

A. BENJELLOUN TOUIMI

D. DANIEL

**Facteurs de risque de l'apparition de néo-  
vaisseaux sous-réiniens maculaires au cours de la  
dégénérescence liée à l'âge. Étude rétrospective  
des dossiers de 62 patients**

*Les cahiers de l'analyse des données*, tome 12, n° 1 (1987),  
p. 33-44

[http://www.numdam.org/item?id=CAD\\_1987\\_\\_12\\_1\\_33\\_0](http://www.numdam.org/item?id=CAD_1987__12_1_33_0)

© Les cahiers de l'analyse des données, Dunod, 1987, tous droits réservés.

L'accès aux archives de la revue « Les cahiers de l'analyse des données » implique l'accord avec les conditions générales d'utilisation (<http://www.numdam.org/conditions>). Toute utilisation commerciale ou impression systématique est constitutive d'une infraction pénale. Toute copie ou impression de ce fichier doit contenir la présente mention de copyright.

NUMDAM

Article numérisé dans le cadre du programme  
Numérisation de documents anciens mathématiques

<http://www.numdam.org/>

# **FACTEURS DE RISQUE DE L'APPARITION DE NEO-VAISSEAUX SOUS-RETINIENS MACULAIRES AU COURS DE LA DEGENERESCENCE LIEE A L'AGE.ETUDE RETROSPECTIVE DES DOSSIERS DE 62 PATIENTS. [NEO-VAISSEAUX]**

*par A. BENJELLOUN TOUIMI \**  
*D. DANIEL \*\**

## **0 Introduction : Drusen et néovascularisation sous réiniens**

La dégénérescence liée à l'âge constitue la première cause de cécité dans les pays développés après l'âge de 55 ans.

La survenue de néovaisseaux sous réiniens est un tournant crucial dans l'évolution de cette maladie, il est donc important de tenter d'étudier l'existence éventuelle des facteurs de risque de cette survenue.

Les patients présentant cette dégénérescence d'un côté (1-er oeil) avec perte de la vision centrale et ayant déjà des drusen isolés de l'autre côté (2-ème oeil) forment un groupe de patients particulièrement intéressant à étudier car ils sont généralement considérés comme une population à haut risque.

Notre étude s'est fixé comme objectif d'évaluer chez ces sujets l'incidence de l'apparition de néovaisseaux sous réiniens dans le but de leur proposer un traitement le plus précocement possible.

---

(\*) Etudiant en doctorat d'université à P. & M. Curie, Paris.

Boursier du C.N.C.R.S.T. Rabat.

(\*\*) Service d'Ophtalmologie du Pr Coscas. Hôpital Intercommunal de Créteil .

Dans la littérature on reconnaît deux types de drusen : d'une part les miliaires (durs) petits, mesurant moins de  $50 \mu\text{m}$  et qui sont rarement liés aux néovaisseaux ; d'autre part les colloïdes (mous) larges à limites imprécises dont la tendance est de confluer et qui peuvent être associés à des néovaisseaux. Il existe des cas où les drusen miliaires sont présents avec des drusen colloïdes dans le même oeil, nous avons appelé cette forme drusen mixtes.

### 1. Des données au tableau analysé

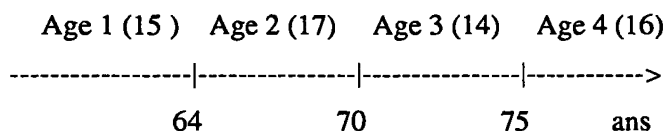
Notre étude a porté sur un ensemble I de 62 dossiers de patients suivis de 1979 à 1985 dans le service du Pr Coscas à la clinique ophtalmologique universitaire de Créteil. Nous avons relevé sur chaque dossier 19 variables, dont chacune a été découpée en modalités; d'où au total un ensemble J de 62 modalités. Ainsi on aboutit à un tableau IxJ ( $62 \times 62$ ) codé en (0,1) sous forme disjonctive complète. A chaque dossier  $i$  il correspond une ligne; à chaque variable un bloc de colonnes (autant que la variable compte de modalités, avec à l'intersection de la ligne  $i$  et de la colonne  $j$ , le chiffre 1 si le dossier  $i$  rentre dans la modalité  $j$ ; et sinon le chiffre 0.

De façon précise, les 19 variables retenues sont réparties en 4 groupes, que nous décrivons ci-dessous, avec leur découpage en modalités ; en notant entre parenthèse le nombre d'individus rentrant dans chacune de celles-ci.

#### 1.1. Groupe 1; signalement : 3 variables :

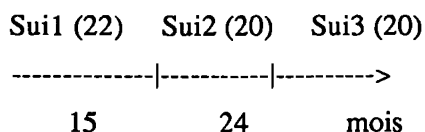
[1] SEXE : deux modalités : Masc (24) ; Fem (38)

[2] AGE : le découpage de cette variable est décrit en portant sur un axe les bornes des classes ; chaque classe comprenant sa borne supérieure, (il en sera de même dans la suite pour toute variable numérique).



(e.g. Age 1 signifie : Age « 64 ans ; Age 2 signifie  $64 < \text{âge} < 75$  ans etc.)

[3] SUIVI du patient : durée en mois



**1.2. Groupe II:** 4 variables, qui concernent l'oeil présentant d'emblée une dégénérescence maculaire liée à l'âge.

[4] Acuité visuelle de loin (de l'oeil initialement atteint) : 2 modalités : acv1 (25) : acuité visuelle chiffrable acv2 (37) : scotome central (i.e. acuité nulle).

[5] Localisation de néovaisseaux dans ce premier oeil : néo1 (24) : zone foveale; néo2 (15); zone maculaire; néo3 (5) macula + fovea; néo4 (18); pôle postérieur.

[6] Présence ou absence de traitement : deux modalités : trai (26), ntra (36).

**1.3 Groupe III :** 8 variables décrivant l'état initial du 2-ème oeil ; (celui ne présentant initialement que des drusen à l'exclusion de toute dégénérescence maculaire liée à l'âge.

[7] Acuité visuelle du 2-ème oeil : 3 modalités.

avi (23) | avi2 (14) | avi3 (25)

----->

5/10

7/10

[8] Type de drusen : 3 modalités : Coll (18) : Mili (17) ; Mixt (27). Coll : présence de drusen tous de type colloïdes ; mili : présence de drusen tous de types miliaires ; mixt = présence de drusen des 2 types.

[9] Nombre de drusen de type colloïdes : 6 modalités : ndr0 (17) : absence (le sujet n'a que des drusen miliaires) ; ndr1 (38) : nombre « 100 ; ndr2 (7) nombre > 100.

[10] Localisation des drusen colloïdes : 6 modalités : ldr0 (17) : sans objet ; ldr1 (6) : pôle postérieur de l'oeil ; ldr2 (6) : macula ; ldr3 (8) : zone périfoveale ; ldr4 (10) : partout ; ldr5 (8) : zone maculaire + periforeale.

[11] Confluence des drusen colloïdes : 3 modalités cof0 (17) : sans objet ; cof1 (13) ; pas de confluence ; cof2 (32) : présence de confluence.

[12] Nombre de drusen de type mulaire : 3 modalités ndz0 (18) : sans objet : ndn1 (33) : nombre de drusen miliaires « 100 ndm2 (11) : nombre > 100.

[13] Confluence des drusen miliaires : 3 modalités : cfm0 (18) : sans objet : cfm1 (32) : absence de confluence ; cfm2 (12) : présence de confluence.

[14] Localisation des drusen miliaires : 6 modalités, numérotées comme pour les colloïdes : ldm0 (18) : sans objet ; ldm1 (17) : pôle postérieur ; ldm2 (13) zone périfoveale ; ldm3 (5) partout ; ldm4 (9) : macula + périfovea.

#### 1.4 Groupe IV : Evolution de l'état du 2-ème oeil (5 variables)

[15] Altération de l'épithélium pigmentaire : 4 modalités : ALT1 (19) : absence d'altération ; ALT2 (22) : altération de type pigmentaire ; ALT3 (9) : altération de type atrophique ; ALT4 (12) = ALT2 + ALT3.

[16] Acuité visuelle de loin lors de la dernière consultation : 4 modalités : vapN (4) = perte de vue centrale (scotome) ; et 3 modalités de vision.

vap1 (22)      vap2 (19)      vap3 (17)

-----

0              4/10              7/10

N.B.: au § 3 on construira une nouvelle variable à 3 modalités faisant la synthèse des variables [7] et [16] pour caractériser à proprement parler de l'évolution de l'acuité.

[17] Evolution de la confluence de drusen de type colloïdes : 3 modalités evc0 (17) : sans objet ; evc1 (16) : confluence en augmentation evc2 (29) évolution stable ou en diminution.

[18] Evolution de la confluence de drusen de type miliaires : 3 modalités evm0 (18) sans objet ; evm1 (23) : confluence en augmentation evm2 (21) : évolution stable.

[19] Apparition de néovaisseaux dans le 2-ème oeil : 2 modalités APPX (15) apparition et non apparition NONA (47).

## 2. Première analyse factorielle de la correspondance entre individus et variables

**2.0. Choix du tableau analysé:** Plusieurs analyses ont été effectuées avec un tableau éclaté en modalités de variables k62x62. Il est apparu que lors de cette analyse globale plusieurs variables perturbent l'analyse: on les a mises en supplémentaire, il s'agit des variables suivantes : type de drusen (coll, mili, mixt) localisation des drusen colloïdes sur le 2-ème oeil (ldr0 à ldr5) et (ldm0 à ldm4) de type miliaire.

D'autre part l'importance des contributions aux axes des modalités "sans objet" codées avec un zéro ( ndr0, evc0, cof0, ldr0,...) nous a suggéré de diviser par trois les colonnes du tableau correspondant à ces modalités. En effet celles-ci avaient des contributions trois fois plus grandes que celles du reste du tableau.

Finalement le tableau kIJ analysé a 62 lignes principales et 62 colonnes dont 15 sont en supplémentaires.



**2.1 Tableau des valeurs propres**

rang	1	2	3	4	5	6	7
l	0,261	0,179	0,154	0,142	0,12	0,112	0,107
t	13,3%	9,1%	7,8%	7,3%	6,1%	5,7%	5,4%
cumul	13,3%	22,4%	30,2%	37,5%	43,6%	49,3%	54,7%

**2.2 Commentaire du plan (1,2)**

**2.2.1 Interprétation de l'axe 1**

Modalités

(-)	COR	CTR	(+)	COR	CTR
APPX (apparit. néo-vx) 67 l'épithélium pigment.)	33	64	ALT1	(pas d'altération de	363
néo4 (néo-vx partout 1-er oeil)	283	52	vap3 (ac. vis.)(>7/10)	258	50
vapN (perte acuité (scotome))	192	49			
cof2 (confluence en colloïdes)	199	38	âge 1 (« 154 ans)	154	31
vap1 (faible vision de loin)	166	27	NONA (non app. néo-v .)	333	22
colloïdes en supplémentaires	298		Miliaires en sup.	533	

Patients

(-)	COR	CTR	(+)	COR	CTR
GILL (Colloïde, APPX)	443	71	CARP	521	56
CLEM (Colloïde, APPX)	227	44	DESM	409	55
FENE (Mixte, APPX)	235	45	ARTI	433	44
HAUG (Colloïdes, APPX)	381	42	FICH	418	44
366	41		DORY (NONA)	326	43
ALEX					
DIRU (NONA)	214	26	COTT	288	39
FAVI (Colloïdes, APPX)	164	30	LOUP	350	37
ACCA (Mixtes, APPX)	143	17	VILV	274	32
GOLD (Colloïdes, APPX)	124	15	GOUR	185	27
GOSS (Mixtes, APPX)	98	15			

Le premier axe représentant 13,3% de l'inertie totale est un axe de vision : l'acuité visuelle de loin à la dernière consultation croît le long de l'axe de vapN, vap1 à vap3. Il traduit en même temps une apparition de néovaisseaux (APPX) au 2-ème oeil du côté de la mauvaise vision.

Les deux modalités de type de drusen mises en supplémentaires s'opposent sur l'axe : colloïdes (COR1 = 293) du côté de APPX et miliaires (COR1 = 533) du côté NONA : on vérifie en revenant au tableau des données que 100% des sujets à drusen miliaires n'ont pas eu de néovaisseaux.

**2.2.2 Interprétation de l'axe 2 :** L'axe 2 représente 9,1% de l'inertie totale du nuage, il met en opposition l'altération de type pigmentaire ( $F2 < 0$ ) à l'altération de type atrophie ( $F2 > 0$ ). Il est dominé par la variable acuité visuelle initiale : la modalité avi3 ( $> 7/10$ ) est corrélée à vap3, ntraï, (1-er oeil non traité) ainsi qu'avec néo4 (néot-vx partout sur le 1-er oeil. Toutes ces modalités se situent du côté négatif de l'axe 2. A l'opposé ( $F2 > 0$ ), une faible acuité visuelle initiale avi1 ( $< 5/10$ ) se trouve groupée avec les modalités suivantes : traï (1-er oeil traité ; néo2 (néovaisseaux dans la zone maculaire au 1-er oeil) et vap2 ( $5/10 < \text{vision} < 7/10$ ).

Dans le plan 1x2 ( $t_1 + t_2 = 22,4\%$ ) on observe que les patients atteints d'une néovascularisation maculaire liée à l'âge se regroupent d'un coté et de l'autre du demi-plan  $F1 < 0$ . Les 5 patients présentant des drusen colloïdes avec néovaisseaux (groupe I) sont plutôt du côté positif de l'axe 2 ; tandis que ceux à drusen mixtes avec néovaisseaux sont du côté négatif de l'axe 2 (groupe II) (voir graphique).

**2.3 Au-delà du plan (1,2) :** L'axe 3 ( $t_3 = 7,8\%$ ) oppose les drusen colloïdes aux drusen mixtes. L'axe 4 qui représente 7% de l'inertie totale est aussi corrélé à l'apparition de néovaisseaux : du côté  $F4 > 0$  la modalité ALT4 (altération du type atrophie + pigmentation est liée à APPX (apparition néovaisseaux), en effet 7 patients sur les 15 atteints au 2-ème oeil ont eu une telle altération de l'épithélium pigmentaire.

On retrouve encore que l'absence d'altération (ALT1) est du côté NONA (non apparition). Les sujets ayant perdu la vision centrale (vapn) se séparent du reste des patients sur l'axe 5) ( $t_5 = 6,1\%$ );, ils ont tous été suivis pendant plus de 24 mois (modalités (suiv 3).

La durée du suivi semble diriger l'axe 6 ( $t_6 = 5,7\%$ ). L'apparition des néovaisseaux semble corrélée du côté d'une longue durée de surveillance (suiv3  $> 24$  mois).

Des résultats intéressants devant être cherchés jusqu'à l'axe 6, il nous a paru nécessaire de construire un nouveau tableau dont l'analyse offre sous une forme condensée l'ensemble des conclusions sur un seul plan.



**3 Deuxième analyse : AFC d'un sous tableau de Burt croisant l'état basal et l'évolution**

**3.1 Préparation du tableau analysé :** Le type de données que nous traitons a suggéré d'étudier un nouveau tableau issu du précédent en croisant les variables décrivant l'état initial des patients avec les variables de l'état final (à la fin du suivi) : le tableau contient en effet la réponse à notre problème : prédire l'évolution en fonction de l'état basal.

A partir de l'ensemble J des 62 modalités de variables, on peut construire deux ensembles :

J1 = Ensemble des 46 modalités issues des groupes (III), (I) et (II)

J2 = Ensemble des 15 modalités dont 12 sont issues des variables [15] (altération), [17] (évolution en confluence des colloïdes) [18] évolution en confluence des drusen miliaires) et [19] (apparition de néovaisseaux) du groupe (IV) et les 3 modalités restantes sont celles d'une nouvelle variable concernant l'évolution de l'acuité visuelle de loin, obtenue à partir d'un codage "conjoint" des variables [7] et [16] de la manière suivante :

	AVI 1 ≤5/10	AVI2 ≤7/10	AVI 3 >7/10	
VAPN vision nulle	3	1	0	PERTE
VAP1 ≤4/10 DIMInution	12	4	6	sensible
VAP2 ≤7/10	7	8	4	
VAP3 >7/10 vision restée	0	1	16	VCNS "Bon"

pratiquement constante

Ci-contre, le tableau qui croise l'acuité visuelle initiale avec l'acuité finale avec l'intersection d'une ligne et d'une colonne le nombre de patients qui possèdent à la fois les 2 modalités telle acuité visuelle initiale et telle acuité finale.



Sur les cases du tableau on a effectué une partition en 3 classes (ou modalités) où sont dénombrés les sujets selon le devenir de leur acuité visuelle, on distingue ainsi :

- ceux qui ont perdu la vision centrale : PERT (4)
- ceux dont la vue a baissé sensiblement : DIMI (14)
- ceux dont la vue est restée constante ou s'est légèrement améliorée : VCNS(44)

On construit alors le sous tableau de Burt qui croise les deux ensembles  $J_1$  et  $J_2$ :

soit  $j_1 \in J_1$  et  $j_2 \in J_2$   $b(j_1, j_2) = \{k(i, j_1) * k(i, j_2) | i \in I\}$

d'où le sous tableau de Burt  $B(J_1, J_2) = \{b(j_1, j_2)\}$

**3.2 Analyse factorielle des correspondances de  $B(J_1, J_2)$  :** Les modalités du groupe (I) correspondant au signalement des patients ainsi que ceux du groupe (II) concernant l'oeil présentant d'emblée une dégénérescence maculaire sont mises en lignes supplémentaires.

Sont mises en colonnes supplémentaires les 6 modalités correspondant aux 2 variables d'évolution en confluence colloïde et miliaire.

Le tableau soumis à l'analyse a donc 46 lignes dont 17 en supplémentaires et 15 colonnes dont 6 en supplémentaires, soit  $29 \times 9$  en principal.

### 3.2.0 Tableau des valeurs propres

rang	1	2	3	4
l	0,088	0,041	0,012	0,005
t	58,7%	27,5%	7,7%	3,4%
cumul	58,7%	86,2%	93,9%	97,4%

Nous avons procédé de la même manière que dans l'analyse du § 2 en divisant par 3 les colonnes correspondant aux modalités "sans objet" pour la même raison que précédemment.

**3.2.1 Le premier axe :** Cet axe est celui de l'apparition de néovaisseaux maculaires sous rétinien et qui coïncide avec la variation de l'acuité visuelle de loin.

Du côté négatif il y a le point NONA (non apparition) qui est corrélé à plusieurs modalités dont : type de drusen miliaires, ALT1 (absence d'altération de l'épithélium pigmentaire) et ldr2, ldr3, ldm2, ldm3 (localisation des drusen colloïdes ou miliaires soit dans la zone macula soit dans la zone périfoveale) ; mais aussi la modalité VCNS (acuité visuelle de loin restée constante).

Du côté positif on trouve les caractéristiques opposées : APPX (opposition des néovaisseaux ; DIMI (diminution sensible de la vue), PERT (perte de vue centrale: scotome) ; les 2 modalités de types de drusen colloïdes et mixtes et les altérations de l'épithélium pigmentaire ALT4 (type atrophie + pigmentation). N'allons pas plus loin le reste sera précisé sur le plan (1,2).

En regardant les éléments supplémentaires on note que la variable durée du suivi est fortement corrélée à ce premier axe : suv3 (> 24 mois) est du côté de APPX (apparition) tandis que suv1 (<12 mois) est du côté NONA.

**3.2.2 Le second axe :** Cet axe sépare les patients présentant des drusen de type colloïdes de ceux qui ont des drusen mixtes.

Du côté négatif il y a le point coll (colloïde) qui est lié à PERT (perte de vision centrale), ALT3 (altération de type atrophique), ldr1 (localisation des drusen colloïdes au pôle postérieur) et avi1 (acuité visuelle initiale < 5/10).

Du côté positif autour du point "mixt" on trouve les modalités : ALT4, DIMI (diminution de la vision centrale), ldr4 (drusen colloïdes partout) et ldr5 (zone maculaire + périfoveale).

### **3.2.3 Interprétation du plan (1,2) : ( t1 + t2 = 86,2%)**

On observe une structure triangulaire dont les trois blocs sont :

a) Celui entourant le demi-axe ( $F1 < 0$ ) qui est dominé par les miliaires et plus généralement par les patients qui n'ont pas eu de néovaisseaux NONA ; ceux-là ont gardé une acuité visuelle constante (VCNS).

b) Le second bloc centré dans le quadrant ( $F1 > 0$  ;  $F2 > 0$ ) est dominé par les mixtes chez qui sont apparus des néovaisseaux maculaires sous rétinien. Leur acuité visuelle de loin a très sensiblement diminué (DIMI), ils ont une altération de l'épithélium pigmentaire surtout de type ALT4 (atrophie + pigmentation).

c) Le dernier centré dans le quadrant ( $F1 > 0$  ;  $F2 < 0$ ) est caractérisé par les colloïdes. Trois des 5 patients présentant ce type de drusen et chez qui est apparu une néovascularisation au 2-ème oeil ont eu un scotome central (perte acuité) ce n'est le cas

que d'un seul sur 15 pour les mixtes d'où la position de la modalité PERT dans cette région.

On notera que l'acuité visuelle initiale (avi) est corrélée à l'axe 2 uniquement.

#### **4 Conclusion de l'analyse**

Le but de cette étude était d'identifier les facteurs de risque de l'apparition de néovaisseaux chez des patients présentant des drusen au niveau d'un oeil (l'autre oeil ayant été perdu par une néovascularisation ayant atteint la vision centrale. Au terme du suivi 15 des 62 patients ont développés une néovascularisation au niveau du 2-ème oeil.

L'analyse retrouve plusieurs données de la littérature.

L'acuité visuelle initiale n'est pas un facteur pronostic.

Dès l'apparition de néovascularisation l'acuité visuelle tombe éventuellement jusqu'à la perte totale (scotome central). Celui-ci se rencontre uniquement chez les patients présentant des drusen colloïdes.

Le type de drusen lié à la néovascularisation sont les drusen colloïdes et non les miliaires.

L'altération de l'épithélium pigmentaire joue un rôle important (ALT).

La présente étude a de plus appelé l'attention sur la durée de surveillance : les néovaisseaux sont apparus chez des patients qui ont été suivis pendant plus de 24 mois en moyenne. Il s'agit donc d'un risque à long terme et il est permis de penser qu'une surveillance active et prolongée est indispensable aux sujets présentant des drusen colloïdes avec des altérations de l'épithélium pigmentaire et cela d'autant plus que l'atteinte du 1-er oeil est ancienne. On imposera donc un rythme de surveillance régulier (tous les 3 mois par exemple) et ceci d'une manière prolongée en plus des examens éventuels d'urgence.