

Année 2020/2021

N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

AUGER Apolline

Née le 04 Février 1994 à Gien (45)

Impact du confinement du 17 Mars au 11 Mai 2020 sur la prise en charge par injection intra-vitréenne d'anti-VEGF des patients atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge exsudative au CHU de Tours.

Présentée et soutenue publiquement le **08 octobre 2021** devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Pierre-Jean PISELLA, Ophtalmologie, Faculté de Médecine -Tours

Membres du Jury :

Docteur Adrien LEMAIGNEN, Infectiologie, MCU-PH, Faculté de Médecine, Tours

Docteur Pierre BONICEL, Ophtalmologie, PH, CHR-Orléans

Directeur de thèse : Docteur Marie-Laure LE LEZ, Ophtalmologie, PH, CHU - Tours

Table des matières

Remerciements	2
Liste des enseignants.....	4
SERMENT D’HIPPOCRATE.....	8
Liste des abréviations	9
Introduction.....	10
Matériels et Méthodes.....	12
Résultats	14
Discussion	19
Conclusion	22
Références.....	23

Remerciements

A Monsieur le Professeur Pierre-Jean PISELLA. Pour me faire l'honneur de présider ce jury de thèse. Je tenais à vous exprimer ma reconnaissance pour l'ensemble de votre enseignement. J'ai pu apprendre à vos côtés tant les aspects théoriques, universitaires, et chirurgicaux, tout en bénéficiant de votre bienveillance. Merci pour les matinées de bloc, où vous m'avez encouragé dans la chirurgie et partagé vos anecdotes aussi bien sur l'ophtalmologie que sur l'alpinisme.

A Madame le Docteur Marie-Laure LE LEZ. Ces remerciements sont bien peu en comparaison à ce que vous m'avez apporté pour ce travail mais plus globalement dans l'apprentissage de mon métier. J'ai pu compter sur votre disponibilité, vos encouragements et votre bienveillance dans la rédaction de cette thèse. Plus généralement, je vous remercie pour votre implication dans notre formation et pour votre dévotion à vos patients. Vous êtes un modèle de rigueur et d'empathie envers les malades.

A Monsieur le Docteur LEMAIGNEN. Je vous remercie d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse. Ceci me rappelle les cours que vous m'avez prodigué pendant mon externat et lors de mon stage en maladies infectieuses.

A Monsieur le Docteur Pierre BONICEL. Il est tout naturel et bien humble de vous remercier. Merci d'avoir accepté, si rapidement et avec enthousiasme de participer à ce jury. Merci pour les valeurs que vous portez et inculquez à vos internes. En souvenirs des matinées de DMLA-IVT, des blocs en urgences et des séances laser, votre enseignement va bien au-delà de ces aspects médicaux.

A Monsieur le Docteur Samuel MAJZOUB. Vous avez été mon premier binôme à mon arrivé au CHRU de Tours, ma première découverte du glaucome. Je crains que vos efforts pour m'initier à la musique classique, n'aient été vains. Merci pour votre patience et votre sérénité à toute épreuve.

A Monsieur le Docteur Guillaume VANDERMEER. Je ne peux que te remercier pour ta confiance au bloc et en consultation, pour m'avoir accompagné dans mes premiers pas en chirurgie filtrante et pour m'encourager dans cette voie parfois ingrate qu'est le glaucome. En vous remerciant, Fernand !

A Madame le Docteur Emmanuelle LALA. Tu es la voix de la bonne humeur. Je tiens à te remercier pour ta gentillesse et ta douceur et pour m'avoir initié au monde de la pédiatrie.

A Madame le Docteur Sophie ARSENE. Je tiens à te remercier pour ton implication dans le service et dans notre formation.

A Monsieur le Docteur Jean RATEAU. Merci pour ton humour, ta joie de vivre et ce binôme confinement que nous avons partagé.

A Monsieur le Docteur Pierre HAMMENI. Je voulais te remercier pour ton implication, ta disponibilité. Bien que le mauvais œil se soit posé sur toi depuis le début de ton clinicat, on ne peut qu'apprécier ton autodérision et ton humour aiguisé sur ce sujet.

A Monsieur le Docteur Raoul Kanav KHANNA. Je tiens à te remercier, particulièrement pour ton encadrement universitaire, pour la qualité de tes relectures, pour le temps bénévole que tu consacres à notre formation. Merci d'avoir reconnu le potentiel de mes cellules conjonctivales à faire progresser la science.

A Monsieur le Docteur Mathieu JEAN-LECHNER. A nos après-midi DMLA du mardi, nos pauses café, les repas post-bloc à l'internat à rire de nos malheurs. Je te souhaite une bonne continuation à Angers.

A Monsieur le Docteur Quentin DUROI. Pour nos soirées d'internes improvisées, mémorables et en compagnie de Clémence.

Aux chefs de clinique et assistants : Talal, Heba et Sophie. Merci pour votre encadrement au cours de mon internat.

A Messieurs les Docteurs Jean-Marie BAUDET, Malek SLIM et Madame le Docteur Tiphonie PICHARD. Pour m'avoir ouvert les portes de l'ophtalmologie. Je tenais à vous exprimer toute ma reconnaissance pour m'avoir appris la chirurgie dès mon premier semestre.

A Mesdames les Docteurs Anne-Sophie AUBERT, Aude DANAN et à Monsieur le docteur Paul PLAVOSIN. Pour votre disponibilité, votre confiance au bloc et ce weekend jurassien.

A mes anciens chefs de Bourges, Orléans et Blois (Nabil, May, Dana, Irina, Yasmine, Amir, Moncef, Cynthia).

Aux infirmières et aides-soignantes de la consultation d'ophtalmologie de Tours (Valérie, Elisabeth, Frédérique, Marie-Laure, Sandra, Muriel, Eliane, Françoise). Merci pour votre aide quotidienne et votre bonne humeur.

A Béatrice et Moufida, les soleils de Clocheville qui embellissent les consultations de pédiatrie.

Aux infirmières, aides-soignantes et de Bourges (Karine, Caroline, Marie-Laure, Marie-Béatrice, Mallory, Kaddouche, Cédric, Estelle, Maude, Amélie, Aïcha) merci pour cette première année d'internat, qui aurait été bien plus difficile sans vous.

Aux infirmières de Bloc : Claire, Renata, Julie, Céline, Vanessa, Evelyne et les 2 Valérie. Merci pour votre bonne humeur et votre bienveillance.

Aux orthoptistes Najwa, Marie P, Christine, Béatrice, Marie M et leurs étudiants, en y associant les équipes de Blois, Bourges et Orléans. Je tenais à vous remercier pour votre disponibilité, votre aide précieuse au cours de nos consultations.

Aux secrétaires du service (Josette, Delphine, Laeticia, Marie-Christine, Alexandre, Anaïs, Frédérique, Marie Thérèse et Annie) merci d'assurer toute cette charge de travail administratif et de trouver de la place en urgence pour nos patients malgré les plannings surchargés.

A mes patients. Remerciements et parfois excuses.

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr Henri MARRET

ASSESEURS

Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*
Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*
Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, *Moyens – relations avec l'Université*
Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*
Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*
Pr Patrick VOURC'H, *Recherche*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Pr Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972
Pr André GOUAZE (†) - 1972-1994
Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004
Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON
Pr Gilles BODY
Pr Jacques CHANDENIER
Pr Philippe COLOMBAT
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr Pascal DUMONT
Pr Dominique GOGA
Pr Gérard LORETTE
Pr Dominique PERROTIN
Pr Roland QUENTIN

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – P. BARDOS – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – J.C. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – P. COSNAY – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – O. HAILLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAIN – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
APETOH Lionel.....	Immunologie
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BAKHOS David.....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora.....	Pharmacologie clinique
BERHOUEZ Julien.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne.....	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique.....	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent.....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CALAIS Gilles.....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DE TOFFOL Bertrand	Neurologie
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DIOT Patrice.....	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan	Médecine intensive – réanimation
FAUCHIER Laurent.....	Cardiologie
FAVARD Luc.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FOUQUET Bernard.....	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GATAULT Philippe.....	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GRUEL Yves.....	Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLOIN Antoine.....	Médecine intensive – réanimation
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice	Physiologie
LABARTHE François	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique.....	Bactériologie-virologie
LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénérologie
MAILLOT François	Médecine interne

MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel	Dermatologie-vénérologie
MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine	Pédiatrie
MORINIERE Sylvain.....	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis.....	Rhumatologie
ODENT Thierry.....	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean.....	Ophthalmologie
PLANTIER Laurent	Physiologie
REMERAND Francis.....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe.....	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline.....	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem.....	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénérologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick.....	Génétique
VAILLANT Loïc.....	Dermato-vénérologie
VELUT Stéphane.....	Anatomie
VOURC'H Patrick.....	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess	Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien Soins palliatifs || POTIER Alain..... | Médecine Générale |
| ROBERT Jean..... | Médecine Générale |

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine.....Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AUDEMARD-VERGER Alexandra	Médecine interne
BARBIER Louise.....	Chirurgie digestive
BINET Aurélien	Chirurgie infantile
BISSON Arnaud	Cardiologie (CHRO)
BRUNAUT Paul	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo.....	Rhumatologie (au 01/10/2021)
CLEMENTY Nicolas	Cardiologie
DENIS Frédéric.....	Odontologie
DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
ELKRIEF Laure.....	Hépatologie – gastroentérologie
FAVRAIS Géraldine	Pédiatrie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie.....	Anatomie et cytologie pathologiques
GOUILLEUX Valérie.....	Immunologie

HOARAU Cyrille.....Immunologie
 LE GUELLEC Chantal.....Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
 LEFORT Bruno.....Pédiatrie
 LEGRAS Antoine.....Chirurgie thoracique
 LEMAIGNEN Adrien.....Maladies infectieuses
 MACHET Marie-Christine.....Anatomie et cytologie pathologiques
 MOREL Baptiste.....Radiologie pédiatrique
 PARE Arnaud.....Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
 PIVER Éric.....Biochimie et biologie moléculaire
 REROLLE Camille.....Médecine légale
 ROUMY Jérôme.....Biophysique et médecine nucléaire
 SAUTENET Bénédicte.....Thérapeutique
 STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie.....Anatomie et cytologie pathologiques
 STEFIC Karl.....Bactériologie
 TERNANT David.....Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
 VUILLAUME-WINTER Marie-Laure.....Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....Neurosciences
 NICOGLOU Antonine.....Philosophie – histoire des sciences et des techniques
 PATIENT Romuald.....Biologie cellulaire
 RENOUX-JACQUET Cécile.....Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

BARBEAU Ludivine.....Médecine Générale
 ETTORI-AJASSE Isabelle.....Médecine Générale
 PAUTRAT Maxime.....Médecine Générale
 RUIZ Christophe.....Médecine Générale
 SAMKO Boris.....Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

BECKER Jérôme.....Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
 BOUAKAZ Ayache.....Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
 BRIARD Benoît.....Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
 CHALON Sylvie.....Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
 DE ROCQUIGNY Hugues.....Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
 ESCOFFRE Jean-Michel.....Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
 GILOT Philippe.....Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282
 GOUILLEUX Fabrice.....Directeur de Recherche CNRS – EA 7501 - ERL CNRS 7001
 GOMOT Marie.....Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
 HEUZE-VOURCH Nathalie.....Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
 KORKMAZ Brice.....Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
 LATINUS Marianne.....Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
 LAUMONNIER Frédéric.....Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
 LE MERREUR Julie.....Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
 MAMMANO Fabrizio.....Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
 MEUNIER Jean-Christophe.....Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
 PAGET Christophe.....Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
 RAOUL William.....Chargé de Recherche Inserm – UMR CNRS 1069
 SI TAHAR Mustapha.....Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
 SUREAU Camille.....Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
 WARDAK Claire.....Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

DELORE Claire.....Orthophoniste
 GOUIN Jean-Marie.....Praticien Hospitalier

Pour l'Ecole d'Orthoptie

BOULNOIS Sandrine.....Orthoptiste
 SALAME Najwa.....Orthoptiste

Pour l'Ethique Médicale

BIRMELE Béatrice.....Praticien Hospitalier

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,

de mes chers condisciples

et selon la tradition d'Hippocrate,

je promets et je jure d'être fidèle aux lois de
l'honneur

et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon
travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne
servira pas

à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants

l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

Liste des abréviations

CHRU : Centre hospitalier régional universitaire

COVID : *Corona virus disease*

DMLA : Dégénérescence maculaire liée à l'âge

IVT : Injection intra-vitréenne

OCT : *optical coherence tomography*

PRN : *Pro renata*

TAE : *Treat and extend*

VEGF : *Vascular endothelial growth factor*

Introduction

La dégénérescence maculaire liée à l'âge est la principale cause de malvoyance chez les patients âgés de plus de 50 ans dans les pays industrialisés. Cette affection progressive et chronique regroupe deux entités cliniques : une forme atrophique et une forme exsudative. Contrairement à la forme atrophique, la DMLA exsudative peut provoquer une baisse d'acuité visuelle aiguë et profonde évoluant rapidement en absence de traitement (1,2). Bien qu'elle ne représente que 15% des formes cliniques de DMLA, la forme exsudative est responsable de 90% des cécités chez les patients atteints. (3)

D'après l'Organisation Mondiale pour la Santé, la DMLA est la 3^{ème} cause de cécité (après la cataracte et le glaucome), et représente 7-8% des causes de malvoyances. On estime qu'en 2020, 196 millions de patients sont atteints dans le monde, ce chiffre atteindrait 288 millions en 2040 (4). La DMLA est donc un problème mondial de santé publique, tant sur le nombre de sujets atteints, que sur le handicap induit. Plusieurs facteurs de risques ont été identifiés, parmi lesquels l'âge est l'élément déterminant. En effet, la prévalence de la maladie augmente avec l'âge : si la maladie ne touche qu'1% des 50-55 ans, elle concerne 25-30% des patients après 75 ans (5). Initialement, la maladie est le plus souvent unilatérale, le risque de bilatéralisation augmente au fur et à mesure des années, atteignant 42% des cas à 5 ans. En France, on estime qu'un million de patients sont atteints de DMLA. La fréquence de la pathologie et sa gravité fonctionnelle surviennent sur un terrain fragilisé, où la malvoyance progressive génère une perte d'autonomie (6).

La DMLA exsudative est sous-tendue par la prolifération de néovaisseaux choroïdiens stimulée par le *Vascular endothelial growth factor* (VEGF) (7). Les vaisseaux immatures sont responsables de phénomènes exsudatifs et hémorragiques : liquide sous et intra rétinien, hématome et décollement de l'épithélium pigmentaire. Ces complications sont responsables de baisse d'acuité visuelle rapide pouvant mettre en jeu le pronostic fonctionnel des patients en l'absence de prise en charge rapide. Le pronostic de la pathologie a été révolutionné par l'utilisation intra-vitréenne d'anti-VEGF. Deux molécules sont actuellement disponibles : le ranibizumab, fragment d'anticorps monoclonal humanisé dirigé contre le VEGF-A, et l'aflibercept, protéine de fusion composée des domaines extracellulaires des récepteurs VEGFR-A et B. Le traitement intra-vitréen permet de réduire la perméabilité vasculaire et de diminuer la densité des néovaisseaux (8) ; et ainsi la régression temporaire des phénomènes exsudatifs. La prise en charge de la DMLA nécessite donc un suivi rigoureux et régulier pour garantir un traitement précoce des récives. L'utilisation au long cours de ces traitements permet, après une phase initiale, de maintenir l'acuité visuelle des patients. (9)

En février 2020, l'épidémie de COVID 19 émerge en France. Face à la multiplication des cas d'infection respiratoire grave, le gouvernement français met en place un confinement du 17 mars 2020 au 10 mai 2020. Pendant cette période, la circulation des personnes est fortement réduite et strictement restreinte aux déplacements indispensables. Dans cette optique, de nombreuses consultations sont annulées. La société française d'ophtalmologie émet des recommandations pour assurer le suivi des malades : elle préconise le maintien des injections intra-vitréennes à intervalle fixe sans consultation préalable sauf cas particulier. Nous sommes donc restés en contact avec nos patients afin de revoir les modalités de prise en charge et de les informer des signes de récive devant motiver une consultation aux urgences (baisse d'acuité visuelle aiguë, métamorphopsies et scotome). Cette stratégie est également mise en place dans d'autres pays touchés par la pandémie (10). Plusieurs études ont analysé leurs impacts. Yang *et al* ont étudié sur une cohorte nationale, le lien entre la DMLA néovasculaire et la susceptibilité

de développer une forme grave d'infection au COVID-19. Dans leur étude les patients atteints de DMLA exsudative sont plus à risque de développer une forme grave d'infection respiratoire du SARS-Cov2 (10). Si de nombreux patients ont poursuivi le traitement pendant le confinement, on constate une baisse du nombre de consultation, de délivrance des anti-VEGF et du nombre d'IVT réalisées sur cette période. En Italie, Borrelli *et al* constate une réduction de 80% des consultations de suivi et de 50% du nombre d'IVT pendant la période confinement (11). En France, on note une baisse de 34% de la délivrance des anti-VEGF en officine pendant la période donnée (12). Ces marqueurs supposent donc des retards dans le traitement de nombreux patients. Or, les études ont démontré l'importance d'un traitement rapide des formes exsudatives, et leur évolution défavorable en absence de traitement (13) ; ainsi qu'une corrélation entre la régularité du suivi des patients et leur acuité visuelle au cours de la prise en charge (14).

Cette étude vise à évaluer l'impact des stratégies thérapeutiques mises en place pendant la période de confinement en France, pour maintenir l'acuité visuelle des patients pris en charge pour une DMLA néovasculaire.

Matériels et Méthodes

Données recueillies

Notre étude consiste en une analyse rétrospective des dossiers médicaux informatisés des patients suivis au CHRU de Tours pour une pathologie maculaire nécessitant des injections intra vitréennes.

Nous avons inclus les patients atteints de DMLA néovasculaire, ayant eu au moins une consultation et une injection intra-vitréenne dans notre service entre le 17/03/2019 et le 16/03/2020. Le diagnostic de DMLA reposait sur un faisceau d'arguments cliniques : âge du patient, aspect typique de DMLA (drusens, altérations de l'épithélium pigmentaire maculaire, néovascularisation choroïdienne maculaire). La mise en évidence de la néovascularisation maculaire reposait sur l'association de signes exsudatifs en OCT et/ ou la mise en évidence d'un néovaisseau choroïdien en OCT-angiographie, complétée par une angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine en cas de doute diagnostique. Les patients présentant une autre cause d'exsudation maculaire n'ont pas été inclus dans l'étude. Les patients perdus de vue avant le 16/03/2020 ont été exclus.

Le recueil de données s'est articulé en 3 plans : les caractéristiques initiales des patients et des yeux traités, puis les données de suivi et enfin de traitement pendant et après le confinement.

Pour chaque patient, nous avons précisé l'âge, le sexe, la présence de pathologie chronique à risque de forme grave d'infection respiratoire par le COVID (facteurs de risque cardiovasculaire modifiables et comorbidités respiratoire, rénale, neurologique, immunologique), la distance entre le CHRU et leur domicile en kilomètres. Concernant les yeux, nous avons collecté la latéralité, la molécule utilisée (Ranibizumab ou Aflibercept), la stratégie thérapeutique (*pro renata*, treat and extend, post induction). Les acuités visuelles étaient mesurées par l'échelle ETDRS avec correction. Nous avons recueilli la dernière acuité visuelle connue au 16/03/2020 (acuité visuelle initiale), puis la première acuité visuelle à partir du 11/05/2020 (acuité post-confinement) et enfin la dernière acuité visuelle connue le 31/10/2020 (acuité visuelle finale). Les intervalles d'injections sont notés en semaines, nous avons relevé les dates des injections : la dernière avant le confinement, les traitements réalisés pendant le confinement et ceux manqués (programmés mais non réalisés), puis la date de la première injection après le confinement. Pour les patients suivis par stratégie *pro renata*, les ruptures de suivi pendant le confinement ont été définies par une consultation non honorée.

Critères de jugement

Le critère de jugement principal était la variation d'acuité visuelle entre la dernière acuité visuelle connue le 16/03/2020 et la dernière acuité connue avant le 31/10/2020 avec une borne de non-infériorité de 5 lettres. Nous avons choisi de réaliser une étude de non infériorité pour s'affranchir de l'évolution naturelle de la maladie, et de retenir une borne cliniquement significative. La borne de non-infériorité est choisie en comparaison avec les études disponibles sur la DMLA néovasculaire. Le choix de la date de point correspond au début du deuxième confinement en France.

Dans un second temps, une analyse en sous-groupe a été effectuée en fonction des caractéristiques de la population.

Concernant les objectifs secondaires, nous avons analysé l'évolution des acuités recueillies avant le confinement, immédiatement après et finale. Une analyse descriptive des patients perdus de vue a été réalisée.

Analyses statistiques

L'objectif principal de l'étude était de démontrer le maintien des acuités visuelles des patients avec un seuil de non infériorité de 5 lettres, et un risque alpha à 5%. L'analyse en sous-groupes des variables explicatives a, dans un premier temps, fait l'objet d'une régression logistique univariée. Dans un second temps, une analyse multivariée a inclus les variables significativement associées à la perte visuelle sur l'analyse univariée.

Les statistiques descriptives sont données en : moyenne (écart-type), nombre (pourcentage).

L'ensemble de l'analyse statistique a été réalisée par un biostatisticien sur le logiciel R version 3.6.3 (R Development Core Team 2020).

Résultats

Populations

Nous avons inclus 595 yeux de 493 patients. Les patients étaient âgés en moyenne de 84 ans, majoritairement des femmes (64%), présentant au moins une pathologie chronique (78% des cas), la majorité des patients résidaient à proximité du CHU.

Concernant les yeux traités, l'acuité visuelle initiale était en moyenne de 59,6 lettres. Il s'agissait essentiellement de patients en traitement d'entretien, suivis de manière égale *en pro renata* ou *treat and extend*. La majorité des patients étaient traités par ranibizumab (59%). L'intervalle de traitement moyen était de 9,6 semaines (pour l'ensemble des stratégies thérapeutiques). L'ensemble des données descriptives de la population initiale est fourni dans les tableaux 1 et 2.

Tableau 1 : Statistiques descriptives de la population prise en charge pour DMLA exsudative au CHRU de Tours.

Caractéristiques	Population initiale (N=493)	
Age (Année)	Moyenne (écart-type)	84.1 (7.6)
	Etendue (min – max)	60-101
Groupe d'âge – n (%)	60-70	19 (4)
	70-80	118 (24)
	80-90	238 (48)
	>90	118 (24)
Sexe – n (%)	Femme	316 (64)
	Homme	177 (36)
Comorbidités – n (%)	0	28 (6)
	1-2	238 (48)
	>2	148 (30)
	Pas de données	79 (16)
Présence de facteurs de risque cardiovasculaire – n (%)	Oui	336 (68)
	Non	72 (15)
	Pas de données	85 (17)
Distance par rapport au CHU (km) – n (%)	<20	261 (53)
	20-50	125 (25)
	50-100	75 (15)
	>100	32 (7)

Tableau 2 : Statistiques descriptives des yeux suivis pour DMLA exsudative au CHRU de Tours.

Caractéristiques		Yeux inclus (N=595)
Latéralités – n	Droite	290
	Gauche	305
Meilleure Acuité visuelle avec correction initiale	Moyenne (écart-type)	59.6 (20.8)
	Etendue (min – max)	0-93
Stratégie thérapeutique – n	<i>Pro renata</i>	277
	Treat and extend	290
	Post induction	28
Molécule utilisée – n (%)	Ranibizumab	350 (58,8)
	Aflibercept	245 (41,2)
Intervalle d'injection (Semaine)	Moyenne (écart-type)	9.6 (6.9)
	Etendue (min – max)	3-59

Concernant le nombre d'actes réalisés, nous avons relevé le nombre d'IVT réalisées sur 3 périodes. Les données sont résumées dans le tableau 3.

Tableau 3 : Nombre d'injections intravitréennes réalisées au CHRU de Tours.

	2019	2020	Variation
16/02-16/03	445	466	+4,7%
17/03-11/05	828	661	-20%
12/05-31/10	2740	2670	-3%

Au cours du suivi, 24 patients ont été perdus de vue et 8 patients sont décédés. Les patients perdus de vue étaient en moyenne plus âgés (88 ans), ils étaient tous en phase d'entretien, majoritairement en *pro renata* (58%). Les données des patients perdus de vue sont résumées dans le tableau 4.

Tableau 4 : Statistiques descriptives des patients perdus de vue pendant le confinement (17/03/2020 au 10/05/2020).

Caractéristiques		Population initiale (N=24)
Age (Année)	Moyenne (écart-type)	88.0 (6.3)
	Etendue (min – max)	76-100
Groupe d'âge – n (%)	60-70	0 (0)
	70-80	2 (9)
	80-90	14 (58)
	>90	8 (33)
Sexe – n (%)	Femme	16 (67)
	Homme	8 (33)
Comorbidités – n (%)	0	0 (0)
	1-2	11 (46)
	>2	7 (29)
	Pas de données	6 (25)
Présence de facteurs de risque cardiovasculaire – n (%)	Oui	0 (0)
	Non	18 (75)
	Pas de données	6 (25)
Distance par rapport au CHU – n (%)	<20	14 (58)
	20-50	4 (15.5)
	50-100	4 (15.5)
	>100	2 (9)
Meilleure Acuité visuelle avec correction initiale	Moyenne (écart-type)	58.2 (20.7)
	Etendue (min – max)	6-83
Stratégie thérapeutique – n (%)	<i>Pro renata</i>	14 (58)
	Treat and extend	10 (42)
Molécule utilisée – n (%)	Ranibizumab	15 (63)
	Aflibercept	9 (37)
Intervalle d'injection (Semaine)	Moyenne (écart-type)	9.9 (7.2)
	Etendue (min – max)	4-35

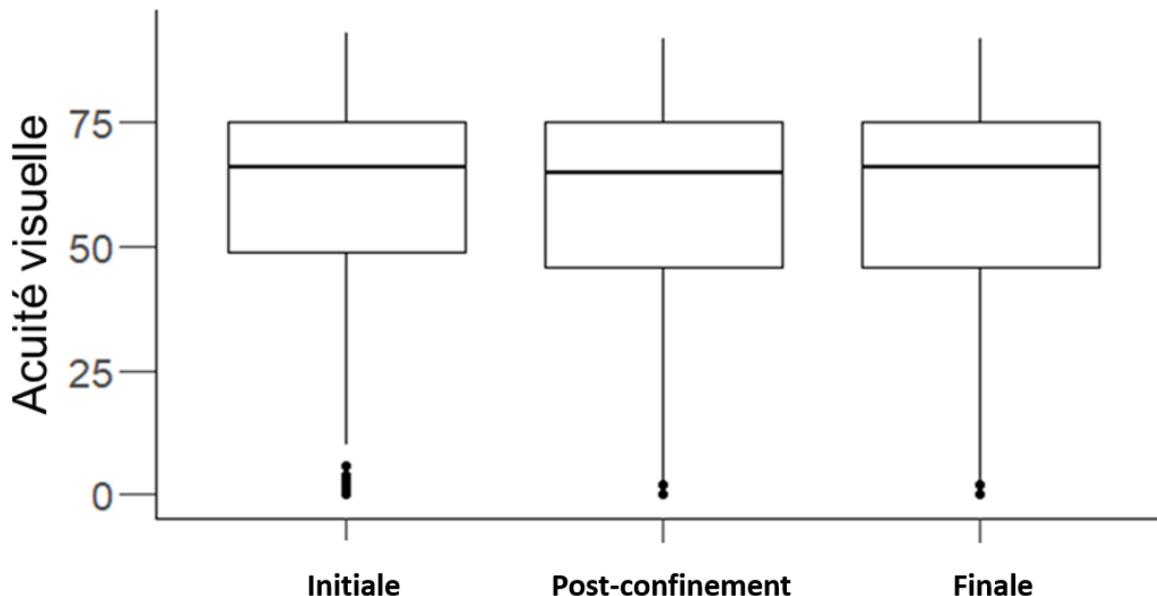
Critère de jugement principal

L'acuité visuelle moyenne initiale était de 59,6 lettres (IC95% 57,9-61,3), l'acuité visuelle finale était de 58,5 lettres (IC95% 56,7-60,3). La différence entre les deux groupes est de -1,13 lettres, dont la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95% est -2,94 avec $p=0,05$. L'acuité visuelle finale des patients n'est pas inférieure à l'acuité visuelle initiale. Quarante-quatre patients ont présenté une perte supérieure ou égale 15 lettres, soit 9,7% des yeux traités.

Critères de jugement secondaires

L'acuité visuelle à la sortie du confinement était en moyenne de 58,4 lettres. La figure 1 représente l'évolution des acuités visuelles des patients. Les acuités visuelles des patients sont donc stables au cours de l'étude, sans perte majeure à la sortie du confinement.

Figure 1 : Evolution des meilleures acuités visuelles avec correction initiale, post-confinement, finale



L'analyse en sous-groupe différencie 3 catégories d'évolution : perte d'acuité visuelle (<5 lettres), acuité visuelle stable et amélioration d'acuité visuelle (>5 lettres). L'analyse univariée retrouve un effet délétère des traitements manqués sur l'acuité visuelle des patients et le rôle de l'acuité visuelle initiale. Ces résultats sont confirmés par l'analyse multivariée. Les sujets ayant manqué 2 IVT ont une probabilité de baisse d'acuité visuelle de 57%. On remarque également que le risque d'évolution défavorable est proportionnel au niveau d'acuité visuelle initiale : les patients avec les acuités les plus élevées, sont les plus à risque de perte visuelle.

L'analyse ne met pas en évidence d'autres facteurs significativement associés à la dégradation visuelle, notamment l'âge, l'intervalle d'injection, les ruptures de suivi pour les patients en PRN, la bilatéralité de la maladie (Tableau 5).

Tableau 5 : Analyse en sous-groupe (variables données en nombre, moyenne et écart-type).

Variables	Statistiques descriptives			Modèles univariés		Modèle multivarié	
	Perte d'acuité visuelle (N=124)	Acuité visuelle stable (N=220)	Amélioration d'acuité visuelle (N=106)	OR [IC 95%]	Valeur de p	OR [IC 95%]	Valeur de p
Sexe							
Femme	78	142	67	ref			
Homme	46	78	39	-0.01 [-0.38 – 0.35]	0.90		
Age							
60-70	4	11	2	ref			
70-80	23	52	108	0.48 [-0.44 – 1.41]	0.30		
80-90	69	108	49	0.05 [-0.84 – 0.94]	0.90		
>90	28	49	24	0.18 [-0.75 – 1.11]	0.70		
Facteur de risque cardiovasculaire							
Oui	81	147	81	ref			
Non	21	32	14	0.28 [-0.22 – 0.78]	0.30		
Stratégie							
Induction	7	5	6	ref			
PRN	51	77	48	0.12 [-0.86 – 1.11]	0.80		
T&E	66	138	52	0.03 [-0.94 – 1.00]	0.90		
Molécule							
Ranibizumab	74	133	51	ref		ref	
Aflibercept	50	87	55	0.30 [-0.05 – 0.66]	0.09	0.34 [-0.02 - 0.70]	0.06
Intervalle d'injection	19.2 (7.9)	18.2 (7.9)	18.1 (7.6)	-0.01 [-0.03 – 0.01]	0.30		
Nombre de traitements manqués	0.15 (0.38)	0.14 (0.38)	0.05 (0.21)	-0.52 [-1.01 – -0.04]	0.03	-0.52 [-1.01 - -0.04]	0.04
Nombre de traitements réalisés	0.83 (0.68)	0.79 (0.63)	0.84 (0.71)	0.02 [-0.25 – 0.29]	0.90		
Rupture de traitement							
Non	83	149	70	ref			
Oui	41	71	36	0.02 [-0.35 – 0.39]	0.90		
Comorbidité							
0	10	10	5	ref			
1-2	60	103	62	0.58 [-0.36 – 1.29]	0.20		
≥3	34	69	29	0.46 [-0.36 - -1.29]	0.30		
Bilatéralité							
Non	86	155	72	ref			
Oui	38	65	34	0.04 [-0.34 – 0.42]	0.80		
Acuité visuelle initiale	63.4 (17.9)	65.9 (17.1)	54.2 (18.5)	-0.02 [-0.03 - -0.01]	<0.001	-0.02 [-0.03 - -0.01]	<0.001

Discussion

Dans notre étude, les mesures mises en place pendant le premier confinement ont permis de maintenir l'acuité visuelle des patients traités pour une DMLA néovasculaire, sans baisse significative. Les acuités visuelles sont restées stables au cours de la période étudiée sans effet rebond à la sortie du confinement.

L'analyse des caractéristiques des patients ne met pas en évidence de facteurs associés à la baisse visuelle en termes d'âge, de sexe, de polyopathie, de distance géographique. Le nombre de traitements non réalisés pendant le confinement et l'acuité visuelle initiale sont les principaux facteurs déterminant l'évolution visuelle des patients. Les autres caractéristiques de la prise en charge, comme la stratégie mise en place, l'intervalle de traitement, la bilatéralité de la maladie ne semblent pas influencer l'évolution visuelle des patients.

Pendant la période de confinement, les injections ont été maintenues : afin de respecter les mesures de distanciation physique nous avons réduit le nombre d'injection par plages mais en augmentant le nombre de plages dédiées à cette activité. Pour chaque patient, un examen du dossier et une adaptation personnelle du plan de traitement ont été mis en œuvre sur cette période. Nous avons repris le nombre d'actes codés pour une injection intra-vitréenne (toutes pathologies et molécules injectées en consultation). Nous avons constaté une baisse de 20% des injections intravitréennes, cette tendance se poursuit de manière moins importante après la période de confinement. Cette baisse pendant le confinement se retrouve à l'échelle nationale et sur la scène internationale à divers degrés. Billioti de Gage *et al* ont analysé la délivrance en officine des anti-VEGF au cours du confinement (en se basant sur les données nationales de l'assurance maladie), ils notent une baisse de 34% pendant le confinement (12). Nous enregistrons ainsi, une baisse moins importante que la tendance nationale. Plusieurs éléments pourraient expliquer cette différence. Nos patients bénéficiaient d'une proximité géographique par rapport au centre de soin, si besoin les transports étaient pris en charge par l'assurance maladie et individuels. Le milieu hospitalier a permis de s'adapter en augmentant les plages de consultations dédiées tout en réduisant le nombre de patients par plage. Enfin la prévalence et l'incidence des infections au COVID étaient inférieures à la moyenne nationale dans le département de l'Indre-et-Loire. Bien que les décisions politiques, les modalités de confinement et les variations de prise en charge diffèrent entre les pays, cette tendance à la réduction des traitements se constate sur le plan international : -50% en Israël, -75,2% en Italie et -98,7% en Inde (11,15,16). Borreli *et al* notent également une baisse des injections post-confinement (-11,5% par rapport aux estimations) (11).

Bien que l'on note une perte de vision en termes absolus (-1,13 lettres), celle-ci n'est pas cliniquement significative, et nous démontrons la non-infériorité des acuités visuelles finales par rapport à leur état initial. Dans leur étude, Yeter *et al* retrouvent une baisse d'acuité visuelle non statistiquement significative dans leur cohorte de patients DMLA traités pendant le confinement (17). Parallèlement à ces modifications thérapeutiques, l'évolution naturelle de la maladie est à prendre en compte. En effet, dans leur cohorte Chandra *et al* retrouvent une perte de 2 lettres sur le suivi des patients traités par injection intra-vitréenne à 10 ans. Cette diminution de la fonction visuelle atteint 8,6 lettres à 7 ans dans l'étude SEVEN-UP (18). Ces chiffres sont à nuancer par la durée de suivi des patients dans ces 2 études.

Notre étude met en évidence l'importance d'un traitement rigoureux des formes néovasculaires. L'omission d'une ou plusieurs injections intravitréennes constitue un des principaux facteurs associés à la perte visuelle. Ces résultats sont confirmés dans la littérature. Sevik *et al* ont observé une baisse d'acuité visuelle statistiquement significative chez les patients manquant leur traitement (19). Chong Teo *et al* ont étudié l'impact de l'allongement des intervalles de traitement sur l'acuité visuelle pendant l'épidémie de COVID (20). Leur analyse à 1 an ne retrouve pas de différence significative entre les groupes. Avant la pandémie, la CATT study avait mis en évidence l'association entre le nombre d'IVT et l'acuité visuelle : les patients ayant bénéficié d'un plus grand nombre de traitements présentaient de meilleurs résultats fonctionnels (21).

La DMLA néovasculaire fait partie des maculopathies exsudatives. Cet ensemble d'entités de physiopathologie, d'étiologies et de présentations cliniques différentes ont néanmoins le même traitement (injection intra-vitréenne d'anti-VEGF) et un suivi comparable. Stone *et al* ont étudié l'impact d'un retard d'IVT chez les patients présentant des maculopathies exsudatives (DMLA, œdème maculaire diabétique, et occlusion de la veine centrale de la rétine). Dans leur étude, les patients atteints de DMLA sont les plus à risque de perte visuelle en cas de retard de traitement (22). L'impact visuel de la rupture de suivi a fait l'objet de l'étude de Soares *et al*. Chez 53,7% des patients traités pour une DMLA exsudative, l'acuité visuelle initiale était significativement inférieure à l'acuité finale lors de la reprise du suivi. Cette différence persistait malgré la reprise du traitement (23). En comparaison, Matsunaga *et al* ont réalisé une étude similaire pour les patients traités pour un œdème maculaire diabétique par des anti-VEGF. Leur conclusion est totalement opposée : si l'acuité visuelle à la reprise du suivi est inférieure à l'acuité visuelle initiale, la reprise du traitement permet de restaurer la vision à son niveau initiale (24). Toutes les maculopathies n'ont pas le même profil évolutif, notamment parce qu'elles sont sous-tendues par des processus physiopathologiques différents. Leur traitement, bien qu'identique, ne peut pas être différé selon la même temporalité.

Dans notre étude, on note une faible proportion de patients perdus de vue et de décès. Cette proportion de perdus de vue est bien inférieure aux autres études sur le sujet. Sevik *et al* retrouvaient 32 patients perdus de vue sur 104, dont 29 sur 60 dans le groupe non traité (19). Les causes de l'arrêt du suivi des patients n'ont pas été relevées dans notre étude. De manière globale, Obeid *et al* ont analysé dans leur cohorte le taux et les facteurs associés aux perdus de vue. Ils retrouvaient une perte de 22,2% des patients à 1 an. Les patients étaient caractérisés par un âge plus avancé, de plus faibles revenus, une plus grande distance par rapport au centre de soin, ainsi que des origines ethniques plus variées (25). Dans le contexte de pandémie, une autre explication de la perte de suivi demeure la crainte de contamination aux virus. Dans une étude analysant la perception du COVID et l'adhésion aux injections intravitréennes, Lindeke-Myers *et al* retrouvent 22% de perdus de vue. Chez ces patients, ils retrouvent une plus grande peur d'être exposé aux virus aux cours des visites en centre de soins, ainsi que davantage de patients atteints de rétinopathie diabétique (les patients pris en charge pour une DMLA néovasculaire sont moins enclin à annuler leur injection) (26). Les patients pris en charge pour une DMLA exsudative relatent certes une peur d'être contaminés au cours de leur consultation, mais ils ont confiance dans l'application des mesures d'hygiène préventive, et ce avant et après leur consultation (27).

Concernant les patients ayant dégradé leur acuité visuelle, peu de caractéristiques différaient par rapport au reste de la cohorte. Ils présentaient moins de facteurs de risque

cardiovasculaires modifiables (65% *versus* 70%), ils étaient moins souvent suivis selon le régime treat and extend (53% *versus* 58%). Seul un patient a présenté un hématome maculaire pendant la période de confinement. Il s'agissait d'un patient suivi selon une stratégie *pro renata* dont l'acuité visuelle initiale était faible, et la dernière IVT avait eu lieu en août 2019.

Les principales limitations de l'étude portent sur son caractère rétrospectif et monocentrique. Plusieurs données n'ont pas été recueillies et évaluées, notamment le type de néovaisseaux choroïdiens. Ce dernier élément est souvent omis dans les différentes cohortes de patients (9,28), aucune étude n'ayant comparé l'évolution des patients en fonction du type de néovaisseaux, on peut également noter que ce facteur n'influence pas le traitement et le suivi de la maladie. De même, les données anatomiques en SD-OCT n'ont pas été analysées tout comme l'activité exsudative de la maladie.

Les forces de l'étude sont également multiples. Tout d'abord, malgré le caractère monocentrique, un grand nombre de sujets a pu être inclus et analysé, avec un faible nombre de patients perdus de vue. Par son caractère exhaustif, elle permet de dresser un état des lieux de notre pratique et ainsi de comparer notre gestion de cette crise sanitaire aux autres centres de soin. L'étude se concentre sur une seule pathologie contrairement à la plupart des études publiées. Il s'agit d'une étude de vraie vie, mesurant l'impact de politique de santé publique face à une mise en tension de notre système de santé. L'objectif primaire est celui de tout praticien : maintenir la vision des patients sur un plan clinique. L'étude s'inscrit dans un domaine encore d'actualité, devant une épidémie toujours présente et des mesures politiques restrictives régulièrement imposées.

Conclusion

Notre étude montre une stabilité des acuités visuelles chez les patients atteints de DMLA néovasculaire malgré les changements d'accès aux soins pendant le confinement. Le principal facteur associé à la perte visuelle est le nombre de traitements non réalisés. Ceci doit nous inciter à renforcer l'adhésion des patients au traitement, tout en adaptant notre suivi à la situation sanitaire en maintenant le rythme d'injection préalablement défini pour chaque patient.

Références

1. Keenan TDL, Cukras CA, Chew EY. Age-Related Macular Degeneration: Epidemiology and Clinical Aspects. *Adv Exp Med Biol.* 2021;1256:1-31.
2. Abraham P, Yue H, Wilson L. Randomized, double-masked, sham-controlled trial of ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: PIER study year 2. *Am J Ophthalmol.* sept 2010;150(3):315-324.e1.
3. Ambati J, Fowler BJ. Mechanisms of age-related macular degeneration. *Neuron.* 12 juill 2012;75(1):26-39.
4. Wong WL, Su X, Li X, Cheung CMG, Klein R, Cheng C-Y, et al. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health.* févr 2014;2(2):e106-116.
5. Friedman DS, O'Colmain BJ, Muñoz B, Tomany SC, McCarty C, de Jong PTVM, et al. Prevalence of age-related macular degeneration in the United States. *Arch Ophthalmol.* avr 2004;122(4):564-72.
6. Marback RF, Maia O de O, Morais FB, Takahashi WY. Quality of life in patients with age-related macular degeneration with monocular and binocular legal blindness. *Clinics (Sao Paulo).* oct 2007;62(5):573-8.
7. Kliffen M, Sharma HS, Mooy CM, Kerkvliet S, de Jong PT. Increased expression of angiogenic growth factors in age-related maculopathy. *Br J Ophthalmol.* févr 1997;81(2):154-62.
8. Spaide RF. Optical Coherence Tomography Angiography Signs of Vascular Abnormalization With Antiangiogenic Therapy for Choroidal Neovascularization. *Am J Ophthalmol.* juill 2015;160(1):6-16.
9. Chandra S, Arpa C, Menon D, Khalid H, Hamilton R, Nicholson L, et al. Ten-year outcomes of anti-vascular endothelial growth factor therapy in neovascular age-related macular degeneration. *Eye (Lond).* oct 2020;34(10):1888-96.
10. Yang JM, Moon SY, Lee JY, Agalliu D, Yon DK, Lee SW. COVID-19 morbidity and severity in patients with age-related macular degeneration: a Korean nationwide cohort study. *Am J Ophthalmol.* 5 juin 2021;11881.
11. Borrelli E, Grosso D, Vella G, Sacconi R, Querques L, Zucchiatti I, et al. Impact of COVID-19 on outpatient visits and intravitreal treatments in a referral retina unit: let's be ready for a plausible « rebound effect ». *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* déc 2020;258(12):2655-60.
12. Billioti de Gage S, Drouin J, Desplas D, Cuenot F, Dray-Spira R, Weill A, et al. Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Use in France During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *JAMA Ophthalmol.* 1 févr 2021;139(2):240-2.

13. Rosenfeld PJ, Rich RM, Lalwani GA. Ranibizumab: Phase III clinical trial results. *Ophthalmol Clin North Am.* sept 2006;19(3):361-72.
14. CATT Research Group, Martin DF, Maguire MG, Ying G, Grunwald JE, Fine SL, et al. Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med.* 19 mai 2011;364(20):1897-908.
15. Wasser LM, Weill Y, Brosh K, Magal I, Potter M, Strassman I, et al. The Impact of COVID-19 on Intravitreal Injection Compliance. *SN Compr Clin Med.* 28 oct 2020;1-4.
16. Babu N, Kohli P, Mishra C, Sen S, Arthur D, Chhablani D, et al. To evaluate the effect of COVID-19 pandemic and national lockdown on patient care at a tertiary-care ophthalmology institute. *Indian J Ophthalmol.* août 2020;68(8):1540-4.
17. Yeter DY, Dursun D, Bozali E, Ozec AV, Erdogan H. Effects of the COVID-19 pandemic on neovascular age-related macular degeneration and response to delayed Anti-VEGF treatment. *J Fr Ophtalmol.* mars 2021;44(3):299-306.
18. Rofagha S, Bhisitkul RB, Boyer DS, Sadda SR, Zhang K, SEVEN-UP Study Group. Seven-year outcomes in ranibizumab-treated patients in ANCHOR, MARINA, and HORIZON: a multicenter cohort study (SEVEN-UP). *Ophthalmology.* nov 2013;120(11):2292-9.
19. Sevik MO, Aykut A, Özkan G, Dericioğlu V, Şahin Ö. The effect of COVID-19 pandemic restrictions on neovascular AMD patients treated with treat-and-extend protocol. *Int Ophthalmol.* 17 avr 2021;
20. Teo KYC, Nguyen V, Barthelmes D, Arnold JJ, Gillies MC, Cheung CMG. Extended intervals for wet AMD patients with high retreatment needs: informing the risk during COVID-19, data from real-world evidence. *Eye (Lond).* 25 nov 2020;
21. Ramakrishnan MS, Yu Y, VanderBeek BL. Association of Visit Adherence and Visual Acuity in Patients With Neovascular Age-Related Macular Degeneration: Secondary Analysis of the Comparison of Age-Related Macular Degeneration Treatment Trial. *JAMA Ophthalmol.* 1 mars 2020;138(3):237-42.
22. Stone LG, Grinton ME, Talks JS. Delayed follow-up of medical retina patients due to COVID-19: impact on disease activity and visual acuity. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* juill 2021;259(7):1773-80.
23. Soares RR, Mellen P, Garrigan H, Obeid A, Wibbelsman TD, Borkar D, et al. Outcomes of Eyes Lost to Follow-up with Neovascular Age-Related Macular Degeneration Receiving Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor. *Ophthalmol Retina.* févr 2020;4(2):134-40.
24. Matsunaga DR, Salabati M, Obeid A, Wibbelsman TD, Wu C, Mahmoudzadeh R, et al. Outcomes of Eyes with Diabetic Macular Edema that are Lost to Follow-up after Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy. *American Journal of Ophthalmology* [Internet]. 17 juill 2021 [cité 22 juill 2021]; Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002939421003573>

25. Obeid A, Gao X, Ali FS, Aderman CM, Shahlaee A, Adam MK, et al. Loss to Follow-up Among Patients With Neovascular Age-Related Macular Degeneration Who Received Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Injections. *JAMA Ophthalmol.* 1 nov 2018;136(11):1251-9.
26. Lindeke-Myers A, Zhao PYC, Meyer BI, Liu EA, Levine DA, Bennett OM, et al. Patient Perceptions of SARS-CoV-2 Exposure Risk and Association With Continuity of Ophthalmic Care. *JAMA Ophthalmol.* 1 mai 2021;139(5):508-15.
27. Rozon J-P, Hébert M, Bourgault S, Caissie M, Letartre L, Tourville E, et al. Fear Associated with COVID-19 in Patients with Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *OPHTH.* mars 2021;Volume 15:1153-61.
28. Fasler K, Moraes G, Wagner S, Kortuem KU, Chopra R, Faes L, et al. One- and two-year visual outcomes from the Moorfields age-related macular degeneration database: a retrospective cohort study and an open science resource. *BMJ Open.* 21 juin 2019;9(6):e027441.

Vu, le Directeur de Thèse

A handwritten signature in black ink, consisting of several loops and a long horizontal stroke extending to the right.

**Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours
Tours, le**

AUGER Apolline

28 pages – 5 tableaux – 1 figure.

Résumé :

Objectif : Evaluer l'impact des mesures mises en place pendant le confinement du 17 Mars au 11 Mai 2020 sur la prise en charge des patients atteints de DMLA exsudative traités par injection intra-vitréenne d'anti-VEGF au CHU de Tours.

Méthode : Au cours de cette étude rétrospective, nous avons examiné les dossiers médicaux informatisés des patients pris en charge pour une DMLA exsudative ayant reçu au moins une injection intra-vitréenne dans les 12 mois précédents et au moins une consultation dans les 6 mois précédents la période du confinement. Nous avons comparé les moyennes d'acuités visuelles initiales et finales avec une marge de non-infériorité de 5 lettres. Une analyse en sous-groupe a été effectuée en fonction de l'évolution des patients. Nous avons également recensé les acuités visuelles immédiatement après cette période de confinement, afin de suivre l'évolution des patients.

Résultats : Nous avons inclus 595 yeux de 493 patients. L'acuité visuelle initiale était en moyenne à 59,6 lettres lues, contre 58,5 pour l'acuité visuelle finale soit une différence de -1,13 lettres avec une borne inférieure de l'intervalle de confiance inférieure à 5. L'acuité visuelle à la sortie du confinement était comparable aux 2 autres mesures. L'acuité visuelle initiale et le nombre de traitement non réalisé étaient les principaux facteurs associés à la perte fonctionnelle.

Conclusion : L'acuité visuelle des patients a pu être maintenue pendant la période de confinement

Mots clés :

- Dégénérescence maculaire liée à l'âge
- COVID
- Confinement
- Injection intra-vitréenne

Jury :

Président du Jury : Professeur Pierre-Jean PISELLA

Directeur de thèse : Docteur Marie-Laure LE LEZ

Membres du Jury : Docteur Adrien LEMAIGNEN
Docteur Pierre BONICEL

Date de soutenance : 08 octobre 2021