

Dispersion et glaucome pigmentaires

Élisa Bluwol

Le syndrome de dispersion pigmentaire est assez fréquent et concernerait jusqu'à 2,5 % de la population générale [1]. Il touche majoritairement le sujet jeune (30-50 ans) et prédispose à la survenue d'un glaucome pigmentaire. Son dépistage est primordial puisqu'une attitude thérapeutique spécifique s'applique en fonction de la présence ou non d'une hypertension oculaire associée, ou déjà de la présence d'une neuropathie optique glaucomateuse débutante ou avérée. La place du traitement laser (iridotomie périphérique et/ou trabéculoplastie sélective) joue un rôle important dans la prise en charge de ces patients jeunes pour lesquels préserver la meilleure qualité de vision possible est primordial.

Campbell a décrit en 1979 la présence de granules pigmentés au sein de différentes structures du segment antérieur chez des patients qui présentaient une érosion irienne et une concavité irienne postérieure [2].

La libération de granules de mélanine encrasse le trabéculum

La disposition anatomique des plages transilluminables d'atrophie de l'épithélium pigmenté irien coïncidait avec la disposition des fibres zonulaires. Il a ainsi mis en évidence l'existence d'un bloc pupillaire inverse (où la pression dans la chambre antérieure dépasse celle de la chambre postérieure) responsable d'une concavité irienne avec frottements de la face postérieure de l'iris sur la zonule et les procès ciliaires. Il en résulte une libération de granules de mélanine qui s'accumulent notamment au niveau trabéculaire, responsable d'un « encrassement » progressif du trabéculum (figure 1).

À la phase initiale de la dispersion, cette résistance accrue à l'écoulement de l'humeur aqueuse est compensée par les capacités de phagocytose des cellules trabéculaires. Si la dispersion persiste, ces capacités de phagocytose sont « dépassées » et un phénomène d'apoptose des cellules trabéculaires apparaît. La mélanine, cytotoxique, conduit à la production de radicaux libres par les cellules trabéculaires, induisant une autolyse cellulaire. Cette « mort trabéculaire » se traduit par une élévation de la pression intraoculaire et, secondairement, l'apparition d'un glaucome pigmentaire.

CHNO des Quinze-Vingts, Paris

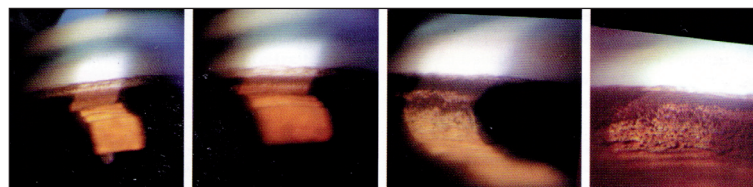


Figure 1. Aspect gonioscopique avec encrassement trabéculaire progressif par les granules de mélanine.

Il existe des prédispositions

• Anatomiques :

- patients présentant une insertion postérieure du corps ciliaire avec bande ciliaire large, conduisant à une rétroposition irienne,
- face cornéenne postérieure plate (plus déformable au clignement ?),
- moindre épaisseur de l'iris périphérique avec laxité relative (poussée postérieure par gradient de pression inverse),
- dégénérescence rétinienne périphérique : fréquence accrue (par rapport aux myopes sans dispersion) de dégénérescence grillagée et de décollement de rétine.

• Génétiques :

- formes sporadiques ou héréditaires sur le mode autosomique dominant [3] à pénétrance variable (gène 7q35-q36, gène 18q11-912),
- hyperhomocystéinémie associée à la mutation C677T.

La dispersion pigmentaire

La présentation clinique est assez stéréotypée

Il s'agit de patients jeunes (30-50 ans), majoritairement de sexe masculin (sex-ratio : 3), avec une myopie modérée (1 à 5 dioptries) présente dans 80 % des cas [4]. Les caucasiens sont majoritairement touchés et l'atteinte est généralement bilatérale asymétrique.

Dossier

Les signes fonctionnels évocateurs sont une asthénopie, la perception de halos colorés, parfois des baisses d'acuité visuelle en conditions mésopiques ou après un effort sportif, plus rarement des céphalées ou des douleurs oculaires.

L'examen à la lampe à fente recherche la présence d'un faisceau de Krukenberg (dépôt de pigment rétrodescémétique, central et vertical, suivant les mouvements de convection de l'humeur aqueuse), des dépôts de pigments à la face antérieure de l'iris, de la cristalloïde antérieure, de la zonule, voire au niveau de la hyaloïde antérieure (figure 2), parfois un Tyndall pigmentaire, surtout visible après dilatation pupillaire. L'examen en rétro-illumination retrouve des plages radiaires d'atrophie de l'épithélium pigmenté irien à sa moyenne périphérie. Enfin, l'examen gonioscopique est capital, avec présence d'une pigmentation brune et dense sur le trabéculum et la ligne de Schwalbe, de façon homogène et circonférentielle sur l'ensemble de l'angle. Il est nécessaire de rechercher une concavité irienne associée.

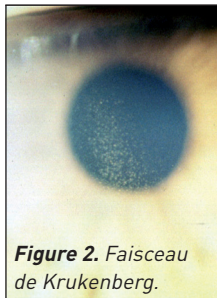


Figure 2. Faisceau de Krukenberg.

Attention : le faisceau de Krukenberg peut disparaître avec le temps et n'est donc pas constamment présent dans cette pathologie.

Hypertonie oculaire et conversion en glaucome pigmentaire

La dispersion pigmentaire peut s'accompagner OU NON d'hypertonie oculaire (HTO), selon que les capacités de phagocytose des cellules trabéculaires sont ou non suffisantes. Ainsi, 20 % des patients présenteraient une HTO [5].

Les facteurs de risque de conversion en glaucome pigmentaire sont :

- des antécédents familiaux de glaucome,
- le sexe masculin,
- le caractère mélanoderme,
- un degré de myopie relativement plus important,
- la présence d'un faisceau de Krukenberg.

Le taux de conversion [5] en glaucome pigmentaire varie selon les études, allant de 10 % à 5 ans à 15 % à 15 ans. L'étiologie exacte de cette conversion en glaucome n'est pas connue.

Le glaucome pigmentaire touche une population jeune

Il représente 1 à 1,5 % des glaucomes et est un glaucome à angle ouvert « secondaire » [1]. Il est singulier car

il concerne une population plus jeune que le glaucome primitif à angle ouvert, expose à des pics pressonnels intenses et fréquents, avec pour corollaire un risque de dégradation rapide du nerf optique, nécessitant une démarche thérapeutique plus « agressive ».

L'autolimitation de la maladie dans le temps (son début après 50 ans est exceptionnel) est liée à la croissance du cristallin d'une part, rendant le risque de frottements irido-zonulaires contre l'iris peu probable avant 30 ans, et, d'autre part, au myosis relatif lié à l'âge après 50 ans qui, associé à la réduction des fibres zonulaires et à une moindre accommodation, limite également ces frottements.

L'utilité des lasers en cas de glaucome pigmentaire débutant (iridotomie et trabéculoplastie) et le recours fréquent à la chirurgie filtrante en cas de glaucome avéré sont une de ses particularités.

Les diagnostics différentiels

Les dispersions pigmentaires secondaires

Elles peuvent survenir après un traumatisme (rechercher une récession angulaire), une chirurgie ou un laser (anamnèse) ; plus rarement en cause, les tumeurs mélaniques intraoculaires et les uvéites chroniques.

Le glaucome primitif à angle ouvert

Il reste un diagnostic d'élimination ! Il concerne une population souvent plus âgée. L'examen en rétro-illumination et la gonioscopie sont importants car une chambre antérieure calme et profonde sans faisceau de Krukenberg n'élimine pas un glaucome pigmentaire !

Le glaucome exfoliatif

Là encore, la population est plus âgée. La gonioscopie retrouve un angle pigmenté également, mais cette pigmentation correspond à la ligne de Sampaulesi qui se situe en avant de la ligne de Schwalbe ; elle est inhomogène, sous forme de petites « mottes pigmentées ».

La recherche de matériel exfoliatif sur la capsule antérieure après dilatation est d'une grande aide diagnostique ; on peut en rechercher également sur le bord pupillaire. L'atrophie irienne ne se situe pas en moyenne périphérie de l'iris mais au niveau du stroma irien périphérique.

Une uvéite

Le Tyndall est de nature pigmentaire (brunâtre) et non cellulaire en cas de dispersion pigmentaire. Il ne faut pas confondre un faisceau de Krukenberg avec des précipités rétrodescémétiques, plus ronds, moins pigmentés et n'ayant pas une disposition strictement verticale et centrale comme se présente le faisceau.

Les principes du traitement

Le traitement local hypotonisant

L'accumulation de pigments constitue un obstacle trabéculaire à l'écoulement de l'humeur aqueuse. En première intention, il est logique d'utiliser un traitement favorisant les voies d'évacuation de l'humeur aqueuse, prostaglandines et dérivés, d'autant plus qu'ils minimisent le risque d'effet secondaire systémique.

Du fait de l'intensité et de la fréquence des pics pressionnels, une monothérapie est rarement suffisante pour contrôler la PIO.

Les myotiques, qui permettent d'atténuer la concavité irienne postérieure, et par conséquent les frottements irido-zonulaires, ne sont presque plus utilisés en raison de leur mauvaise tolérance (spasmes accommodatifs), et également du fait de la nécessité d'une surveillance accrue de la périphérie rétinienne de ces patients comme expliqué précédemment.

L'iridotomie périphérique au laser Nd:YAG (IP)

Elle n'est PAS systématique et doit être réservée :

- aux dispersions pigmentaires avec HTO simple,
- ou aux glaucomes pigmentaires débutants présentant une concavité irienne exagérée (figure 3).

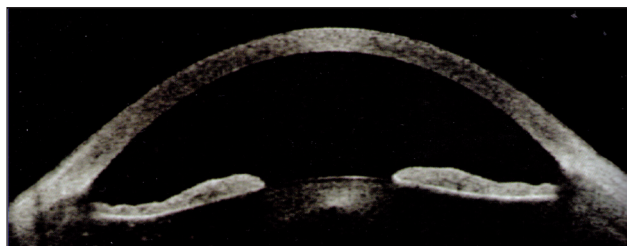


Figure 3. Concavité irienne avant iridotomie périphérique.

C'est suite aux constatations de Campbell (bloc pupillaire inverse) qu'a été mis en évidence son rôle dans l'égalisation du gradient de pression entre chambres antérieure et postérieure, avec pour résultante un arrêt de la libération des granules de mélanine.

Son effet freinateur d'une évolution vers le glaucome pigmentaire n'a jamais été prouvé puisque son bénéfice dépend principalement du « stade » auquel est pratiqué ce laser (avant ou après saturation des capacités de phagocytose des cellules trabéculaires).

Plusieurs études en UBM [6] et utilisant le *laser cell flare meter* ont montré une réduction du contact irido-lenticulaire et une diminution du nombre de granules de mélanine en chambre antérieure après IP.

Dans certains cas, l'IP n'est pas indiquée :

- chez les patients ne présentant pas de concavité irienne postérieure,

- ou chez ceux qui présentent un iris trop « laxo » et dont le bombement postérieur n'engendre pas de bloc pupillaire inverse.

Dans le cadre des glaucomes pigmentaires avérés, l'IP n'a pas sa place dans la prise en charge thérapeutique car les capacités de phagocytose des cellules trabéculaires sont largement dépassées et le laser risque de provoquer une dispersion supplémentaire de pigments avec hypertonie majeure post-laser (parfois irréversible).

La trabéculoplastie au laser augmente la filtration trabéculaire

Trois principaux mécanismes d'action [7] ont été mis en évidence, témoignant d'une augmentation de la filtration trabéculaire postlaser :

- un *effet mécanique* par brûlure thermique du collagène avec rétraction tissulaire sur la zone d'impact laser et élargissement des espaces intertrabéculaires adjacents ;
- un *effet biologique* : l'énergie thermique du laser stimule le recrutement de macrophages dans le trabéculum, ce qui conduit à un remodelage de la matrice extracellulaire et à une augmentation des voies d'évacuation de l'humeur aqueuse ;
- enfin, un *effet cellulaire* avec stimulation de la réplication cellulaire par l'énergie laser et repopulation des sites traités, avec pour résultante une meilleure filtration. Plusieurs études prospectives et rétrospectives [8] ont montré une baisse de la PIO comparable entre SLT (trabéculoplastie sélective au laser) et ALT (trabéculoplastie au laser argon). Cette baisse de PIO à un an est identique à celle obtenue avec une monothérapie par latanoprost si le traitement par laser concerne 360° [82 % des patients obtiennent une baisse de 20 % de la PIO, et 59 % une baisse de 30% de la PIO]. Afin d'obtenir une baisse satisfaisante, il est nécessaire de traiter au moins 180°. Il existerait une moindre efficacité dès la troisième séance de laser. La pigmentation trabéculaire n'a pas d'influence sur l'efficacité de la SLT. Une baisse progressive de la PIO est obtenue sur la première semaine puis elle est stable pendant 26 semaines. Concernant la possibilité de répéter les séances de laser, une seule étude rétrospective concerne ces données dans le cadre de la SLT seule [9]. Celle-ci est supposée pouvoir être répétée car elle délivre 1000 fois moins d'énergie que l'ALT et engendre beaucoup moins de dommages tissulaires [7]. De bons résultats pressionnels ont été décrits dans le cadre de traitement par SLT après ALT. Une des particularités du traitement du glaucome pigmentaire par SLT est la nécessité de délivrer de faibles puissances laser, au risque d'augmenter la fréquence des pics de PIO postlaser, voire de déclencher, comme déjà décrit, une hausse paradoxale de la PIO [10].

Dossier

La chirurgie filtrante

Les pigments constituant un obstacle trabéculaire à l'écoulement de l'humeur aqueuse, la chirurgie la plus physiologique dans le cadre des glaucomes pigmentaires serait la sclérectomie profonde non perforante (SPNP) (figure 4). Plusieurs études prospectives ont montré l'absence de différence statistiquement significative en termes d'abaissement pressionnel entre la SPNP et la trabéculotomie. Cette dernière a pour avantage de réaliser dans le même temps une iridectomie périphérique.

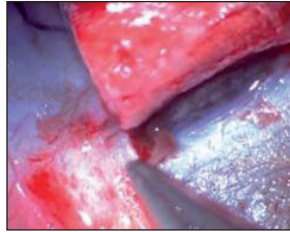


Figure 4. Pelage trabéculaire au cours d'une sclérectomie profonde non perforante.

La place de la chirurgie dans l'arsenal thérapeutique des glaucomes pigmentaires doit être considérée précocement devant un glaucome pigmentaire avéré, dès lors que les atteintes périmétriques progressent, puisqu'il s'agit de sujets jeunes dont il est capital de préserver la qualité de vision et de vie.

Les schémas thérapeutiques selon le stade de la maladie

Dispersion pigmentaire

- En cas de PIO normale :
 - simple surveillance tensionnelle et du nerf optique,
 - éviction des mydriatiques,
 - ± myotiques avant un effort sportif prolongé,
 - dépistage familial.
- En cas d'HTO :
 - en cas de concavité irienne : iridectomie périphérique au laser Nd:YAG et traitement par collyres hypotonisants ± SLT,
 - en l'absence de concavité irienne : traitement par collyres hypotonisants ± SLT uniquement.

Glaucome pigmentaire

- Débutant :
 - traitement médical hypotonisant,
 - iridectomie périphérique si présence d'une concavité irienne,
 - trabéculoplastie (SLT, ALT).
- Avéré :
 - idem débutant,
 - OU d'emblée chirurgie filtrante (sclérectomie profonde non perforante préférée).

Les points clefs

- Le diagnostic de GPAO reste un diagnostic d'élimination : la présence d'un faisceau de Krukenberg est inconstante en cas de dispersion et/ou glaucome pigmentaire ; réaliser de façon systématique une gonioscopie et s'aider de la rétro-illumination.
- La dispersion pigmentaire ne s'accompagne d'HTO que dans 20 % des cas et peut donc en cas de PIO normale nécessiter une surveillance clinique « simple ».
- L'iridectomie périphérique n'est PAS systématique et doit être réservée aux dispersions avec HTO et aux glaucomes pigmentaires débutants EN PRÉSENCE d'une concavité irienne postérieure.
- Dix à 15 % des dispersions pigmentaires évoluent vers un glaucome pigmentaire.
- La chirurgie filtrante doit être rapidement considérée en cas de glaucome pigmentaire évolué dès lors qu'il existe une progression périmétrique afin de mieux lisser les pics pressionnels et de préserver la meilleure qualité de vie possible chez ces patients jeunes.

Bibliographie

1. Ritch R, Steinberger D, Liebmann JM. Prevalence of pigment dispersion syndrome in a population undergoing glaucoma screening. *Am J Ophthalmol* 1993;115:707-10.
2. Campbell DG, Schertzer RM. Pathophysiology of pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 1995;6: 96-101.
3. Mandelkorn RM, Hoffman ME, Olander KW, Zimmerman TJ, Harsha D. Inheritance and the pigmentary dispersion syndrome. *Ophthalmic Pediatr Genet* 1985;6:85-91.
4. Mc Dermott JA, Ritch R, Berger A, Wang RF. Pigmentary dispersion, refraction and glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1987;28(suppl):14.
5. Siddiqui Y, Ten Hulzen RD, Cameron JD, Hodge DO, Johnson DH. What is the risk of developing pigmentary glaucoma from pigment dispersion syndrome? *Am J Ophthalmol* 2003;135:794-9.
6. Breingan PJ, Esaki K, Ishikawa H, Liebmann JM, Greenfield DS, Ritch

- R. Iridolenticular contact decreases following laser iridotomy for pigment dispersion syndrome. *Arch Ophthalmol* 1999;117:325-8.
7. Stein JD, Challa P. Mechanisms of action and efficacy of argon laser trabeculoplasty and selective laser trabeculoplasty. *Curr Opin Ophthalmol* 2007;18:140-5.
8. Damji KF, Bovell AM, Hodge WG, Rock W, Shah K, Buhrmann R, Pan YI. Selective laser trabeculoplasty versus argon laser trabeculoplasty: results from a 1-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol* 2006; 90:1490-4.
9. Shah N, Yadav R, Nagar M. Selective laser trabeculoplasty: the effect of enhancement and retreatment on IOP control. London: Paper presented at the XXIV Congress of the European Cataract and Refractive Surgeons (ESCRS);2006.
10. Harasymowycz PJ, Papametheakis DG, Latina M, De Leon M, Lesk MR, Damji KF. Selective laser trabeculoplasty (SLT) complicated by intraocular pressure elevation in eyes with heavily pigmented trabecular meshworks. *Am J Ophthalmol* 2005;139:1110-3.