

Le dossier – Les glaucomes particuliers

Le glaucome exfoliatif

RÉSUMÉ : Le glaucome exfoliatif est un type de glaucome fréquent, le plus souvent à angle ouvert, qui nécessite une prise en charge spécifique précoce, avec un traitement plus intensif que chez les patients atteints de glaucome primitif à angle ouvert. Le suivi de ces patients doit être rapproché car le risque évolutif vers une dégradation périmétrique est plus fréquent.

Une composante génétique et une composante environnementale ont été mises en évidence, et son incidence augmente avec l'âge. Les dépôts de matériel exfoliatif ne se limitent pas aux structures oculaires mais sont souvent retrouvés au niveau vasculaire et myocardique notamment.



É. BLUWOL

Institut du glaucome,
Hôpital Saint-Joseph,
Cabinet d'ophtalmologie, PARIS.

Le glaucome exfoliatif est un type spécifique de glaucome à angle ouvert caractérisé par la sévérité de son pronostic et par son aspect clinique, avec la présence détectable de matériel exfoliatif qui se dépose sur les structures antérieures de l'œil. Les patients atteints par ce glaucome à angle ouvert secondaire présentent des vitesses et des taux de dégradation de leur champ visuel plus rapides que les patients atteints de glaucome primitif à angle ouvert, et ont plus fréquemment besoin de chirurgie filtrante. Des facteurs génétiques (gène *LOXL1* et gène *CACNA1A*) associés à des facteurs environnementaux joueraient un rôle majeur dans la formation et l'accumulation des dépôts fibrillaires.

Contexte systémique et génétique

Le syndrome exfoliatif correspond à la production et à une accumulation progressive anormale de matériaux fibrillaires au niveau extracellulaire dans différents organes. Il s'agit d'une maladie systémique, touchant non seulement l'œil mais également le système vasculaire, le cœur (risque de dysfonctionnement myocardique, angor, hypertension artérielle), les poumons ou les méninges.

Cette maladie de système a une incidence croissante avec l'âge et a été décrite pour la première fois par Lindberg en 1917. Ce syndrome est particulièrement représenté en Scandinavie. En France, la prévalence est variable d'une zone géographique à une autre, plus importante en Bretagne, et globalement estimée à 5,5 % après 70 ans.

Le matériel exfoliatif est constitué de composants de la membrane basale (laminine et fibronectine) et de fibres élastiques (fibrilline, fibuline, vitronectine et amyloïde P) qui se déposent sous forme d'agrégats extracellulaires.

Les gènes *LOXL1* [1] et *CACNA1A* [2] sont respectivement impliqués dans la formation et la maintenance de la matrice extracellulaire et dans la modification de concentration en calcium, utilisé par la fibrilline pour stabiliser les agrégats fibrillaires. Il a été mis en évidence une association forte entre l'hyperhomocystéinémie plasmatique et le syndrome ou le glaucome exfoliatif [3], l'homocystéine pouvant induire, lorsqu'elle est en excès, une hypoxie chronique et des altérations de la matrice extracellulaire via un stress oxydatif. Récemment, 7 loci ont été identifiés comme fortement associés au syndrome exfoliatif [4].

■ Le dossier – Les glaucomes particuliers

Le matériel exfoliatif accroît le risque de glaucome car il s'accumule sur le trabéculum au sein de la voie uvéosclérale, ainsi qu'au niveau du réseau de drainage des veines épisclérales, en majorant les résistances à l'écoulement de l'humeur aqueuse [5]. Des modifications dans la composition et l'élasticité des fibres élastiques de la lame criblée [6], créant une déformation accrue de celle-ci sous l'effet de la pression, a été décrite en cas de mutation de *LOXL1* [7]. L'accumulation du matériel exfoliatif dans les structures oculaires et péri-oculaires est responsable d'une diminution du flux sanguin oculaire, associée à une hypoperfusion chronique de la tête du nerf optique, et serait, en soi, un facteur additionnel de dégradation glaucomateuse.

On estime que le risque relatif de développer une hypertonie oculaire est 6 fois plus important chez les patients atteints de syndrome exfoliatif que dans la population générale, et celui de développer un glaucome multiplié par 10. Environ 30 % des patients présentant un syndrome exfoliatif développent une hypertonie oculaire. Selon les études, le taux de conversion d'un syndrome exfoliatif en glaucome exfoliatif varie de 30 à 55 % [8-9] avec comme facteur de risque de conversion le niveau de pression intraoculaire (PIO) initiale, l'importance des dépôts étant directement corrélés à l'élévation de PIO. On note aussi des fluctuations pressionnelles nycthémérales plus importantes que chez les patients témoins avec un pic matinal prononcé et une décroissance plus lente dans la journée [10]. Cela explique en partie la résistance relative de ce type de glaucome au traitement médical.

■ Diagnostic

Le diagnostic ophtalmologique est clinique. On recherche à la lampe à fente des dépôts blancs sur la surface antérieure de la cristalloïde antérieure, répartis de façon circulaire sur les zones de frottement entre l'iris et la cristalloïde

antérieure lors du jeu pupillaire. Le matériel exfoliatif est très fréquemment retrouvé sur le bord pupillaire et le sphincter de l'iris (30-90 % cas). On estime que 20 % des syndromes exfoliatifs sont méconnus en l'absence d'examen sous mydriase. Le matériel s'accumule aussi au niveau de la zonule, avec une instabilité zonulaire responsable d'un phacodonsis ou de subluxations spontanées de cristallin ou d'implant dans la cavité vitréenne [11].

En gonioscopie, la présence de matériel exfoliatif se révèle par une ligne de Sampaolesi, identifiable sous forme de pigmentation irrégulière en mottes de l'angle iridocornéen et de la ligne de Schwalbe. L'angle est classiquement ouvert, mais des formes de glaucome exfoliatif à angle étroit sont retrouvées dans 9 à 18 % des cas.

L'incidence des occlusions de veine centrale de la rétine (OVCR) est augmentée chez les patients présentant un syndrome exfoliatif, notamment par l'intermédiaire de l'hyperhomocystéinémie observée qui pourrait être responsable de modifications vasculaires endothéliales et de modifications de la viscosité sanguine [12].

■ Traitement

Les patients hypertones présentant un syndrome exfoliatif, à cause du risque important de conversion vers un glaucome, doivent être traités. Le traitement médical reste la première intention, mais l'escalade thérapeutique est souvent plus rapide que pour les glaucomes primitifs à angle ouvert, et le traitement initial doit être adapté au degré d'hypertonie (taux de bithérapies plus élevé d'emblée).

La tension cible visée est plus basse que dans le glaucome primitif à angle ouvert et la PIO doit être contrôlée à différents moments de la journée pour s'assurer de la stabilité nycthémérale. Les collyres

inhibiteurs des Rho-kinases et donneurs de NO, qui agissent directement sur le trabéculum, vont certainement avoir de bons résultats pressionnels dans le traitement des glaucomes exfoliatifs [13].

Le laser SLT (trabéculoplastie sélective) a montré son efficacité sur la réduction pressionnelle dans les glaucomes exfoliatifs à angle ouvert [14]. Ces patients sont toutefois exposés à des pics pressionnels post-laser plus importants et à des réactions inflammatoires plus marquées que pour les autres types de glaucome [15].

La chirurgie reste réservée aux glaucomes exfoliatifs insuffisamment contrôlés ou réfractaires au traitement médical. Au sein des chirurgies de glaucome, il n'existe pas de complication spécifique au glaucome exfoliatif, mais les taux de cataracte, d'inflammation ou d'hyphéma postopératoires sont plus fréquents, d'où une surveillance accrue recommandée. La sclérectomie ou la trabéculéctomie peuvent être pratiquées selon le degré d'ouverture de l'angle et les préférences du chirurgien. La pose de valves donne également de très bons résultats.

La chirurgie de la cataracte seule pourrait diminuer le taux de conversion de patients atteints de syndrome exfoliatif en glaucome exfoliatif et diminuerait de façon significative la PIO chez les glaucomes exfoliatifs. On recommande la chirurgie de cataracte tôt dans la prise en charge de ces patients [16], bien que la phacoémulsification soit greffée d'un taux de complication plus important en cas d'exfoliation capsulaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. HOLLÓ G, GÁL A, KÓTHY P *et al.* *LOXL1* gene sequence variants and vascular disease in exfoliation syndrome and exfoliative glaucoma. *J Glaucoma*, 2011;20:143-147.
2. AUNG T, OZAKI M, MIZOGUCHI T *et al.* A common variant mapping to

- CACNA1A* is associated with susceptibility to exfoliation syndrome. *Nat Genet*, 2015;47:387-392.
3. XU F, ZHANG L, LI M. Plasma homocysteine, serum folic acid, serum vitamin B12, serum vitamin B6, MTHFR and risk of pseudoexfoliation glaucoma: a meta-analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2012;250:1067-1074.
 4. AUNG T, CHAN AS, KHOR CC. Genetics of exfoliation syndrome. *J Glaucoma*, 2018;27:S12-S14.
 5. RASMUSSEN CA, KAUFMAN PL. The trabecular meshwork in normal eyes and in exfoliation glaucoma. *J Glaucoma*, 2014;23:S15-S19.
 6. ZENKEL M. Extracellular matrix regulation and dysregulation in exfoliation syndrome. *J Glaucoma*. 2018;27:S24-S28.
 7. ZENKEL M, SCHLÖTZER-SCHREHARDT U. Expression and regulation of *LOXL1* and elastin-related genes in eyes with exfoliation syndrome. *J Glaucoma*, 2014;23:S48-S50.
 8. MOON Y, SUNG KR, KIM JM. Risk factors associated with glaucomatous progression in pseudoexfoliation patients. *J Glaucoma*, 2017;26:1107-1113.
 9. JENG SM, KARGER RA, HODGE DO *et al*. Risk of glaucoma in ocular hypertension with and without pseudoexfoliation. *Ophthalmology*, 2005;112:386-390.
 10. TOJO N, HAYASHI A, OTSUKA M *et al*. Fluctuations of the intraocular pressure in pseudoexfoliation syndrome and normal eyes measured by a contact lens sensor. *J Glaucoma*, 2016;25:463-468.
 11. GOVARE M, SCHWEITZER C, DELYFER MN *et al*. Exfoliative zonulopathy leading to an inferior subluxation of the “caspular bag, caspular tension ring and intraocular lens” complex. *J Fr Ophthalmol*, 2015;38:782.
 12. HOLLÓ G. Vascular dysfunction in exfoliation syndrome. *J Glaucoma*, 2018;27:S72-S74.
 13. MICHALIK AZ, KAUFMAN PL. Medical management of glaucoma in exfoliation syndrome. *J Glaucoma*, 2018;27:S87-S90.
 14. LINDEGGER DJ, FUNK J, JAGGI GP. Long-term effect of selective laser trabeculoplasty on intraocular pressure in pseudoexfoliation glaucoma. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2015;232:405-408.
 15. BETTIS DI, WHITEHEAD JJ, FARHI P *et al*. Intraocular pressure spike and corneal decompensation following selective laser trabeculoplasty in patients with exfoliation glaucoma. *J Glaucoma*, 2016;25:433-437.
 16. SAYED MS, LEE RK. Recent advances in the surgical management of glaucoma in exfoliation syndrome. *J Glaucoma*, 2018;27:S95-S101.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.