophthalmology. 2012 Oct;119(10):2094-101. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.04.026. Epub 2012 Jun 15. Erratum in: Ophthalmology. 2013 Jan;120(1):210.

Cognitive impairment in AMD.

Jonna G, Katz MS, Fingerhut DE.

Ophthalmology. 2013 May;120(5):1106. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.01.041. No abstract available.

Mini-cognitive testing in patients with age-related macular degeneration.

Al-Salem KM, Schaal S.

Retina. 2014 May;34(5):868-73. doi: 10.1097/IAE.000000000000006.

Cognitive dysfunction and age-related macular degeneration.

Rozzini L, Riva M, Ghilardi N, Facchinetti P, Forbice E, Semeraro F, Padovani A.

Am J Alzheimers Dis Other Demen. 2014 May;29(3):256-62. doi: 10.1177/1533317513517032. Epub 2013 Dec 2

Early age-related macular degeneration, cognitive function, and dementia: the Cardiovascular Health Study.

Baker ML, Wang JJ, Rogers S, Klein R, Kuller LH, Larsen EK, Wong TY.

Arch Ophthalmol. 2009 May;127(5):667-73. doi: 10.1001/archophthalmol.2009.30.

Cognitive impairment in the Age-Related Eye Disease Study: AREDS report no. 16.

Clemons TE, Rankin MW, McBee WL; Age-Related Eye Disease Study Research Group.

Arch Ophthalmol. 2006 Apr;124(4):537-43.

1.

[A search for age-related macular degeneration risk variants in Alzheimer disease genes and pathways.](#)

Logue MW, Schu M, Vardarajan BN, Farrell J, Lunetta KL, Jun G, Baldwin CT, Deangelis MM, Farrer LA. *Neurobiol Aging*. 2014 Jun;35(6):1510.e7-18. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2013.12.007. Epub 2013 Dec 19. PMID: 24439028 [PubMed - in process]

[Related citations](#)

2.

[Associations between age-related macular degeneration, Alzheimer disease, and dementia: record linkage study of hospital admissions.](#)

Keenan TD, Goldacre R, Goldacre MJ. *JAMA Ophthalmol*. 2014 Jan;132(1):63-8. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2013.5696. PMID: 24232933 [PubMed - indexed for MEDLINE]

[Related citations](#)

3.

[TOMM40 rs2075650 polymorphism shows no association with neovascular age-related macular degeneration or polypoidal choroidal vasculopathy in a Chinese population.](#)

Guo J, Li H, Zhang C, Sun Y, Deng X, Bai Y, Li S, Zhao M, Miao H, Yu W, Wang B, Huang L, Li X. *Mol Vis*. 2013 Sep 27;19:2050-7. eCollection 2013. PMID: 24146538 [PubMed - indexed for MEDLINE] [Free PMC Article](#)

[Related citations](#)

4.

[Alzheimer's disease and age-related macular degeneration have different genetic models for complement gene variation.](#)

Proitsi P, Lupton MK, Dudbridge F, Tsolaki M, Hamilton G, Daniilidou M, Pritchard M, Lord K, Martin BM, Johnson J, Craig D, Todd S, McGuinness B, Hollingworth P, Harold D, Kloszewska I, Soininen H, Mecocci P, Velas B, Gill M, Lawlor B, Rubinsztein DC, Brayne C, Passmore PA, Williams J, Lovestone S, Powell JF. *Neurobiol Aging*. 2012 Aug;33(8):1843.e9-17. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2011.12.036. Epub 2012 Feb 1. Erratum in: *Neurobiol Aging*. 2013 Jan;34(1):355. Johnson, Janet [added]. PMID: 22300950 [PubMed - indexed for MEDLINE]

[Related citations](#)

5.

[Age-related macular degeneration \(AMD\): Alzheimer's disease in the eye?](#)

Kaarniranta K, Salminen A, Haapasalo A, Soininen H, Hiltunen M. *J Alzheimers Dis*. 2011;24(4):615-31. doi: 10.3233/JAD-2011-101908. Review. PMID: 21297256 [PubMed - indexed for MEDLINE]

[Related citations](#)

6.

[Association study of the CFH Y402H polymorphism with Alzheimer's disease.](#)

Le Fur I, Laumet G, Richard F, Fievet N, Berr C, Rouaud O, Delcourt C, Amouyel P, Lambert JC. *Neurobiol Aging*. 2010 Jan;31(1):165-6. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2008.03.003. Epub 2008 Apr 22. PMID: 18433936 [PubMed - indexed for MEDLINE]

[Related citations](#)

7.

[Association of complement factor H Y402H gene polymorphism with Alzheimer's disease.](#)

Zetterberg M, Landgren S, Andersson ME, Palmér MS, Gustafson DR, Skoog I, Minthon L, Thelle DS, Wallin A, Bogdanovic N, Andreasen N, Blennow K, Zetterberg H. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2008 Sep 5;147B(6):720-6. doi: 10.1002/ajmg.b.30668. PMID: 18163432 [PubMed - indexed for MEDLINE]

[Related citations](#)

8.

[Association of apolipoprotein E polymorphism with age-related macular degeneration and Alzheimer's disease in south-western Hungary.](#)

Kovács KA, Pámer Z, Kovács A, Fekete S, Miseta A, Kovács B, Kovács GL. *Ideggyogy Sz*. 2007 Mar 30;60(3-4):169-72. PMID: 17451062 [PubMed - indexed for MEDLINE]

[Related citations](#)

Les PREVENTIONS :

▲ PREVENTION PRIMAIRE

▲ PREVENTION SECONDAIRE

▲ PREVENTION TERTIAIRE

Les PREVENTIONS :

▲ PREVENTION PRIMAIRE

▲ PREVENTION PRIMAIRE :

- **REGLES HYGIENO DIETETIQUES:**
 - TABAC
 - HTA
 - CHOLESTEROL
 - IMC (obésité)
 - Diabete

- **MODE DE VIE :**
 - EXPOSITION SOLAIRE: VERRES SOLAIRES, CHAPEAU

 - ALIMENTAION

 - verres lunettes protecteurs LUMIERE BLEUE

- **ALICAMENTS**


Bien manger pour bien voir

Omega 3¹



Pour 100 g	DHA* (g)
Maquereau cuit au four	1,94
Sardines grillées	1,79
Hareng grillé	1,08
Saumon fumé	1,05
Thon cru	1,02
Saumon cru	0,842
Cabillaud cuit au four	0,281

Caroténoïdes²



Pour 100 g	Zéaxanthine* (mg)	Lutéine* (mg)
Chou vert	0,17	21,9
Epinards crus	0,33	10
Brocolis	0,02	1,9
Salade	0,18	1,8
Petits pois	0,06	1,7
Haricots verts	0,44	0,7
Maïs	0,53	0,7

¹ Source : ANSES (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire) Composition nutritionnelle des aliments. Table 2012. ANSES / Ciqual, Maisons-Alfort, France. <http://www.ansespro.fr/TableCIQUAL/index.htm>

² US Service de Recherche, Département d'Agriculture, USDANCC Caroténoïde database for foods, 1998.

*teneur moyenne

Oligovitamines¹



Pour 100 g	Cuivre* (mg)
Hareng mariné	120
Foie de veau	15,7 - 20,1
Cacao en poudre	2,71
Pain de mie multicéréales	2,6
Noix de cajou	2
Crabe	1,51
Chocolat noir 70%	1,4
	Vitamine E* (mg)
Huile de tournesol	75
Huile d'olive vierge	25
Curry	22
Germe de blé	14,7
Rillettes de thon	7,09
Brochette mixte de viande	6,5
Brochette de volaille	6,43
	Vitamine C* (mg)
Cassis	200
Persil frais	190
Poivron rouge cru	162
Fruits rouges frais	67,9
Kiwi	59
Choux de Bruxelles cuit	58,2
Citron	53
	Zinc* (mg)
Huitre creuse	21,3
Foie de veau cuit	13,2
Bœuf	5,4 - 10,5
Fruits de mer	8,81
Langouste	7,27
Biscotte sans adjonction de sel	7
Comté	5,12

*teneur moyenne



Une bonne alimentation contribue à maintenir une vision normale



L'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments, l'EFSA, a étudié le lien entre l'alimentation et la vision, en se basant sur l'ensemble des données disponibles. Leur conclusion est claire : certains nutriments, lorsqu'ils sont consommés en quantité suffisante, **contribuent à maintenir une vision normale.**

L'EFSA a été créée en 2002. Cette agence a reçu pour mandat d'assurer la sécurité alimentaire en Europe et de délivrer des avis scientifiques sur l'intérêt des nutriments dans les situations physiologiques et pathologiques.

Cette agence s'est déjà prononcée sur un nombre important de nutriments pouvant avoir une action sur la vision.

Que faut-il retenir des avis rendus par l'EFSA sur le thème alimentation et vision ?

- Pour l'EFSA, les nutriments suivants, **apportés en quantité suffisante**, contribuent à **maintenir une vision normale** :
 - Les acides gras oméga 3, et en **particulier le DHA**, principalement retrouvés dans le poisson,
 - Les **Vitamines B2 et A**,
 - Le **zinc**.
- Un cas particulier, la **lutéine / zéaxanthine**. Bien que de nombreuses études tendent à montrer l'intérêt de ces micronutriments, leur effet bénéfique n'est pas à ce jour reconnu par l'EFSA. Cependant, **s'assurer d'un apport alimentaire suffisant de ces micronutriments paraît légitime.**

Vous trouverez au dos de cette fiche des conseils pour améliorer votre alimentation.

Les 3 règles pour une alimentation équilibrée

Ce que vous pouvez consommer toute l'année

1 Consommer régulièrement du poisson et des huiles riches en oméga 3



Consommer 2 à 3 fois par semaine du poisson.
Les poissons à privilégier sont :

Le Thon, le Saumon sauvage, le Maquereau, les Sardines (y compris en boîte), le Hareng, la Truite, le Flétan, la Sole.

Pour l'assaisonnement de vos salades, utiliser de l'huile de colza ou de noix, riches en oméga 3.

L'idéal est d'utiliser un **mélange huile de colza ou huile de noix et huile d'olives.**

2 Consommer régulièrement des aliments riches en zinc



Huîtres, Foie, Pain complet, Viande rouge.

3 Consommer régulièrement des légumes et varier les couleurs !



Jaune, rouge et vert sont la base. Ces couleurs dépendent de la composition des légumes et signalent la présence des vitamines, de la lutéine et de la zéaxanthine. Certains fruits et légumes sont disponibles toute l'année, et doivent être consommés régulièrement :

orange ou kiwi, chou frisé, maïs.

D'autres varient suivant les saisons. Ils sont indiqués ci-dessous.

Légumes riches en lutéine et vitamines antioxydantes : Une alimentation équilibrée pour chaque saison

Automne

Brocoli, Chou de Bruxelles, Courge, Épinard, Laitue, Maïs, Potiron, Endive, Mâche.

Hiver

Chou de Bruxelles, Mâche, Endive.

Printemps

Épinard, Laitue, Brocoli, Haricots, Navet, Petit pois.

Été

Brocoli, Épinard, Laitue, Navet, Potiron, Petit pois, Chou de Bruxelles, Courge, Cassis, Fraise.

Les 10 commandements pour mieux préserver votre vue

Vous vieillissez, vos yeux aussi !
C'est pourquoi, il est essentiel de protéger votre vue contre les conséquences du vieillissement oculaire.

Les antioxydants sont essentiels en cas de vieillissement de l'œil

1 Les huiles tu varieras, celles de colza et de noix tu préféreras

VITAMINE E

Huiles végétales - Margarines végétales
Mais - Germes de blé - Olives noires



	mg/100g
Huiles végétales	30 à 100
Margarines végétales	10 à 80
Germes de blé	22



2 Les légumes et les fruits colorés verts, jaunes, rouges, tu aimeras



VITAMINE C

Agrumes - Kiwis - Fraises - Cassis
Goyaves - Poivrons - Persil

	mg/100g
Agrumes	40 à 50
Kiwis	80
Fraises	60
Poivrons	100

3 Le foie, les légumes secs, le pain complet, les crustacés, les œufs, tu ne craindras pas

mg/100g

Foie	4
Légumes secs	2 - 5
Pain complet	5



ZINC

Foie - Légumes secs - Pain complet
Fromage - Crustacés - Huîtres
Coquillages - Jaunes d'œuf



4 Les épinards, les choux (verts frisés), le cresson, la laitue, l'oseille, tu adopteras

LUTÉINE - ZÉAXANTHINE

Chou frisé - Épinards - Cresson
Haricots verts - Laitue
Brocolis - Courgettes



mg/100g

Chou frisé cru	39
Chou frisé cuit	16
Epinards	7 à 11

5 Le poisson, au moins deux fois par semaine tu mangeras



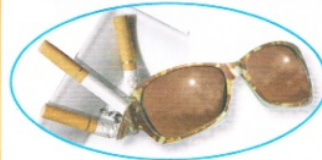
mg/100g

Poisson gras	1 à 1,5
Poisson mi-gras	0,3 à 0,6
Poisson maigre	0,125 à 0,2

ACIDES GRAS OMEGA 3

Poisson gras (sardine, anchois, maquereau, saumon, thon rouge, hareng) - Poisson mi-gras
Poisson maigre - Crustacés - Mollusques

6 Le tabac, tu éviteras, contre les U.V., ta vue tu protégeras



En effet, le tabac favorise la production de radicaux libres et multiplie par 4 le risque de développer un vieillissement prématuré de la rétine... Des lunettes qui disposent d'un filtre contre les U.V. permettent de limiter la fabrication de radicaux libres.

7 Si nécessaire, tu supplémenteras

Si vous présentez un risque important d'apparition ou d'aggravation des signes de vieillissement oculaire, votre ophtalmologiste peut vous conseiller une supplémentation. En effet, l'effet protecteur d'antioxydants, mais aussi de la lutéine, zéaxanthine et des oméga 3 a été montré par de nombreuses études. Même si vous n'en voyez pas les effets le bénéfice est là.



8 La prise quotidienne recommandée, tu respecteras

Pour que votre supplémentation ait un bénéfice, il est important d'être régulier et de la prendre tous les jours et sans interruption (même si un oubli n'est pas dramatique). En effet, une supplémentation s'inscrit dans la durée, car son bénéfice protecteur se manifeste sur le long terme.



9 Les conseils des professionnels de santé, tu écouteras



Les supplémentations peuvent différer selon la nature, la qualité et la quantité de leurs composants. En particulier les produits vendus par correspondance et par Internet à prix plus bas, n'offrent pas forcément toutes les garanties nécessaires.

Respectez donc le choix fait par votre professionnel de santé. La qualité du produit est fondamentale pour une sécurité optimale, ce qui explique que certains produits soient plus chers.

10 Ton ophtalmologiste, régulièrement tu consulteras

Le suivi régulier par votre ophtalmologiste est important même en l'absence de symptômes. Ses recommandations seront utiles pour vous accompagner dans la prise en charge de votre vieillissement oculaire.



Réalisé en collaboration avec les Drs I. Alknin, M. Verlaquet et J.M. Lecerf

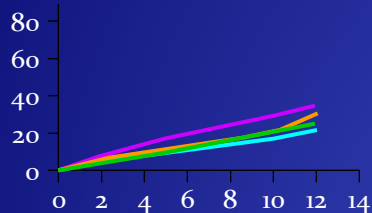
Dégénérescence maculaire liée à l'âge

Impact du génotype sur l'intérêt de la supplémentation en antioxydants et en zinc dans la DMLA : retour de l'étude AREDS

Progression de la maladie selon 4 génotypes

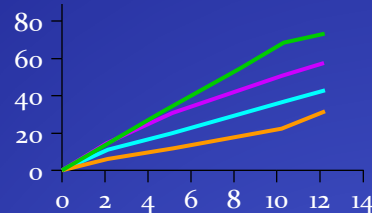
Absence allèle à risque

AREDS Rx	0	2	5	10	12
T1	0	4,69	9,78	18,8	22,71
T2	0	5,23	11,36	21,73	30,71
T3	0	3,31	8,76	22,08	25,92
T4	0	6,97	17,13	30,62	35,09



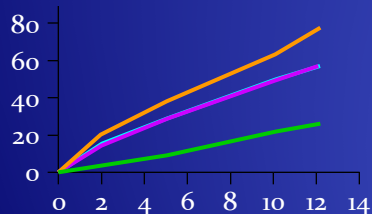
2 allèles à risque pour CFH

AREDS Rx	0	2	5	10	12
T1	0	9,7	19,6	36,7	41
T2	0	5,2	11,4	21,7	30,72
T3	0	13,9	33,6	67,2	71,62
T4	0	12,7	29,0	49,8	56,53



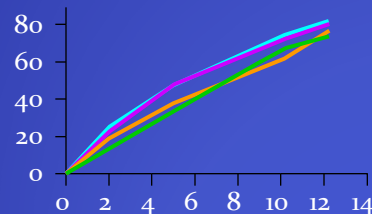
2 allèles à risque pour ARMS2

AREDS Rx	0	2	5	10	12
T1	0	14,3	25,1	48,8	36,3
T2	0	19,2	35,0	62,1	76,64
T3	0	3,3	8,8	22,1	25,82
T4	0	12,4	29,1	48,8	55,49



2 allèles à risque pour CFH et ARMS2

AREDS Rx	0	2	5	10	12
T1	0	25,1	47,4	72,8	79,93
T2	0	19,2	38,0	62,1	76,64
T3	0	13,1	33,8	67,2	73,62
T4	0	22,1	47,8	71,8	78,29



— Placebo — Zinc
— AO — Zinc + AO

T1 = placebo T3 = zinc
T2 = AO T4 = zinc + AO

Efficacité variable de la supplémentation en termes de réduction de la progression de la MLA en fonction du génotype (ARMS2 et CFH)

Nombre d'allèles à risque		Meilleur traitement AREDS	Fréquence génotypique (%)
CFH	ARMS2		
0	1	Zinc	5,26
0	2	Zinc	1,01
1	2	Zinc	6,57
1	0	Antioxydants	22,5
2	0	Antioxydants	13,3
1	1	Antioxydants + zinc	22,6
0	0	-	5,86
2	1	-	16,4
2	2	-	6,67

→ La supplémentation devrait être adaptée au génotype des patients car, selon le génotype, le bénéfice de la supplémentation est variable (nul dans environ 28 % des cas dans le tableau ci-dessus)

Les PREVENTIONS :

▲ PREVENTION SECONDAIRE

▲ PREVENTION SECONDAIRE :
= Prévention des risques INTRINSEQUES et EXTRINSÈQUES à la DMLA

■ ● **DIAGNOSTICS Précoces , Discriminatifs**

- Explorations Multimodales
- Critères de Définitions de l'ACTIVITE et MATURATION NEOVASCULAIRE

● **SURVEILLANCE**

● **Protocoles THERAPEUTIQUES** rationnels, spécifiques, ADAPTES

■ ● **DÉPISTAGE des Troubles Cognitifs : MCI**

● **PERSPECTIVES THERAPEUTIQUES**

PDGF, PEGF, LAMPALIZUMAB (facteur D du complement) , facteur I du complement
etc.....

Les

PREVENTIONS

TERTIAIRE

Les PREVENTIONS :

▲ PREVENTION TERTIAIRE

▲ PREVENTION TERTIAIRE

- AIDES OPTIQUES
- REEDUCATION VISUELLE , PSYCHOMOTRICE
- AIDES à la VIE QUOTIDIENNE

Les PREVENTIONS :

PREVENTION = RECHERCHE

Les PREVENTIONS

▲ Les PREVENTIONS = LA PREVENTION = LA RECHERCHE

- Métabolisme CELLULAIRE et MITOCHONDRIAL
(ex: stress oxydatif, sénescence, autophagie, apoptose etc...)
- Axe INFLAMMATOIRE
- Axe LIPIDIQUE
(nutritionnel, métabolique (cellulaire ophtalmologique et neurologique))
- Axe VASCULAIRE
- Etc.....

MERCI

!!!!!!!



THANK YOU !!!!

