PRÉVALENCE ET FACTEURS DE RISQUE DE LA DÉGÉNÉRESCENCE MACULAIRE LIÉE À L'ÂGE (DMLA) DANS UNE POPULATION HOSPITALIÈRE TUNISIENNE

EL MATRI L, BOURAOUI R, CHEBIL A, KORT F, LIMAIEM R, BOULADI M, MGHAIETH F

RESUME

But: Décrire la prévalence de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) ainsi que les facteurs de risque inhérents à cette pathologie dans une population hospitalière tunisienne consultant en Ophtalmologie.
Matériel et Méthodes: Etude prospective portant sur 2204 sujets âgés de 50 ans ou plus (août 2004 et février 2009). Tous les sujets ont eu un interrogatoire détaillé et un examen ophtalmologique complet avec mesure de la meilleure acuité visuelle corrigée. Des photographies du fond d'oeil ainsi qu'une angiographie rétinienne à la fluorescéine ont été réalisées en présence de signes de maculopathie liée à l'âge. Les lésions ont été classées en stades précoces et tardifs.
Résultats: La prévalence de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) était plus élevée que celle de la maculopathie liée à l'âge (MLA). Un âge avancé, le sexe masculin, une consommation de cigarettes, une exposition excessive au soleil ainsi qu'une alimentation pauvre en poisson ont été identifiés comme étant les facteurs de risque statistiquement significatifs de cette pathologie. En revanche, les maladies cardiovasculaires, le diabète et la dyslipidémie n'étaient pas des facteurs de risque significatifs.
Conclusion: Dans la population hospitalière tunisienne, la prévalence de la DMLA apparait plus élevée que dans la population européenne. Cette constatation pourrait refléter une différence génétique ou une différence d'exposition à des facteurs de risque. L'âge, le tabagisme et l'exposition au soleil seraient les principaux facteurs de risque dans notre pays.

.....

* *Service d'ophtalmologie B, Institut Hédi Rais d'ophtalmologie de Tunis*

Submission: June 08, 2011
Accepted: Dec 14, 2011

ABSTRACT

PREVALENCE AND RISK FACTORS OF AGE MACULAR DEGENERATION (AMD) IN A TUNISIAN HOSPITAL POPULATION

Purpose: To describe the prevalence and the risk factors for the age related macular degeneration (AMD) in a Tunisian hospital population.
Patients and Methods: A total of 2204 subjects 50 years of age and older were enrolled in a prospective study conducted between august 2004 and February 2009. Medical history was reviewed. Subjects underwent a complete ophthalmic examination, including best corrected visual acuity and slit lamp biomicroscopy with fundus examination. Fundus photography and fluorescein angiography were performed if clinical features of AMD were observed on fundus examination. Cases were classified in early and late stages of AMD.
Results: The prevalence of late AMD was higher than early AMD. Significant risk factors are age, male gender, smoking, excessive sunlight exposure and poor consumption of fish. Cardiovascular disease, diabetes and dyslipimia were not significantly associated to a high prevalence of AMD.
Conclusion: AMD is a multifactorial disease. In our Tunisian hospital population, the prevalence of AMD was higher than in the Europeen population. It can be explained by genetic differences or risk factors. Age, cigarette smoking and sunlight exposure were associated with increasing prevalence of AMD in Tunisia.

MOTS CLES

Dégénérescence maculaire liée à l'âge, prévalence, facteurs de risque, tabagisme, exposition au soleil

KEY WORDS

Age related macular degeneration, prevalence, risk factors, cigarette smoking, sunlight exposure

INTRODUCTION

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est la première cause de baisse de l'acuité visuelle et de cécité légale chez les personnes âgées de plus de 50 ans dans les pays industrialisés. Sa fréquence augmente avec l'âge atteignant 30% des patients au-delà de 80 ans (1). La pathogénie de cette affection est multifactorielle impliquant des facteurs génétiques et des facteurs environnementaux.

Ainsi, plusieurs études se sont intéressées à l'étude des facteurs de risque modifiables et non modifiables car leur détection permet de suggérer des mesures préventives qui peuvent réduire l'incidence de la maladie ou prévenir sa progression à des stades tardifs (2,3,4).

En Tunisie qui est un pays fortement ensoleillé où la lumière pourrait jouer un rôle délétère, nous avons cherché à analyser la prévalence de la DMLA chez des patients consultant en milieu hospitalier et à en identifier les principaux facteurs de risque.

PATIENTS ET METHODES

Cette étude prospective a été conduite dans un centre de référence de rétine entre août 2004 et février 2009 et a porté sur un total de 2204 patients .Nous avons inclus dans cette étude les patients âgés de 50 ans ou plus, qui consultaient pour la première fois dans le service, ainsi que les accompagnants des patients. Tous avaient donné leur consentement éclairé.

Les critères d'exclusion comprenaient les patients âgés de moins de 50 ans et les patients adressés par des ophtalmologistes de libre pratique pour suspicion de DMLA.

L'étude a eu l'accord du Comité d'Ethique de l'hôpital.

Tous les patients ont eu un interrogatoire détaillé portant sur leurs antécédents médicaux, leurs habitudes de vie et les facteurs environnementaux, dont l'exposition solaire, la consommation de tabac et les habitudes alimentaires à travers une enquête nutritionnelle.

Ben que difficile à évaluer, l'exposition solaire a été estimée sur la durée journalière d'exposition au soleil précisée par les patients eux-mêmes et a été modulée en fonction de leur origine géographique (nord, centre, sud) et de leur profession. Elle a été classée en exposition faible (inférieure à 5 heures/j), moyenne (entre 5 et 8 heures/j) ou importante (supérieure à 8 heures/j).

La consommation de tabac a été calculée en paquet année (PA), indice correspondant au nombre de paquets quotidiens multiplié par le nombre d'années de consommation du patient.

L'enquête nutritionnelle concernant les habitudes alimentaires a été centrée principalement sur la consommation de poisson et a été catégorisée en consommation faible (inférieure ou égale à 1 fois par semaine), moyenne (1 à 2 fois par semaine) ou importante (supérieure à 3 fois par semaine).

Un examen ophtalmologique complet avec fond d'oeil a été pratiqué chez tous les patients. Des photographies du fond d'oeil ainsi qu'une angiographie rétinienne à la fluorescéine ont été réalisées en présence de DMLA précoce ou tardive.

Les lésions retrouvées au fond d'oeil ont été classées en stades précoces ou maculopathie liée à l'âge (MLA) définis par la présence de drusen dont la taille est supérieure ou égale à 125 μm et /ou d'altération de l'épithélium pigmentaire, et en stades tardifs ou dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) comprenant les formes avec atrophie géographique et les formes néovasculaires.

L'analyse a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) version 9. Les valeurs statistiques ont été obtenues à partir du test «t» de Student pour les mesures quantitatives. Pour deux variables qualitatives, nous avons choisi le test de Chi carré ($c2$) permettant la comparaison de deux pourcentages. Lorsqu'une variable était quantitative et l'autre qualitative, nous avons choisi une analyse de variance permettant de comparer plusieurs moyennes. Par ailleurs, nous avons utilisé le teste de Chi carré corrigé de Yates en cas de faibles effectifs. La différence a été considérée com me statistiquement significative lorsque la valeur du Chi carré correspondait à une probabilité «p» inférieure ou égale à 0.05.

RESULTATS

L'âge de nos patients variait de 50 à 100 ans avec un âge moyen, les deux sexes confondus,

de 66.2 ans et une déviation standard de 9,5 ans. Notre population de patients se répartissait en 946 hommes (42.9%) et 1258 femmes (57.1%).

Etude de la prévalence

Sur les 2204 patients examinés, le fond d'oeil a pu être analysé chez seulement 1728 patients en raison d'une opacité importante des milieux chez le restant des patients. Des signes de MLA ou de DMLA ont été retrouvés chez 259 patients soit 15% de l'ensemble de la population étudiée. Quatre vingt seize patients avaient une MLA soit 5.5% de la population étudiée et 163 patients avaient une DMLA soit 9.4% de la population étudiée. La MLA était à type de drusen séreux dans 77 yeux (80.2%) et d'anomalies de la pigmentation (hypo ou hyper pigmentation) dans 19 yeux (19.8%). La DMLA était atrophique dans 112 cas (68.7%) et néovasculaire dans 51 cas (31.3%).

Etude des facteurs de risque

1- L'âge

L'âge constituait un facteur de risque important; en effet la prévalence de la DMLA passait de 4% dans la tranche d'âge 50-60 ans à 22.2% chez les personnes âgées de 80 ans et plus (p=0.001). Cette majoration du risque concernait aussi bien les formes précoces que les formes tardives (tableau 1). La prévalence de la forme exsudative passait de 1.2% dans le groupe de patient âgés de moins de 60 ans à 10.4% dans le groupe de patient âgés de plus de 80 ans [p=0,002 et risk ratio RR=5.36], tandis que la prévalence de la forme sèche passait de 2.7% pour la tranche d'âge allant de 50 à 60 ans à 13.2% pour les plus de 70 ans [p=0,03 et RR=1,61]. La prévalence des différentes formes selon différentes classes d'âge est rapportée dans le tableau I.

2- Le sexe

La prévalence de la DMLA était significativement plus importante dans le sexe masculin que dans le sexe féminin avec respectivement 21% contre 11% (p=0,001).

3- Les antécédents généraux

L'existence d'une HTA ou d'une cardiopathie n'étaient pas associées à une DMLA de façon statistiquement significative avec respectivement p = 0.76 et p= 0,69. Les patients ayant une dyslipidémie avaient moins de DMLA toutes formes confondues, mais la différence n'était pas statistiquement significative (p=0,55). L'association entre DMLA et diabète n'était pas statistiquement significative (p=0,64)) (tableau II).

4- Les facteurs oculaires

La myopie était associée à un faible risque de DMLA (p=0,02) suggérant un rôle protecteur. L'hypermétropie était par contre plus fréquemment observée chez les patients ayant des lésions de DMLA mais sans que la différence ne soit statistiquement significative par rapport aux sujets porteurs d'une amétropie différente (p=0,1).

Tableau I: *Prévalence des formes de MLA et de DMLA selon l'âge*

Age	*Total n*	*MLA n (%)*	*DMLA exsudative n (%)*	*DMLA atrophique n (%)*
50-59	550 H:281 F:269	12 (2.2 %) H:7 F:5	7 (1.2 %) H: 4 F:3	15 (2.7 %) H:8 F:7
60-69	676 H: 336 F:340	44 (6.5 %) H: 25 F:19	12 (1.7 %) H: 7 F:5	33 (4.8 %) H: 18 F:15
70-79	340 H: 88 F:252	36 (10.6 %) H:15 F:21	15 (4.4 %) H:7 F:8	45 (13.2 %) H:21 F:24
>80	162 H: 57 F:105	4 (2.4 %) H: 2 F:2	17 (10.4 %) H: 7 F:10	19 (11.7 %) H: 9 F:10
TOTAL	1728 H:762 F:966	96 (5.5%) H: 49 F:47	51(2.9%) H: 25 F:26	112 (6.4%) H:56 F: 56

Tableau II: *Prévalence des facteurs de risque oculaires et systémiques*

	Total n	*DMLA n (%)*	*P*
Myopie	125	11	0.02
Hypermetropie	75	15	0.1
Chirurgie de cataracte	86	26	$<10^{-3}$
Diabète	260	31	0.64
Hypertension artérielle	271	52	0.76

Tableau IV: Prévalence de la DMLA en fonction de la consommation de tabac

Cigarette (paquet année)	*Total*	*DMLA n (%)*
1 - 10	1182	156 (13.2%)
11 - 20	128	22 (17.2%)
21 - 30	134	24 (17.9%)
31 - 40	102	58 (56.9%)
> 40	58	40 (69.0%)

Vingt et un pour cent des yeux qui souffraient de cataracte, présentaient une lésion de DMLA et 23.2% des patients âgés de plus de 75 ans possédaient ces deux conditions réunies au moins dans un oeil. La prévalence de la DMLA était plus importante dans les yeux pseudophaques et aphaques (30.2%) que dans les yeux phaques (12.50%) avec une différence statistiquement significative ($p<<10^{-3}$) (tableau II).

5- Les facteurs environnementaux et mode de vie

- ***Le tabagisme:*** La prévalence de la DMLA était plus élevée chez les fumeurs (28%) que chez les non fumeurs (9%) avec une différence statistiquement significative ($p< 10^{-3}$) (Tableau III). Le risque d'atteinte maculaire était multiplié par 2.09 chez les fumeurs [OR=3.40]. Cette prévalence augmentait proportionnellement à l'importance de la consommation annuelle cumulée et passait de 13.2% pour une consommation modérée (<10 PA) à 69% pour une consommation importante supérieure à 40 PA [$p< 10^{-3}$ OR=10.7 RR=4] (tableau IV). A âge égal, la prévalence était de 9.40% chez les non fumeurs et de 21.90% chez les fumeurs dans le groupe de patients âgés de 50 et 59 ans. Cette prévalence était respectivement de 16% et de 48% dans le groupe des patients âgés de 70 à 79 ans.

Tableau III: *Prévalence de la DMLA entre fumeurs et non fumeurs*

Tabac	*Total*	*Atteint*	*P*
Oui	N= 546	153 (*28.0*%)	
Non	N= 1182	106 (9%)	
Total	N= 1728	259 (15%)	$<10^{-3}$

Tableau V: *Influence de l'exposition au soleil sur la prévalence de la DMLA*

Durée d'exposition au soleil	*Total n*	*MLA n (%)*	*DMLA n (%)*
< 5 heures	900	31 (3.4%)	50 (5.5%)
5 - 8 heures	756	56 (7.4%)	151 (20%)
> 8 heures	72	6 (8.3%)	58 (80.5%)

Le tabagisme augmentait l'incidence des deux formes cliniques de DMLA, mais de façon différente. En effet l'incidence de la MLA passait de 4,6% à 7,3% chez les sujets tabagiques sans toutefois que cette différence ne soit statistiquement significative. La forme tardive passait de 8,6% à 26,7% ($p<<10^{-3}$ OR=3.83). Les deux formes de DMLA étaient plus fréquentes chez les fumeurs avec un OR de 4.13 pour la forme sèche et 3.93 pour la forme néovascularisée avec $p << 0.05$. Par ailleurs les femmes exposées au tabac présentaient plus souvent de DMLA que les hommes qui fumaient.

- ***L'exposition au soleil***

Lorsque la durée d'exposition au soleil était faible, le risque de développer une DMLA était de 5.5%. Ce risque passait à 80.5% en cas d'exposition régulière et prolongée au soleil avec une différence statistiquement significative ($p<10^{-3}$) (tableau V).

L'exposition au soleil favoriserait plutôt le développement d'une forme humide puisque le risque était multiplié par 4.16 pour les formes sèches ($P<10^{-3}$) et par 5.35 pour les formes humides (p=0.0001)

La fréquence de la MLA passait de 3.4% lors des expositions faibles à 8,3% pour des expositions extrêmes.

Tableau VI: *Etude de la Prévalence de la DMLA dans une population générale*

Etude	*Lieu*	*Date*	*Nombre de participants*	*Limites d'âge*	*DMLA (%)*
Hisayama	Japon	1998	1486	50+	0.87
Beaver Dam Eye Study	USA	1990	4771	43-86	1.6
Blue Mountain Eye Study	Australie	1994	3654	49+	1.9
Rotterdam Eye study	Hollande	1995	6251	55+	1.7

- ***La consommation de poisson***

Le risque d'atteinte maculaire serait plus faible en cas de consommations modérée et importante de poissons, puiqu'il a pu être évalué en moyenne à 17.4% contre 32% pour les consommations très faibles de poisson (p <0.05)

DISCUSSION

La prévalence de la DMLA a été rapportée dans les populations européennes, dans les populations américaines d'origine hispanique ainsi que dans les populations asiatiques (1). Une seule étude en population générale exclusivement d'origine africaine vivant en Amérique et dans les Caraïbes (étude de la Barbade) a été rapportée et a trouvé des taux de DMLA qui sont bas, estimés seulement à 14 cas de DMLA pour 2185 participants et ce par comparaison avec la population d'origine européenne; en particulier, dans le groupe âgé de plus de 80 ans, aucun cas de DMLA n'avait été recensé (5).

Notre étude fournit ici des données concernant la prévalence de la DMLA dans un pays nord africain et l'estime à 9.4%. Une étude publiée en 2003 sur les étiologies du handicap visuel en Tunisie retrouve une fréquence à 0,6% tous âges confondus (6).

Notre pourcentage est élevé comparé à celui rapporté par la Beaver Dam Eye Study 1.6% (7), la Blue Mountain Eye Study 1.9% (8), la Barbados eye study 0.6% (5), l'Hisayama study 0.87% (9), et la Rotterdam study 1.7% (10). Ceci pourrait être expliqué en partie par un biais de recrutement inhérent au fait que notre étude a porté sur une population hospitalière et non générale (Tableau VI).

La prévalence de la forme atrophique était supérieure à celle de la forme exsudative dans notre étude, contrairement à celle rapportée par la Beaver Dam Eye Study en 1992 (7) et deux autres études conduites en 2003 en Islande et au Japon (11,14) qui ont trouvé que la forme néovasculaire était 2 à 3 fois plus fréquente que la forme atrophique.

La prévalence de MLA retrouvée dans notre étude (5.5%) était inférieure à celle rapportée par la majorité des études, 14.1% dans la Beaver Dam Eye Study (7), 12% dans Reykjavik Eye Study (11) et 11.5% dans le Colorado Wisconsin Study (12).

Cette différence est probablement liée aux différences portant sur les critères de classification de la MLA.

L'âge représente le facteur de risque le plus im portant et le plus unanimement reconnu de la DMLA. En effet la prévalence de la DMLA augmente de façon significative avec l'âge (1,7,8,13,14). Dans notre étude, la prévalence des formes précoces de DMLA augmente de 2.2% dans le groupe d'âge entre 50 et 59 ans à 10.6% dans le groupe d'âge entre 70 et 79 ans, de même la prévalence des formes tardives augmente de 4% à 22.2%.

La littérature est encore contradictoire quant au risque plus élevé de DMLA chez la femme. Certains résultats peuvent être expliqués par un biais dû à un ajustement insuffisant pour l'âge (2). La prédominance masculine retrouvée dans notre population pourrait s'expliquer par le nombre plus important d'hommes accompagnant les patients à la consultation.

Dans notre population, nous n'avons pas trouvé de facteurs de risque cardiovasculaires associés de façon significative à la DMLA; ces résultats sont en apparante contradiction avec le fait que les modifications induites par l'artériosclérose sur la circulation choroïdienne et le dépôt de lipides au niveau de la membrane de

Bruch seraient incriminés dans la pathogénie de la DMLA (15).
De nombreuses études ont évalué diversement le risque d'aggravation des lésions de DMLA après chirurgie de la cataracte. Le rôle délétère de cette intervention sur les lésions de DMLA se manifesterait à long terme 5 à 10 après la chirurgie (16). Dans notre série, la présence d'une aphaquie ou d'une pseudophaquie à l'examen initial était significativement associée à une plus grande incidence de DMLA avérée. Cependant, cet effet délétère n'a pas été observé dans les séries de Chew et al et Sutter et al (17,18).
Le tabagisme est le plus important des facteurs de risque environnementaux de la MLA. La plupart des études épidémiologiques montrent une association positive forte entre les formes exsudatives et atrophiques de DMLA et le tabagisme (19). Dans notre étude, nous avons également noté cette association positive avec un risque significatif plus important de survenue de forme néovasculaire.
La consommation de cigarettes est le facteur de risque le mieux établi en dehors de l'âge. Elle multiplie par 5 le risque de survenue de DMLA et ce risque persiste pendant les 20 années suivant l'arrêt de la consommation tabagique (1).
D'après la Blue Mountain Eye Study, la maladie se développerait de 5 à 10 ans plus tôt chez les fumeurs et les ex-fumeurs que chez les nonfumeurs. L'étude de la consommation journalière couplée à la durée (exprimé en «paquet année» PA) fait ressortir une relation de type dose à effet avec une valeur seuil à 20 PA multipliant le risque par 2.8 (19,20,21).
Le mécanisme par lequel le tabagisme semble affecter la rétine est inconnu et pourrait incriminer une diminution des taux rétiniens d'enzymes antioxydantes (1).
L'exposition aux ultraviolets aurait un effet délétère sur les photorecepteurs et l'épithélium pigmentaire rétinien et pourrait ainsi jouer un rôle dans la pathogénie de la DMLA. Cependant, la difficulté de quantification de l'exposition lumineuse limite la possibilité de confirmer cette hypothèse par des études épidémiologiques (1). Il a été rapporté qu'une sensibilité cutanée anormale à la lumière serait associée à la DMLA (22). Dans notre étude, nous avons démontré une association positive entre le temps passé à l'extérieur et la prévalence de DMLA exsudative. Ce facteur pourrait contribuer à la prévalence élevée de la DMLA dans notre pays qui est particulièrement ensoleillé (plus que 3000 heures par an).
Les acides gras polyinsaturés de type oméga 3, particulièrement l'acide docosahexaénoique (DHA) jouent un rôle important au niveau de la rétine à la fois structurel, fonctionnel et protecteur. La source principale de ces oméga 3 est représentée par les poissons. Contrairement à l'alimentation occidentale, nous avons une alimentation riche en apport en acides gras polyinsaturés et ce régime comme le démontre la plupart des études est inversement corrélé à l'apparition de la maladie.
D'où l'effet protecteur sur le développement de DMLA de la consommation régulière de poisson (15).

CONCLUSION

La DMLA est une affection multifactorielle impliquant des facteurs génétiques et des facteurs environnementaux exogènes. Dans notre population tunisienne, la prévalence de la DMLA serait plus élevée que dans la population européenne. Cette constatation pourrait refléter une différence génétique ou une différence d'exposition à des facteurs de risque associés à la DMLA. Les principaux facteurs de risque identifiés dans notre étude sont essentiellement l'âge, le tabagisme et l'exposition au soleil.

REFERENCES

(1) Leveziel N, Delcourt C, Zerbib J et al. – Epidemiology of age related macular degeneration. J Fr Ophtalmol. 2009;32:440-51.
(2) AREDS Group Report Number 3. – Risk Factors Associated with Age-Related Macular Degeneration A Case-control Study. Ophthalmology 2000;107:2224- 3212.
(3) Chaine G, Hullo A, Sahel J, et al. – Case-control study of the risk factors for age related macular degeneration. France- DMLA Study Group. Br J Ophthalmol 1998; 82:996-1002.
(4) McCarty CA, Mukesh BN, Fu CL, Mitchell P, Wang JJ, Taylor HR – Risk factors for age-related maculopathy: the Visual Impairment Project. Arch Ophthalmol 2001; 119:1455-62.
(5) Schachat AP, Hyman l, Leske MC, Connell AM, Wu SY – Features of age-related macular de-

generation in a black population. The Barbados Eye Study Group. Arch Ophthalmol 1995; 113:728-35.
(6) Beltaief O, Farah H, Kamoun R, Ben Said A, Ouertani A – Visual impairment in Tunisia. Tunis Med.2003; 81:239-44.
(7) Klein R, Klein BEK, Linton KL – Prevalence of age-related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study. Ophthalmology 1992; 99:933-43.
(8) Mitchell P, Smith W, Attebo K, Wang JJ- Prevalence of age-related maculopathy in Australia. The Blue Mountains Eye Study. Ophthalmology 1995; 102:1450-60.
(9) Oshima Y, Ishibashi T, Murata T, Tahara Y, Kiyohara Y, Kubota T – Prevalence of age-related maculopathy in a representative Japanese population: The Hisayama Study. Br J Ophthalmol 2001; 85:1153-1157.
(10) Vingerling JR, Dielemans I, Hofman A et al. – The prevalence of the age-related maculopathy in the Rotterdam Study. Ophthalmology 1995 Feb; 102(2):205-10.
(11) Jonasson F, Arnarsson A, Sasaki H, Peto T, Sasaki K, Bird AC – The prevalence of age-related maculopathy in Iceland Reykjavik Eye Study. Arch Ophthalmol 2003; 121:379-85.
(12) Cruickshanks KJ, Hamman RF, Klein R, Nondahl DM, Shetterly SM – The prevalence of age-related maculopathy by geographic region and ethnicity. The Colorado-Wisconsin Study of Age-Related Maculopathy. Arch Ophthalmol 1997; 115:242-50.
(13) Kawasaki R, Wang JJ, Ji GJ et al. – Prevalence and risk factors for age related macular degeneration in an adult Japanese population. The Funagata Study. Ophthalmology 2008; 115:1376-1381.
(14) Miyazaki M, Nakamura H, Kubo M et al. – Risk factors for age-related maculopathy in a Japanese population: the Hisayama Study. Br J Ophthalmol 2003; 87:469-472.
(15) Wang JJ, Rochtchina E, Smith W et al. – Combined effects of complement factor H genotypes, fish consumption and inflammatory markers on long-term risk for age-related macular degeneration in a cohort. Am J Epidemiol 2009; 169:633-641.
(16) Klein R, Klein BE, Wong TY, Tomany SC, Cruickshanks KJ – The association of cataract and cataract surgery with the long term incidence of age related maculopathy. The Beaver Dam eye Study. Arch Ophthalmol, 2002; 120:1551-8.
(17) Chew EY, Sperduto RD, Milton RC et al. – Risk of advanced age-related macular degeneration after cataract surgery in the Age-Related Eye Disease Study: AREDS report 25. Ophthalmology. 2009;116(2):297-303.
(18) Sutter FK, Menghini M, Barthelmes D et al – Is pseudophakia a risk factor for neovascular age-related macular degeneration?. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007 Apr;48(4):1472-5
(19) Paul Mitchell, Jie Jin Wang, Wayne Smith, Stephen R. Leeder – Smoking and the 5-years incidence of Age Related Maculopathy. The Blue Mountain Eye Study. Arch Ophthalmol 2002; 120:1357-63.
(20) Cackett P, Wong TY, Aung T et al. – Smoking, cardiovascular risk factors and age-related macular degeneration in Asians: The Singapore malay Eye study. Am J Ophthalmol 2008; 146:960-967.
(21) Khan JC, Thurlby DA, Shahid H et al. – Genetic Factors in AMD Study. Smoking and age-related macular degeneration: the number of pack years of cigarette smoking is a major determinant of risk for both geographic atrophy and choroidal neovascularization. Br J Ophthalmol 2006; 90:75-80.
(22) Darzins P, Mitchell P, Heller RF – Sun exposure and age-related macular degeneration. An Australian case-control study. Ophthalmology 1997; 104:770-6

.....

Correspondance:
Professeur Leila El Matri
Service d'ophtalmologie B,
Institut Hédi Rais,
Boulevard 9 avril, 1006
Tunis, TUNISIE
E-mail: leila.elmatri@ms.tn