

ARTICLES ORIGINAUX

Caractéristiques cliniques de la dégénérescence maculaire chez les personnes vivant avec le VIH.

*Clinical characteristics of macular degeneration in people living with HIV*Mba Aki T¹, Manomba Boulingui C², Anyunzoghé E³, Vouma M¹, Mistoul I², Mve Mengome^{1,4}

1. Département de chirurgie et spécialités, Université des Sciences de la Santé, FMSS, Libreville, Gabon
2. Service d'Infectiologie du CHU de Libreville, Gabon
3. Département d'Epidémiologie, Biostatistique et Informatique Médicale, Université des Sciences de la Santé, FMSS, Libreville, Gabon
4. Hôpital d'Instruction des Armées de Libreville, Gabon

Auteur correspondant : Mba Aki Tatiana ; Email : mbatati4@yahoo.fr; BP : 9183

Résumé

Objectif : Décrire les caractéristiques cliniques de la dégénérescence maculaire (DM) chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH).

Patients et méthodes : Il s'agissait d'une étude observationnelle menée dans le service d'infectiologie du CHU de Libreville. Il était inclus les adultes âgés de plus de 17 ans, vivant avec le VIH (PVVIH) type 1 et ayant le même protocole thérapeutique antirétroviral. Les paramètres recueillis étaient l'âge, le sexe, le taux de CD4, l'ancienneté de l'infection au VIH, le délai de mise sous traitement antirétroviral et les lésions rétinienues en rapport avec la DM. Les paramètres des PVVIH sans DM (DM⁻) étaient comparés à ceux avec DM (DM⁺) ($p < 0,05$).

Résultats : L'enquête avait concerné 772 personnes vivant avec le VIH (PVVIH) dont 30 avaient présenté une DM⁺, soit une fréquence de 4%. La moyenne d'âge des DM⁺ était de $50,3 \pm 12,8$ ans et celle des DM⁻ de $44,9 \pm 10,8$ ans (0,0083). Le sex-ratio était de 0,3 chez les DM⁺ et de 0,24 chez les DM⁻ ($p = 0,5950$). Parmi les DM⁺, 28 avaient une forme intermédiaire et 2 une forme tardive. Il n'existait pas de différence significative entre l'ancienneté de l'infection à VIH ($p = 0,1599$), le taux de CD4 ($p = 0,8666$) et le délai de mise sous traitement antirétroviral ($p = 0,9040$) entre les deux groupes (DM⁺, DM⁻).

Conclusion : Ce travail permet de constater que la dégénérescence maculaire chez les PVVIH est fréquente et précoce, avec une prédominance de la forme intermédiaire.

Mots-clés : Dégénérescence maculaire – VIH – Age – CD4 – Libreville.

Abstract

Objective: To describe the clinical characteristics of macular degeneration (MD) in people living with HIV.

Patients and methods: This was an observational study carried out in the infectious disease department of the University Hospital of Libreville. It was included adults over the age of 17, living with type 1 HIV (PLHIV) and having the same antiretroviral therapy protocol. The parameters collected were age, gender, CD4 count, age of HIV infection, time to antiretroviral treatment, and retinal lesions related to MD. The PLHIV were divided into two groups, those without MD (MD⁻) and those with MD (MD⁺) ($p < 0.05$).

Results: The survey concerned 772 people living with HIV (PLHIV), of whom 30 presented with MD⁺, either a frequency of 4%. The mean age of DM⁺ was 50.3 ± 12.8 years and that of MD⁻ 44.9 ± 10.8 years (0.0083). The sex ratio was 0.3 in DM⁺ and 0.24 in DM⁻ ($p = 0.5950$). Of the MD⁺, 28 had an intermediate form and 2 had a late form. There was no significant difference between the age of HIV infection ($p = 0.1599$), CD4 count ($p = 0.8666$) and time to antiretroviral treatment ($p = 0.9040$) between the two groups (MD⁺, MD⁻).

Conclusion: This work has shown that macular degeneration in PLHIV is frequent and early, with a predominance of the intermediate form.

Keywords: Macular degeneration – HIV – Age – CD4 – Libreville

Introduction

La dégénérescence maculaire (DM) correspond à des lésions de la rétine maculaire, dégénératives, non inflammatoires, acquises, survenant sur un œil auparavant normal, et entraînant une altération de la vision centrale [1]. Cliniquement, le stade précoce de la DM se caractérise par l'apparition d'un remaniement de

l'épithélium pigmentaire et/ou la présence de drusen qui sont de petits dépôts de matériel extracellulaire, localisés entre l'épithélium pigmentaire rétinien et la membrane de Bruch. Deux formes sont décrites au stade tardif, la forme atrophique, qui résulte de l'atrophie progressive de la couche des photorécepteurs et de

l'épithélium pigmentaire et la forme exsudative secondaire à l'apparition d'une néo vascularisation au sein de la macula [2]. La DM est une affection multifactorielle et polygénique. Dans sa forme liée à l'âge (DMLA), elle est la 3^{ème} cause de déficience visuelle dans le monde, après la cataracte et le glaucome [1,3]. En plus de l'âge, de nombreux autres facteurs sont incriminés dans sa pathogénie. Le tabagisme est l'un des principaux facteurs de risque de cette affection. De nombreux facteurs de risque cardiovasculaires, tels que l'hypertension artérielle, l'hypercholestérolémie et l'obésité favoriseraient également son apparition [4,5]. D'autres éléments tels que le sexe féminin, l'exposition aux ultraviolets et la coloration claire de l'iris sont souvent suspectés, mais leur association n'a jamais été clairement démontrée [4,5]. Le Virus de l'Immuno-déficience Humaine (VIH), responsable du syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA) est un problème mondial majeur de santé publique, avec plus de 36,7 millions de personnes infectées en 2016. L'Afrique Subsaharienne demeure de loin, la région du monde la plus durement touchée avec plus de 25,6 millions de personnes vivant avec le VIH (PVVIH) [6]. Le VIH a la capacité d'affecter n'importe quel tissu de l'organisme humain. Dans l'œil et ses annexes, les lésions sont variées entraînant au cours de leur évolution un large éventail de manifestations ophtalmologiques [7-9]. Cependant, l'allongement de l'espérance de vie des PVVIH grâce à la trithérapie a donné lieu à la survenue de lésions qui ne sont pas directement liées à des infections opportunistes ou au VIH lui-même [10]. En effet, une immuno-sénescence précoce est décrite dans cette population, sans toutefois que les mécanismes impliqués soient élucidés [11-13]. Au niveau oculaire, cette immuno-sénescence précoce peut se traduire par une DM précoce dont certains auteurs rapportent une prévalence élevée chez les PVVIH par rapport à celle de la population générale [14,15]. La rareté des données sur l'association DM et VIH a motivé ce travail dont le but était de décrire les caractéristiques cliniques de la dégénérescence maculaire (DM) observée chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) à Libreville.

Population et méthodes

Population

Il s'agissait d'une étude descriptive, observationnelle et prospective menée dans les trois unités que compte le service d'infectiologie du CHU de Libreville (CHUL), à savoir l'unité de consultation, d'hospitalisation et de distribution des traitements antirétroviraux (TARV). Cette étude s'était déroulée entre juillet 2018 et mars 2019. Il était inclus, tous les adultes âgés de plus de 17 ans, vivant avec le VIH (PVVIH) type 1 et ayant le même protocole thérapeutique antirétroviral (Ténofovir + Lamuvidine + Efavirenz). A l'inverse, tous ceux présentant des lésions oculaires opportunistes ou non, susceptibles de gêner l'examen de la rétine n'étaient pas inclus, ainsi que ceux refusant de participer à l'étude. Il n'était pas également inclus, les personnes hypertendues, diabétiques et ceux ayant des antécédents de tabagisme et tous ceux qui avaient une co-infection au virus de l'hépatite B et C, ainsi que le VIH type 2. Ce

travail a été effectué selon les recommandations de la déclaration d'éthique d'Helsinki sur l'utilisation des êtres vivants [16].

Méthode de recrutement de la population

Le CHUL ne disposant pas de service d'ophtalmologie, une unité de consultation était donc installée au sein du service d'infectiologie durant la période d'étude. Cette unité était équipée temporairement d'une lampe à fente et d'une lentille de Volk pour la réalisation de l'examen ophtalmoscopique. Les patients étaient informés de l'enquête et de son déroulement tous les matins dans la salle d'attente du pool consultation et distribution des ARV et dans les chambres d'hospitalisation. Une fiche d'information et de consentement éclairé était ensuite distribuée. Les patients désireux de participer à l'étude devaient préalablement lire puis signer le formulaire de consentement avant d'avoir accès à l'unité de consultation. La recherche des lésions en faveur d'une dégénérescence maculaire avait nécessité un examen du fond d'œil à l'aide d'une lentille de Volk après dilatation pupillaire avec des mydriatiques (tropicamide et phényléphrine). Les dossiers médicaux des participants étaient mis à notre disposition afin de recueillir les données concernant le taux de CD4 datant de moins de 3 mois et le type de VIH. Les conclusions de l'examen ophtalmologique étaient données à la fin de la consultation aux patients et consignées dans le dossier médical. Un suivi ophtalmologique était proposé aux patients avec des atteintes oculaires. Ceux présentant des lésions maculaires en faveur d'une DM avaient bénéficié gratuitement d'une tomographie en cohérence d'optique (OCT) à l'hôpital militaire de Libreville.

Définition des variables étudiées

Les paramètres recueillis pour l'étude étaient l'âge (années), le sexe, le taux de CD4 (nombre de cellules/mm³), l'ancienneté de l'infection au VIH et le délai de mise sous traitement antirétroviral. Concernant les lésions définissant la DM, les personnes présentant des drusen moyens (63 à 125 µm), sans anomalies pigmentaires avaient une forme précoce et celles avec des drusen de plus grande taille, associées ou non à des anomalies pigmentaires avaient une forme intermédiaire. Par contre, les personnes avec des lésions néo-vasculaires ou d'atrophie géographique rétinienne étaient considérées comme ayant une forme tardive de DM [2]. Les personnes présentant une dégénérescence maculaire étaient dites DM⁺ et celles indemnes, DM⁻. Un total de 18 016 personnes était pris en charge dans le service d'infectiologie du CHU de Libreville durant la période d'étude, parmi elles, 921 avaient été examinées.

Méthodes statistiques

L'analyse statistique était faite à partir des logiciels Epi infoTM version 7.2.0.1 et IBM SPSS Statistic 21. Ils avaient permis le calcul des proportions, des moyennes et des écart-types. Le test de Chi 2 était utilisé pour la comparaison des proportions. Le seuil de significativité statistique était fixé à 5% (p = 0,05).

Résultats

Après avoir tenu compte des critères d'éligibilités, 772 personnes étaient retenues pour l'enquête et avaient constitué la population d'étude (Figure 1).

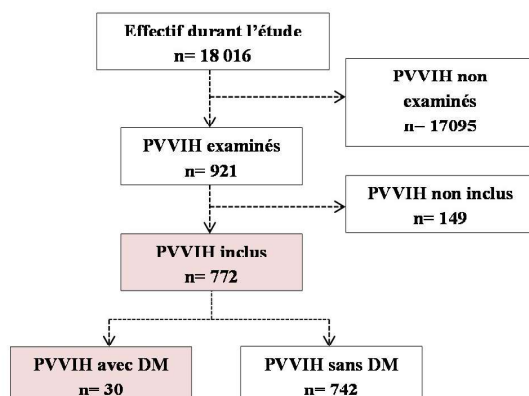


Figure 1 : Diagramme des flux décrivant la sélection des patients vivant avec le VIH

Fréquence de la DM chez les PVVIH

L'enquête avait concerné 772 personnes vivant avec le VIH (PVVIH) dont 30 avaient présenté une

dégénérescence maculaire (DM⁺), soit une fréquence de 4%. Parmi elles, 28 avaient une forme intermédiaire (Figure 2) et 2 une forme tardive.

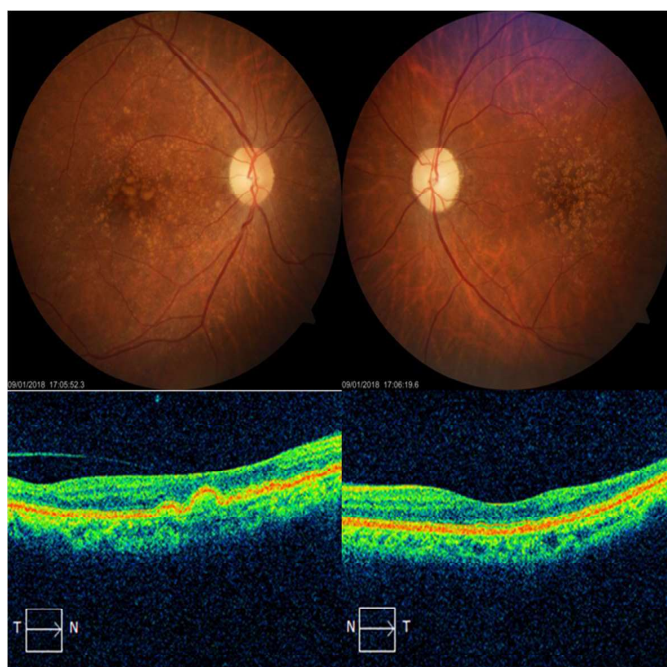


Figure 2 : Imageries OCT d'un patient âgé de 41 ans, séropositif au VIH
Cliché couleur : Altération de l'épithélium pigmentaire et lésions rétinienne multiples, pâles, à contours flous, très nombreuses mesurant plus de 125µm et de localisation maculaire correspondant à des drusen séreux
Cliche OCT : Soulèvement en dôme de l'épithélium pigmentaire

Etude comparative entre DM⁺ et DM⁻

Le tableau I résume, les comparaisons des paramètres épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques en fonction de la population étudiée (DM⁺, DM⁻). La moyenne d'âge des DM⁺ était de 50,3 ± 12,8 ans et celle des DM⁻ de 44,9 ± 10,8 ans (0,0083).

Le sex-ratio était de 0,3 chez les DM⁺ et de 0,24 chez les DM⁻ (p = 0,5950). Il n'existait aucune relation entre, l'ancienneté de l'infection au VIH (p = 0,1599), le taux de CD4 (p = 0,8666) ainsi que le délai de mise sous traitement antirétroviral (p = 0,9040) entre les deux groupes (DM⁺, DM⁻).

Tableau I : Comparaisons des paramètres épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques en fonction de la population d'étude (DM⁺, DM⁻)

Paramètres	DM ⁻ (n=742)	DM ⁺ (n=30)	p
Age			
Moyenne ± ET	44,9 ± 10,8	50,3 ± 12,8	0,0083
Tranches d'âge	n (%)	n (%)	
< 50	480 (97,4)	13 (2,6)	
50 – 60	200 (96,2)	8 (3,8)	0,0002
> 60	62 (87,3)	9 (12,7)	
Sexe n (%)			
Homme	144 (95,4)	7 (4,6)	
Femme	598 (96,3)	23 (3,7)	0,5950
Ancienneté VIH n(%)			
< 5 ans	290 (95,7)	13 (4,3)	
5 – 10 ans	284 (97,6)	7 (2,4)	
> 10 ans	160 (94,7)	9 (5,3)	0,1599
Indéterminé	8 (88,9)	1 (11,1)	
Formes cliniques n			
Intermédiaire		28	
Tardive		2	
CD4			
Moyenne±ET	346,6 ± 262,7	274,4 ± 185,9	0,1373
Nombre n (%)			
< 200	223 (96,1)	9 (30)	
≥ 200	486 (95,9)	21 (70)	0,8666
Sans	33 (100)	0 (0)	
Délai de mise sous TARV n (%)			
<1 ans	594 (95,8)	26 (4,2)	
1 – 5 ans	71 (95,9)	3 (4,1)	
>5 ans	20 (95,2)	1 (4,8)	0,9040
Indéterminé	57 (100)	0 (0)	

TARV : traitement anti rétroviral

Analyse multivariée

Les résultats issus de l'analyse bi variée de la comparaison des paramètres épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques en fonction des tranches d'âge (< 50 ans, ≥ 50 ans) au sein de la population des DM⁺ sont répertoriés dans le tableau II.

Il existait une relation significative entre l'âge et le taux de CD4 chez les DM⁺ (p = 0,019), ce qui n'était pas le cas pour le sexe (p = 1,000), l'ancienneté de l'infection à VIH (p = 0,152) et le délai de mise sous TARV (p = 0,758).

Tableau II : Comparaisons des paramètres épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques en fonction des tranches d'âge chez les DM⁺

Paramètres	< 50 ans n (%)	≥ 50 ans n (%)	
Sexe			
Homme	10 (43)	13 (56)	1,000
Femme	3 (42)	4 (57)	
Ancienneté (année)			
< 5 ans	8 (61)	5 (38)	0,152
5 – 10 ans	1 (14)	6 (85)	
> 10 ans	4 (44)	5 (55)	
Délai de mise sous traitement (année)			
< 1 ans	11 (42,3)	15 (57,7)	0,758
1 – 5 ans	1 (33,3)	2 (66,7)	
>5 ans	1 (100)	0 (0)	
CD4			
< 200	7 (77,8)	2 (22,2)	0,019
≥ 200	6 (28,6)	15 (71,4)	

Discussion

La dégénérescence maculaire est une affection multifactorielle et polygénique responsable d'une déficience visuelle. Il s'agit dans sa forme liée à l'âge, de la première cause de cécité dans les pays où la population est vieillissante. Lorsqu'elle survient chez les PVVIH, elle constitue un double fardeau pour ces derniers. Ce travail a été initié, car dans la littérature, peu de données portent sur les caractéristiques cliniques de la dégénérescence maculaire observée chez les personnes vivant avec le VIH. Cette étude a rencontré quelques difficultés en rapports avec le nombre élevé de cas de refus de participer, ce qui a eu pour conséquence, la baisse considérable de la taille de l'échantillon. De plus, la rareté des données sur la charge virale, probablement à cause de son coût élevé, ne nous a pas permis de prendre en compte ce paramètre. Malgré ces limites, il en ressort que 4% des personnes vivant avec le VIH (PVVIH) de cette étude ont développé une DM majoritairement de forme intermédiaire. Dans cette étude, les patients âgés de plus de 49 ans, avec un taux de CD4 ≥ 200 cellules/m³ avaient le plus développé une DM dans sa forme précoce. La fréquence de la dégénérescence maculaire (DM⁺) retrouvé dans cette enquête était plus faible que la prévalence notée par Jobs et al concernant la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) dans une population de PVVIH vivant aux Etats-Unis. En effet, ces auteurs notaient que 9,4% des PVVIH d'une cohorte de 1171 patients suivis sur une période de 5 à 10 ans avaient développé une DMLA. Cette étude avait également estimé que l'incidence de la DMLA était environ 1,75 fois plus élevée dans ce groupe par rapport au reste de la population [15]. En outre dans cette même étude, il était démontré que la prévalence de la DMLA augmentait significativement avec l'âge, soit environ 4% pour les PVVIH âgés de 30-39 ans et 24,3% pour les plus de 59 ans. Le fait que cette prévalence augmente avec l'âge est conforme avec les données de la littérature concernant la population générale [15]. En effet, l'âge est le principal facteur de risque connu de la DM en dehors du tabagisme et des affections cardiovasculaires [17,18]. Il a été noté dans ce travail que, les DM⁺ avaient en moyenne 5 ans de plus que les DM⁻, et que cette différence était statistiquement significative. La moyenne d'âge des DM⁺ de notre étude était proche de celle retrouvée dans une autre étude de Jabs et al sur la même thématique [14]. En effet, chez ces derniers, les PVVIH présentant une DMLA avaient $47 \pm 8,3$ ans d'âge en moyenne contre $42,6 \pm 8,0$ ans pour ceux sans DMLA, soit une différence d'âge de 4,4 ans [14]. Nos résultats, ainsi que ceux de Jabs et al laissent supposer que l'âge jouerait un rôle dans la survenue de la DM chez les PVVIH. Néanmoins, ils démontrent aussi le caractère précoce de cette affection chez ce groupe de personnes, en comparaison avec la population générale [17-19]. En dehors de la macula, un vieillissement précoce a été également décrit au niveau des vaisseaux rétinien et au niveau d'autres organes chez les PVVIH [14]. En effet, Pathai et al démontraient l'apparition d'un syndrome gériatrique, 15 à 20 ans plus tôt en moyenne, que chez les sujets non infectés. Au

niveau oculaire, en dehors de la DM, ils décrivent une diminution du nombre de cellules endothéliales, du RNFL et de la densité des photorécepteurs [20]. Dans la même étude, les facteurs de risque cardiovasculaires et les taux de syndromes coronaires aigus étaient nettement élevés chez les PVVIH, ainsi qu'un âge des coronaires plus avancé par rapport au score calcique [20]. Les autres pathologies liées au vieillissement étaient également fréquentes, notamment les néphropathies, ainsi que la faible densité osseuse [20]. L'état immunitaire (taux de CD4) seul n'influait pas la survenue de la DM dans cette étude. Toutefois, dans l'analyse bi variée, il était constaté que les patients âgés de plus de 49 ans, et avec un taux de CD4 ≥ 200 cellules/m³ avaient le plus développé une DM dans notre échantillon de patients. L'association âge supérieur à 49 ans et taux de CD4 ≥ 200 cellules/m³ pourrait avoir joué un rôle dans le processus de vieillissement de la macula des PVVIH. Cette hypothèse est confortée par les travaux de Deeks et al [13]. Ces derniers constataient que les personnes infectées par le VIH traitées par antirétroviraux, immunodéprimées et restaurées sont caractérisées par un état d'activation immunitaire chronique avec une inflammation systémique persistante. Or des recherches actuelles menées sur la DM plus particulièrement celle liée à l'âge dans des populations de personnes non infectées par le VIH retrouvent une perturbation des marqueurs de l'inflammation chez ces patients [21,22]. Ce que confirment également Jabs et al dans un travail lorsqu'ils recherchaient le rôle de l'inflammation systémique dans l'association de la DMLA avec la mortalité chez les patients atteints du VIH. Les auteurs concluaient à une mortalité accrue chez les patients atteints du VIH et de la DMLA, par rapport aux patients atteints du VIH mais sans DMLA. Les auteurs suggéraient donc que l'augmentation de la mortalité observée pouvait être le résultat d'une inflammation systémique, une caractéristique de l'immunosénescence, observée à la fois chez les personnes infectées par le VIH et les personnes âgées infectées par le VIH [23]. Ces différentes études laissent supposer un rôle de l'inflammation et de l'immunité dans la pathogénèse de la DM chez le PVVIH. Toutefois, un rapport avec les effets secondaires du traitement antirétroviral n'est pas à exclure, bien que la population de notre étude ait été soumise au même protocole thérapeutique. La quasi-totalité de notre effectif de PVVIH avait une forme intermédiaire de DM. Deux patients par contre présentaient des lésions d'atrophie des photorécepteurs et de l'épithélium pigmentaire. Ces lésions anatomiques nous amène à discuter de leur similarité avec celles décrites dans la DMLA classique [24]. Toutefois, comme l'avaient déjà suggéré Jabs et al, une analyse histologique des pièces de rétine des PVVIH avec DM pourrait permettre ou non de confirmer cette similarité [14,15].

Conclusion

Ce travail permet de constater que la dégénérescence maculaire chez les PVVIH est fréquente et précoce, avec une prédominance de la forme intermédiaire. Dans cette population, l'âge et le statut immunitaire semblent jouer un rôle dans le processus de vieillissement de la macula de cette population. Toutefois, ces résultats sont à

interpréter avec beaucoup de prudence, à cause du faible échantillon de notre population d'étude et du caractère transversale du recrutement de la population. D'autres travaux méritent d'être entrepris dans cette thématique pour confirmer nos résultats et améliorer nos connaissances sur les mécanismes histologiques et physiopathologiques de cette affection chez les PVVIH.

Références

1. OMS. Prévention de la cécité et des déficiences visuelles: Maladies oculaires prioritaires. [En ligne]. Disponible sur l'URL : <https://www.who.int/blindness/fr/> [consulté le 28-10-2018].
2. Van Bol L, Rasquin F. La dégénérescence maculaire liée à l'âge. *Rev Med Brux* 2014; 35(4): 265-70.
3. Klein R, Klein BE, Tomany SC, et al. Ten-Year Incidence and Progression of Age-related Maculopathy: The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 2002; 109(10): 1767-79.
4. Klein R, Klein BE, Tomany SC, et al. The association of cardiovascular disease with the long-term incidence of age related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 2003; 110(10): 1273-80.
5. Howard KP, Klein BE, Lee KE, et al. Measures of body shape and adiposity as related to incidence of age-related eye diseases: observations from the Beaver Dam Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55(4): 2592-8.
6. ONUSIDA. Fiche d'information. Journée mondiale de lutte contre le sida 2017. 2030 Mettre fin à l'épidémie de SIDA. [En ligne]. Disponible sur l'URL: <https://fr.unesco.org/commemorations/worldaidsday/2017> [consulté le 28-10-2018].
7. Yusufali ME, Mafwiri MM, Sanyiwa N, et al. Ocular manifestations among HIV/AIDS patients; a case of Muhimbili National Hospital, Tanzania. *J Ophthalmol of Eastern Central and Southern Africa* 2015; 82-7.
8. Govender P, Hansraj R, Naidoo KS, et al. Ocular manifestations for HIV/AIDS: literature review (Part 2). *The South African optometrist* 2011; 70(2): 81-8.
9. Pathai S, Gilbert C, Weiss HA, et al. Differing spectrum of HIV-associated ophthalmic disease among patients starting antiretroviral therapy in India and South Africa. *Tropical Medicine and international Health* 2011;16:356-9.
10. Louie AK, Jones HN. Case report: retinal toxicity secondary to retinavir. *Optom Vis Sci* 2019; 96(5):376-81.
11. Pathai S, Bajjallan H, Landay A, et al. Is HIV a model of accelerated or accentuated aging? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2014; 69(7):833-42.
12. Fisher M, Cooper V. HIV and ageing: premature ageing or premature conclusions? *Curr Opin Infect Dis* 2012; 25(1):1-3.
13. Deeks SG, Verdin E, McCune JM. Immunosenescence and HIV. *Curr Opin Immunol* 2012; 24(4):501-6.
14. Jabs DA, Van Natta ML, Sezgün E, et al. Prevalence of Intermediate-Stage Age-Related Macular Degeneration in Patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome. *American Journal of Ophthalmology* 2015; 159(6): 1115-22.
15. Jabs DA, Van Natta ML, Danis RP, et al. Incidence of Intermediate-stage Age-related Macular Degeneration in Patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome. *American Journal of Ophthalmology* 2017; 179: 151-8.
16. Declaration of Helsinki. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *Bulletin of the World Health Organization* 2001; 79(4):373-4.
17. Lambert NG, Singh MK, ElShelmani H, et al. Risk Factors and Biomarkers of Age-Related Macular Degeneration. *Prog Retin Eye Res* 2016; 54: 64-102.
18. Al-Zamil WM, Yassin SA. Recent developments in age-related macular degeneration: a review. *Clinical Interventions in Aging* 2017; 12: 1313-30.
19. Beleho D, Nyouma E, Omgwa EA, et al. Prévalence et caractéristiques de la dégénérescence maculaire liée à l'âge: Étude Hospitalière à Douala. *Health Sci. Dis* 2017; 8(2):8-12.
20. Pathai S, Bajjallan H, Landay AL, et al. Is HIV a model of accelerated or accentuated aging? *J Gerontol A Biol Sci Med* 2014; 69(7):833-42.
21. Slim J, Saling CF. A Review of Management of Inflammation in the HIV Population. *Bio Med Research International* 2016. doi:10.1155/2016/3420638
22. Deeks SG, Tracy R, Douek DC. Systemic effects of inflammation on health during chronic HIV infection. *Immunity* 2013; 39(4): 633-45.
23. Jabs DA, Van Natta ML, Trang G, et al. Association of age-related macular degeneration with mortality in patients with AIDS: role of systemic inflammation. *Am J Ophthalmol* 2019;199:230-7.
24. Green WR. Histopathology of age-related macular degeneration. *Molecular Vision* 1999; 5:27.