

# ASSOCIATIONS SYSTÉMIQUES DU SYNDROME PSEUDOEXFOLIATIF

## SYSTEMIC ASSOCIATION OF PSEUDOEXFOLIATION SYNDROME

S. GARGOURI<sup>1,2</sup>, I. ZONE ABID<sup>1,2</sup>, M. CHAABANE<sup>1,2</sup>, I. KAIBI<sup>1,2</sup>, D. SELLAMI<sup>1,2</sup>, J. FEKI<sup>1,2</sup>

1 : Service d'Ophthalmologie. CHU Habib Bourguiba 3029 Sfax-Tunisie

2 : Faculté de médecine, Université de Sfax- Tunisie

\*e-mail de l'auteur correspondant : gargourisalma@yahoo.fr

### Résumé :

**Introduction :** Plusieurs pathologies ont été décrites en association avec le syndrome pseudoexfoliatif (SPE). Le but de notre étude est de déterminer la relation entre le SPE et certaines pathologies générales.

**Patient et méthodes :** Etude monocentrique, rétrospective, comparant deux groupes de 97 patients chacun, le premier avec un SPE et le second groupe témoin sans SPE. Un test statistique de Student a été utilisé.

**Résultat :** L'âge moyen était de 74.2 ans dans le groupe avec SPE versus 71.6 ans dans le groupe témoin. La prévalence du diabète, de la dyslipidémie, de l'HTA et des accidents vasculaires cérébraux était plus élevée chez le groupe ayant un SPE par rapport au groupe témoin avec une différence statistiquement significative ( $p < 0,01$ ).

**Conclusion :** Les personnes présentant un SPE oculaire ont un risque cardiovasculaire accru par rapport à la population générale. Ceci pourrait aider à dépister les gens à risque et de les traiter à temps.

**Mots clés :** Syndrome pseudoexfoliatif ; Maladies cardiovasculaires.

### Abstract :

**Introduction :** Several diseases have been described in association with pseudoexfoliative syndrome (PES). The aim of our study is to determine the relationship between the PES and general diseases.

**Methods :** Study single-center, retrospective, comparing two groups of 97 patients each, the first with PES and the second control group without SPE. The general histories of patients were compared. Student's statistical test was used.

**Results :** The mean age was 74.2 years in the group with PES versus 71.6 years in the control group. The prevalence of diabetes, dyslipidemia, hypertension and intellectual vascular accidents was higher in the group with PES with regard to the control group with a statistically significant difference ( $p < 0.01$ ).

**Conclusion :** patient with an eye-exfoliative syndrome have an increased cardiovascular risk compared to the general population. This may help cardiologists to detect symptoms early and to opt for the appropriate prevention strategies.

**Key-words:** Pseudoexfoliation syndrome; cardiovascular disease.

### ملخص:

**مقدمة :** وقع وصف العديد من الأمراض بالارتباط مع متلازمة تقشر كاذب. وكان الهدف من دراستنا هو تحديد العلاقة بين هذه المتلازمة وبعض الأمراض العامة.

**المواد والطرق :** هي دراسة استيعادية في نفس المركز، قارنت بين مجموعتين من 97 مريضا لكل منهما، مع وجود هذه المتلازمة في الأولى و دون هذه المتلازمة في الثانية. وتمت مقارنة السوابق المرضية لهؤلاء المرضى. تم استخدام اختبار إحصائي الطالب. **النتائج :** كان متوسط العمر 74.2 سنة في المجموعة الحاوية للمتلازمة مقابل 71.6 سنة في المجموعة الضابطة. وبلغ انتشار مرض السكري واضطراب شحوم الدم وارتفاع ضغط الدم والسكتة الدماغية نسبة أعلى في المجموعة الحاوية للمتلازمة مقارنة مع مجموعة التحكم مع وجود فرق ذو دلالة إحصائية ( $p > 0.01$ ).

**الاستنتاج :** يعتبر الأشخاص الحاملين لمتلازمة تقشر كاذب بالعين بأن لديهم زيادة مخاطر في القلب والأوعية الدموية بالمقارنة مع باقي الأشخاص عموما. و يمكن هذا الاستنتاج أطباء الاختصاص من التعرف المبكر على أعراض المرض والكشف عن الأشخاص المعرضين للخطر وعلاجهم في الوقت المناسب.

**الكلمات المفتاحية:** متلازمة تقشر كاذب ; أمراض القلب والأوعية الدموية.

## INTRODUCTION

Le syndrome pseudo exfoliatif (SPE) est un désordre systémique à manifestation oculaire caractérisé par un dépôt de matériels fibrillaires au niveau de l'œil mais aussi dans les tissus conjonctifs de divers organes. Plusieurs pathologies ont été décrites en association avec ce syndrome [1]. Le but de notre étude était de déterminer la relation entre le SPE et certaines pathologies générales notamment le diabète, la dyslipidémie, l'hypertension artérielle (HTA), l'accident vasculaire cérébral (AVC) et l'insuffisance coronaire.

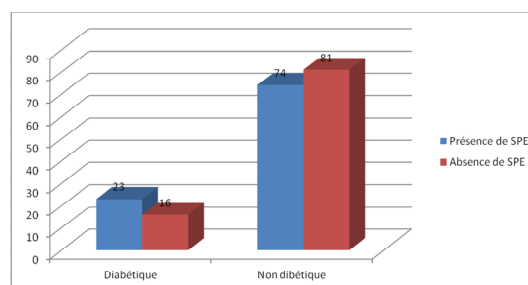
## PATIENTS ET METHODES

Etude mono centrique, rétrospective, comparative sur 388 yeux de 194 patients, hospitalisés dans le service d'Ophtalmologie du CHU Habib Bourguiba de Sfax Tunisie, entre le 1<sup>er</sup> Janvier 2014 et 31 Août 2014. Les antécédents généraux ont été notés et comparés à un groupe témoin ainsi que les caractéristiques des patients des deux groupes (âge, sexe, ethnie et antécédents ophtalmologiques). Le groupe témoin, constitué par tirage au sort, était composé de 97 patients sans SPE opérés de cataracte dans la même période. Pour chaque patient avec SPE, nous avons inclus un patient témoin le plus proche en âge. Le diagnostic de SPE était clinique basé sur la présence de matériel pseudo-exfoliatif sur la capsule antérieure du cristallin après dilatation pupillaire. Pour les calculs statistiques, un test de Student a été utilisé. Une valeur de « p » inférieure à 0,05 a été considérée comme significative.

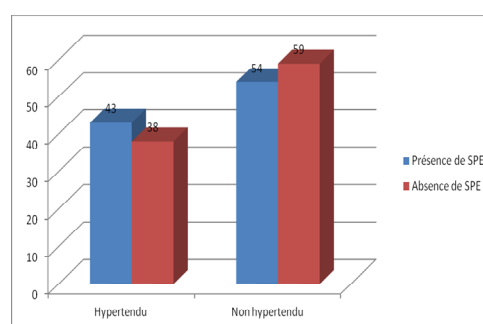
## RESULTATS

Les deux groupes étaient constitués de 97 patients chacun. L'âge moyen était de 74.2 ans dans le groupe avec SPE versus 71.6 ans dans le groupe témoin. La prévalence du diabète était de 23.7% dans le groupe avec SPE versus 16.5% dans le groupe témoin (Figure 1). La dyslipidémie était notée chez 2 patients (2%) avec SPE versus 8 patients sans SPE (8.2%). L'HTA était notée chez 43 patients (44.3%) dans le groupe SPE versus 38 patients (39.1%) dans le groupe témoin (figure 2). Trois patients (3.1%) de chaque groupe ont eu dans leurs antécédents un accident vasculaire cérébral. Quant à l'insuffisance coronaire, elle a été trouvée chez 24 patients (25%) du groupe SPE versus 7

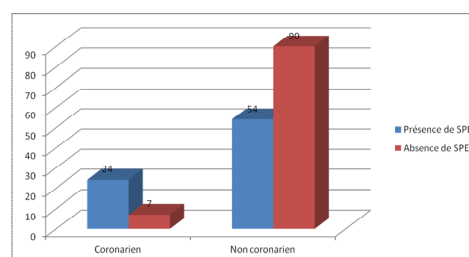
patients (7%) du groupe témoin avec une différence statistiquement significative ( $p < 0,01$ ) (Figure 3).



**Figure 1 :** Prévalence du diabète en fonction de la présence ou non du SPE.



**Figure 2 :** Prévalence de l'HTA en fonction de la présence ou non du SPE.



**Figure 3 :** Prévalence de la coronaropathie en fonction de la présence ou non du SPE

## DISCUSSION

Le SPE est décrit pour la première fois par Finland en 1917, longtemps corrélé au glaucome à angle ouvert [1]. Depuis, le SPE est considéré comme un désordre systémique complexe caractérisé par le dépôt et l'accumulation de matériel fibrillaire extra cellulaire dans différents organes et notamment sur la cristalloïde antérieure et sur le rebord pupillaire [2,3]. L'incidence de la maladie augmente avec l'âge.

Actuellement, le SPE est considéré comme un trouble systémique, puisque le matériel exfoliatif a été également identifié au niveau de la peau et des parties du tissu conjonctif de divers organes viscéraux.

Le matériel exfoliatif se dépose au niveau du tissu conjonctif des vaisseaux sanguins. Il a été identifié par microscopie spéculaire et immunohistochimie au niveau des différents organes : les poumons, le foie, les reins, la vésicule biliaire et les méninges [4].

Selon différentes études, une expression de la lxyloxydase-like 1 (LOXL1) a été identifiée dans les tissus avec pseudoexfoliation avec une dysrégulation affectant le métabolisme élastique entraînant des altérations des tissus comme la lamina cribrosa [5].

À cet égard, des études antérieures ont montré une relation entre le SPE et divers troubles systémiques, tels que l'hypertension artérielle, les coronaropathies, les accidents vasculaires cérébraux, l'anévrisme de l'aorte abdominale, la maladie d'Alzheimer, le dysfonctionnement asymptomatique du myocarde, le diabète et la perte auditive neurosensorielle [6,7].

Le SPE a été décrit comme un facteur des attaques ischémiques transitoires, l'angine de poitrine, l'hypertension artérielle, l'infarctus du myocarde, des maladies cardiovasculaires et cérébrovasculaires. L'anévrisme de l'aorte, la démence et la perte des cheveux [3, 8, 9]. Cependant, l'association avec la maladie d'Alzheimer reste controversée voir inexistante selon certains [5]. Selon Ritch R [3], le SPE est considéré comme maladie ischémique avec un taux élevé d'homocystéine plasmatique approuvé encore par Hollo [9].

Plusieurs études ont mis en évidence un lien entre SPE et la coronaropathie. Dans les Blue Mountains Eye Study [10], une étude basée sur la population en Australie, il a été constaté que le SPE était significativement associée à des antécédents d'angine ou d'hypertension artérielle ou une histoire combinée d'angine de poitrine, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral aigu, après ajustement de l'âge, le sexe, le glaucome et les facteurs de risque vasculaire. Dans notre travail, seule l'angine de poitrine a une relation statistiquement significative avec le SPE.

Selon Hollo [9], certaines de ces maladies vasculaires associées au SPE sont causés par la diminution de l'élasticité de la paroi des vaisseaux, qui peut être directement liée à un dysfonctionnement extracellulaire systémique du SPE. Une autre partie des altérations pathologiques vasculaires (réduction de l'écoulement capillaire cutanées, sensibilité altérée des baroréflexes, neuropathie cardiovasculaire parasymphatique et variabilité pathologiques de la fréquence

cardiaque), pourrait cependant être liée à l'âge qui joue un rôle à la fois dans le développement et l'aggravation des maladies cardio-vasculaires ainsi que l'évolution systémique du SPE. Le mécanisme exact de l'évolution de la dysrégulation vasculaire systémique associée à SPE est actuellement inconnu.

## CONCLUSION

Les personnes présentant un syndrome exfoliatif oculaire ont un risque cardiovasculaire accru par rapport à la population générale. Ceci pourrait aider les cardiologues dans la reconnaissance précoce des symptômes, le diagnostic précoce et l'instauration de stratégies de prévention optimale.

## RÉFÉRENCES

- [1] Ritch R. Systemic Associations of Exfoliation Syndrome. *Asia Pac J Ophthalmol*. 2016;5:45-50.
- [2] Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. Ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 2006, 141:921-937.
- [3] Ritch R. Ocular and systemic manifestations of exfoliation syndrome. *J Glaucoma*. 2014 ;23(8 Suppl 1):S1-8.
- [4] Schlötzer-Schrehardt U, Kuchle M, Hofmann-Rummelt C, Kaiser A, Kirchner T. Latent TGF-beta 1 binding protein (LTBP-1); a new marker for intra-and extraocular PEX deposits. *Klin Monbl Augenheilkd* 2000, 216:412-419.
- [5] Anastasopoulos E, Founti P, Topouzis F. Update on pseudoexfoliation syndrome pathogenesis and associations with intraocular pressure, glaucoma and systemic diseases. *Curr Opin Ophthalmol*. 2015;26:82-9.
- [6] Sekeroglu MA, Bozkurt B, Irkec M, Ustunel S, Orhan M, Saracbası O. Systemic associations and prevalence of exfoliation syndrome in patients scheduled for cataract surgery. *Eur J Ophthalmol* 2008; 18: 551-5.
- [7] Andrikopoulos GK, Mela EK, Georgakopoulos CD, Papadopoulos GE, Damelou AN, Alexopoulos DK, et al. Pseudoexfoliation syndrome prevalence in Greek patients with cataract and its association to glaucoma and coronary artery disease. *Eye (Lond)* 2009; 23: 442-7.
- [8] Ritland JS, Egge K, Lydersen S, Juul R, Semb SO. Exfoliative glaucoma and primary open-angle glaucoma: associations with death causes and comorbidity. *Acta Ophthalmol Scand* 2004, 82:401-4
- [9] Holló G. Exfoliation syndrome and systemic cardiovascular diseases. *J Glaucoma*. 2014 ;23(8 Suppl 1):S9-11.
- [10] Mitchell P, Wang JJ, Smith W. Association of pseudoexfoliation syndrome with increased vascular risk. *Am J Ophthalmol* 1997;124:685-7.