

Revue générale

Comment prendre en charge le syndrome pseudoexfoliatif ?

RÉSUMÉ : Le syndrome exfoliatif est une pathologie de système liée à l'âge qui se traduit par une production et une accumulation accrue de matériel exfoliatif au niveau des tissus oculaires notamment. Cette pathologie est associée à un risque accru d'altération de la fonction visuelle. Le glaucome exfoliatif constitue la principale menace par une pression intraoculaire (PIO) plus élevée et une vitesse de progression du champ visuel plus rapide que dans le glaucome primitif à angle ouvert. La PIO cible doit donc être plus basse, le traitement médical par prostaglandines doit être privilégié dans un premier temps et l'escalade thérapeutique est plus fréquente avec un recours plus rapide à la chirurgie filtrante. La chirurgie de la cataracte doit être réalisée plus précocement pour limiter les complications per et postopératoires.

En peropératoire, la dilatation pupillaire peut être maintenue par des moyens pharmacologiques ou mécaniques. Il est également recommandé de limiter les mouvements à l'intérieur du sac capsulaire.



C. SCHWEITZER

Service d'Ophtalmologie,
CHU Pellegrin, BORDEAUX.

Le syndrome exfoliatif est une maladie de système liée à l'âge qui se traduit par une production et une accumulation extracellulaire progressive de matériel fibrillaire dans différents organes et en particulier au niveau des tissus oculaires [1]. Histologiquement, il s'agit de dépôts extracellulaires de microfibrilles élastiques anormales et *crosslinkées*. La physiopathologie exacte de la maladie reste à décrire, mais une modification nucléotidique du gène LOXL1, qui est impliqué dans le métabolisme de certains composants de la matrice extracellulaire, est un facteur de risque de développer ce syndrome [2].

L'accumulation intraoculaire de matériel exfoliatif se traduit par une atteinte ophtalmologique bilatérale et asymétrique (*fig. 1*). On observe une augmentation du risque de glaucome impliquant différents mécanismes notamment une montée de pression

intraoculaire (PIO) importante mais également une modification du flux sanguin au niveau du nerf optique ou encore une modification de la lame criblée potentiellement responsable d'une fragilité du support des fibres nerveuses ganglionnaires. De plus, le syndrome exfoliatif est associé à un risque accru de développer une cataracte précoce associée à une zonulopathie progressive par modification progressive des fibres élastiques, une incidence plus importante de l'occlusion de la veine centrale de la rétine par modification de la rhéologie sanguine ou encore une endothéliopathie cornéenne responsable d'un risque plus important d'œdème de la cornée [3].

Le glaucome exfoliatif a la particularité de présenter des niveaux de PIO plus élevés que le glaucome primitif à angle ouvert. De plus, le risque de cécité est plus important du fait d'une progression du champ visuel plus importante

Revue générale

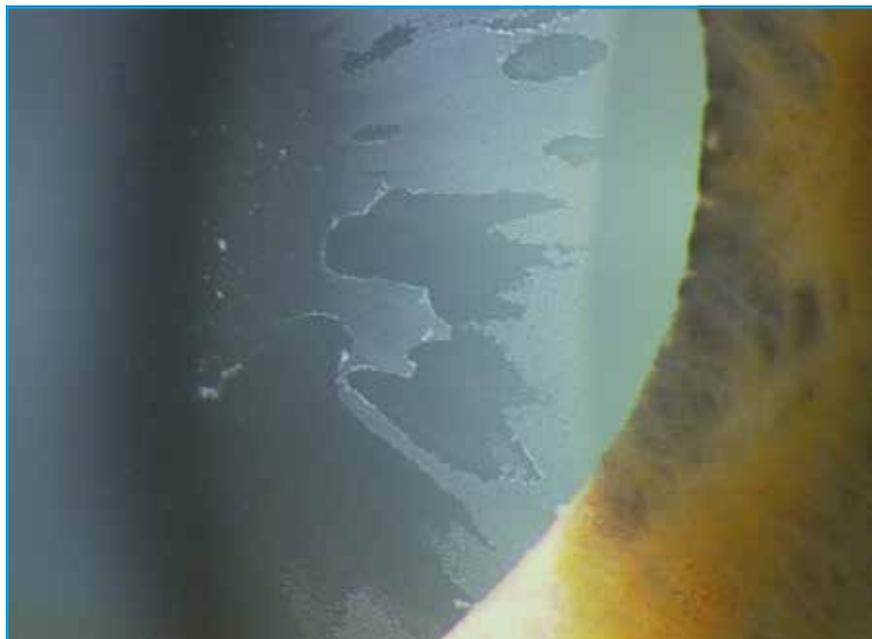


Fig. 1 : Matériel exfoliatif à la surface de la capsule antérieure du cristallin répartie en 3 zones circulaires.

que dans le glaucome primitif à angle ouvert. Par ailleurs, lorsqu'un patient opéré de chirurgie de la cataracte est atteint de syndrome exfoliatif, il existe un risque de complications per et post-opératoires multiplié par 5 à 10 par rapport à un patient opéré de la cataracte et non atteint de syndrome exfoliatif. En conséquence, le syndrome exfoliatif représente un enjeu de santé publique important tant par sa fréquence que par les complications qui y sont associées. Cet article a pour but de décrire les prises en charge spécifiques qui peuvent être proposées en cas de syndrome exfoliatif.

Prise en charge du glaucome exfoliatif ?

1. Particularités du glaucome exfoliatif

Le glaucome exfoliatif a la particularité d'avoir un pronostic visuel plus sévère que le glaucome primitif à angle ouvert. En effet, en l'absence de traitement hypotonisant, la vitesse de progression du champ visuel est trois fois plus élevée dans le glaucome exfoliatif que dans le glaucome primitif à angle

ouvert [4]. Ce phénomène est expliqué par une PIO sans traitement plus élevée chez ces patients, mais aussi par des fluctuations nyctémérales de PIO plus importantes qui peuvent atteindre 5 à 10 mmHg [5].

De plus, le syndrome exfoliatif est fréquemment associé à une zonulopathie et par conséquent à une subluxation relative du cristallin qui peut entraîner des fermetures intermittentes de l'angle irido-cornéen.

Enfin, le syndrome exfoliatif est également caractérisé par une modification de l'élastose de la lame criblée modifiant ainsi ses propriétés biomécaniques et accélérant probablement la perte en fibres nerveuses ganglionnaires sous l'effet d'une montée de PIO ; mais aussi caractérisé par des modifications rhéologiques probablement responsable d'une hypoperfusion chronique de la tête du nerf optique [6].

L'association de l'ensemble de ces mécanismes est donc responsable d'une perte accélérée en fibres nerveuses rétiniennes et d'une dégradation rapide du champ visuel.

2. Approches thérapeutiques

Du fait de son caractère rapidement évolutif, la PIO cible du glaucome exfoliatif est souvent plus basse que dans le glaucome primitif à angle ouvert et le contrôle de la PIO sur le nyctémère est un élément important à considérer. En effet, plus la PIO est basse moins le patient aura de risque de progresser sur le champ visuel. Konstas *et al.* ont effectivement montré que 28 % des patients atteints d'une PIO moyenne inférieure ou égale à 17 mmHg présentait une progression du champ visuel sur 5 ans alors que cette proportion était de 43 % lorsque la PIO moyenne était de 18-19 mmHg et atteignait 70 % lorsque la PIO moyenne était supérieure ou égale à 20 mmHg sur la même période de suivi [7].

En ce qui concerne le traitement médical, les prostaglandines topiques doivent être privilégiées en première intention car elles permettent un abaissement de PIO supérieur aux autres collyres hypotonisants ainsi qu'un meilleur contrôle de la PIO sur le nyctémère par rapport aux bêta-bloquants notamment. De plus, les prostaglandines ont la particularité de moduler la production de certains facteurs inflammatoires présents dans l'humeur aqueuse et notamment du TGF- β 1 qui est particulièrement impliqué dans la physiopathologie du syndrome exfoliatif [8].

La trabéculoplastie sélective au laser a montré son efficacité sur le contrôle de la PIO notamment parce que la PIO sans traitement est particulièrement élevée dans le glaucome exfoliatif mais aussi parce que le *trabéculum* est pigmenté. Le laser est particulièrement indiqué en complément du traitement médical et parfois en première intention en cas de mauvaise observance du traitement médical. Cependant, il existe un épuisement de l'efficacité plus important dans le temps et du fait de la rupture de la barrière hémato-aqueuse souvent associée au glaucome exfoliatif, les

effets secondaires sont également plus fréquents et marqués [9-10]. Les pics de PIO quelques heures après le laser sont notamment fréquents et nécessitent un traitement préventif et un contrôle adapté.

Comme pour le glaucome primitif à angle ouvert, la chirurgie filtrante du glaucome est indiquée lorsque le traitement médical ne permet pas un contrôle suffisant de la PIO et du glaucome. Cependant, le glaucome exfoliatif étant associé à un pronostic visuel plus sévère et à une vitesse d'évolution plus rapide, le recours à la chirurgie est plus fréquent et plus précoce. La baisse de PIO obtenue est supérieure à celle obtenue avec un traitement médical maximal et permet une meilleure stabilisation de la maladie.

Cependant, la chirurgie est également associée à un risque de complication plus élevé que celui observé dans le cas du glaucome primitif à angle ouvert notamment sur l'inflammation postopératoire ou encore le risque de fibrose de la bulle de filtration [11]. L'utilisation d'antimitotiques en peropératoire est donc préconisée avec un suivi postopératoire de l'inflammation.

Enfin, il existe des perspectives de thérapie ciblant la production ou l'accumulation de matériel exfoliatif. Il s'agit notamment de molécules contrôlant la production de TGF- β 1 qui pourrait limiter les effets tissulaires du matériel exfoliatif [12].

Hypertonie oculaire isolée et syndrome exfoliatif

L'hypertonie oculaire est 6 fois plus fréquente dans la population atteinte de syndrome exfoliatif que dans la population générale et le risque de conversion en glaucome exfoliatif est d'environ 50 % à 8 ans [13]. Ces observations justifient la mise en place d'un traitement médical hypotonisant à ce stade de l'évolution du syndrome exfoliatif.

POINTS FORTS

- Le syndrome exfoliatif est une maladie de système fréquente, liée à l'âge qui se traduit par une production et une accumulation extracellulaire anormale de matériel fibrillaire.
- Le syndrome exfoliatif est une maladie qui menace la fonction visuelle par de nombreux mécanismes incluant notamment le glaucome, la cataracte et sa prise en charge chirurgicale ou encore l'endothéliopathie cornéenne et le risque accru d'occlusion de la veine centrale de la rétine.
- Le glaucome exfoliatif est caractérisé par une vitesse de progression plus rapide que le glaucome primitif à angle ouvert ce qui nécessite souvent une PIO cible plus basse et une escalade thérapeutique plus rapide.
- La chirurgie de la cataracte nécessite des précautions particulières pour limiter les effets de l'insuffisance de dilatation pupillaire et éviter d'accentuer les effets de la zonulopathie.

Chirurgie de la cataracte et syndrome exfoliatif

1. Particularités de la cataracte associée au syndrome exfoliatif

Le syndrome exfoliatif est classiquement associé à un développement plus précoce de la cataracte. En effet, il est fréquent d'observer une opacification asymétrique du cristallin avec une atteinte plus prononcée du côté où le syndrome exfoliatif est le plus marqué. Les patients atteints de syndrome exfoliatif ont un risque 5 à 10 fois plus important de développer une complication per ou postopératoire et l'incidence de ces complications diminue lorsque la chirurgie est réalisée plus précocement [14]. Ces complications sont tout d'abord en relation avec la modification de la composition en fibres élastiques de la zonule et qui se traduit cliniquement par une instabilité zonulaire progressive et potentiellement par une subluxation du cristallin. Lors de la chirurgie de la cataracte, il existe ainsi un risque plus important de désinsertion zonulaire, d'issue de vitré en chambre antérieure et même de luxation postérieure du cristallin. De plus,

le syndrome exfoliatif est également associé à une dilatation pupillaire insuffisante qui peut gêner la visibilité et les mouvements intracaméculaires pendant la chirurgie. Enfin, le suivi postopératoire peut être marqué par une inflammation plus importante et des pics de PIO.

2. Précautions lors de la prise en charge chirurgicale de la cataracte

Tout d'abord, l'incidence des complications diminue avec l'expérience du chirurgien et lorsque la cataracte est opérée plus précocement. Afin de maintenir la dilatation pupillaire lors de la chirurgie, l'utilisation d'agents pharmacologiques tels que l'épinéphrine dans le liquide d'infusion peut être proposée. Si la dilatation pupillaire est insuffisante ou ne se maintient pas en peropératoire, le chirurgien peut avoir recours à des dilateurs iriens mécaniques tels que les crochets ou les anneaux de dilatation pupillaire moins traumatisant pour l'iris (**fig. 2**). Les produits visqueux dispersifs permettent aussi de mieux protéger l'endothélium cornéen. En ce qui concerne la zonulopathie, il est nécessaire de limi-

Revue générale



Fig. 2 : Anneau de dilatation pupillaire utilisé lorsque la dilatation est insuffisante lors de la chirurgie de la cataracte.

ter les mouvements intracaméculaires afin d'éviter la désinsertion zonulaire et une issue de vitré. La technique de Phaco-Chop est utile chez ces patients car elle permet d'émulsifier le noyau en limitant les mouvements circulaires et à l'extérieur du sac capsulaire. S'il existe une désinsertion zonulaire, l'utilisation d'anneaux de sac capsulaire doit être proposée avec précaution et seulement lorsque la désinsertion est inférieure à 90° pour cette zonulopathie évolutive car il existe un risque de luxation postérieure de l'implant quelques mois ou années après la chirurgie (**fig. 3**). Enfin, s'il existe une désinsertion zonulaire importante et que le sac capsulaire doit être retiré, on pourra proposer un implant à fixation angulaire ou irienne.

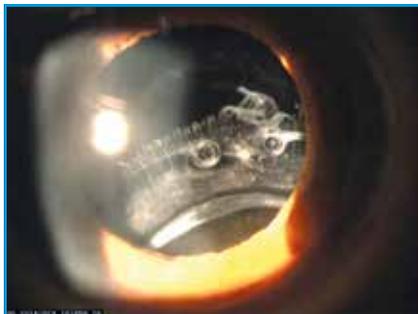


Fig. 3 : Désinsertion tardive d'un implant inséré dans le sac capsulaire et d'un anneau de sac. On observe du matériel exfoliatif sur les fibres zonulaires anormales.

En postopératoire, un suivi de l'inflammation et de la PIO en particulier la première semaine est nécessaire afin d'ajuster le traitement.

Conclusion

Le syndrome exfoliatif est une pathologie fréquente de la personne âgée qui menace la vision par plusieurs mécanismes possibles notamment la neuropathie glaucomateuse, les complications liées à la chirurgie de la cataracte ou encore l'endothéliopathie cornéenne et le risque accru d'occlusion de la veine centrale de la rétine. En ce qui concerne le glaucome une attention particulière doit être portée sur le suivi de ces patients qui nécessitent souvent une escalade thérapeutique plus rapide pour stabiliser la maladie. Enfin, le syndrome exfoliatif est une maladie de système avec une morbidité cardiovasculaire accrue notamment ce qui nécessite d'en informer le patient et le médecin généraliste.

BIBLIOGRAPHIE

1. RITCH R, SCHLOTZER-SCHREHARDT U. Exfoliation syndrome. *Surv Ophthalmol*, 2001;45:265-315.
2. THORLEIFSSON G, MAGNUSON KP, SULEM P *et al*. Common sequence variants in the LOXL1 gene confer susceptibility to exfoliation glaucoma. *Science*, 2007;317:1397-1400.
3. RITCH R. Ocular and systemic manifestations of exfoliation syndrome. *J Glaucoma*, 2014;23:S1-8.
4. HEIJL A, BENGTSSON B, HYMAN L *et al*. Early Manifest Glaucoma Trial G. Natural history of open-angle glaucoma. *Ophthalmology*, 2009;116:2271-2276.
5. ALTINTAS O, YUKSEL N, KARABAS VL *et al*. Diurnal intraocular pressure variation in pseudoexfoliation syndrome. *Eur J Ophthalmol*, 2004;14:495-500.
6. KIM S, SUNG KR, LEE JR *et al*. Evaluation of lamina cribrosa in pseudoexfoliation syndrome using spectral-domain optical coherence tomography enhanced depth imaging. *Ophthalmology*, 2013;120:1798-1803.
7. KONSTAS AG, HOLLO G, ASTAKHOV YS *et al*. Factors associated with long-term progression or stability in exfoliation glaucoma. *Arch Ophthalmol*, 2004;122:29-33.
8. KONSTAS AG, KOLIAKOS GG, KARABATSAS CH *et al*. Latanoprost therapy reduces the levels of TGF beta 1 and gelatinases in the aqueous humour of patients with exfoliative glaucoma. *Exp Eye Res*, 2006;82:319-322.
9. GRACNER T. Intraocular pressure response of capsular glaucoma and primary open-angle glaucoma to selective Nd:YAG laser trabeculoplasty: a prospective, comparative clinical trial. *Eur J Ophthalmol*, 2002;12:287-292.
10. HARASYMOWYCZ PJ, PAPAMATHEAKIS DG, LATINA M *et al*. Selective laser trabeculoplasty (SLT) complicated by intraocular pressure elevation in eyes with heavily pigmented trabecular meshworks. *Am J Ophthalmol*, 2005;139:1110-1113.
11. DESAI MA, LEE RK. The medical and surgical management of pseudoexfoliation glaucoma. *Int Ophthalmol Clin*, 2008;48:95-113.
12. OLEGGINI R, GASTALDO N, DI DONATO A. Regulation of elastin promoter by lysyl oxidase and growth factors: cross control of lysyl oxidase on TGF-beta1 effects. *Matrix Biol*, 2007;26:494-505.
13. GRODUM K, HEIJL A, BENGTSSON B. Risk of glaucoma in ocular hypertension with and without pseudoexfoliation. *Ophthalmology*, 2005;112:386-390.
14. HYAMS M, MATHALONE N, HERSKOVITZ M *et al*. Intraoperative complications of phacoemulsification in eyes with and without pseudoexfoliation. *J Cataract Refract Surg*, 2005;31:1002-1005.

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