

MM. R. WEEKERS, C. GOUGNARD-RION et L. GOUGNARD
(Liège) : **Considérations cliniques sur l'hérédité des glaucomes (*)**.

La plupart des travaux consacrés à l'hérédité des glaucomes ont pour but de contribuer à la connaissance de la génétique. D'autre part, l'étude des antécédents présente souvent un grand intérêt clinique : dépistage des cas méconnus, étude des formes débutantes, identification des formes atypiques, etc. L'examen de routine d'un glaucomateux devrait donc toujours comporter non seulement l'arbre généalogique, mais, dans la mesure du possible, l'étude des ascendants, collatéraux et descendants. Le présent travail relate les recherches faites à la

(*) Ce travail a été réalisé avec l'aide du Fonds National de la Recherche scientifique.

policlinique pour glaucomateux du Service d'Ophthalmologie de l'Université de Liège, dans 162 familles dont un membre au moins souffre de glaucome.

Nous envisagerons successivement : a) le glaucome à angle ouvert; b) le glaucome à angle fermé; c) le glaucome capsulaire.

A. — GLAUCOME A ANGLE OUVERT.

Matériel d'étude.

Notre étude a débuté par l'examen de 87 sujets atteints de glaucome à angle ouvert appartenant à 87 familles différentes. Les recherches familiales sont demeurées vaines dans 67 cas. Dans 20 cas elles ont révélé l'existence d'autres sujets glaucomateux. L'étude des 20 cas familiaux a conduit à la découverte de 24 glaucomes certains et de 12 glaucomes probables, soit un total de 56 cas. Douze fois sur vingt, le glaucome familial n'a pu être démontré que dans une génération, chez des frères et des sœurs, huit fois sur vingt, il touchait plusieurs générations (fig. 1 à 6).

Les 20 fratries actuellement en vie des 20 familles glaucomateuses comportent 94 membres âgés de plus de 30 ans, 41 au moins sont glaucomateux, 53 paraissent exempts de glaucome.

Considérations cliniques.

Nous avons porté, plus particulièrement, notre attention sur trois points : a) les symptômes du glaucome débutant; b) les caractères du glaucome chez les différents membres d'une même famille; c) la coexistence éventuelle d'autres affections oculaires.

a) Les symptômes du glaucome débutant.

L'étude des collatéraux de sujets glaucomateux révèle avec une grande fréquence l'existence de glaucomes débutants. Elle permet d'affirmer que le symptôme initial de l'affection est l'élévation de la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse; l'augmentation de la pression oculaire en est la conséquence. Dans les conditions actuelles de nos mesures, la

1. Famille HER...

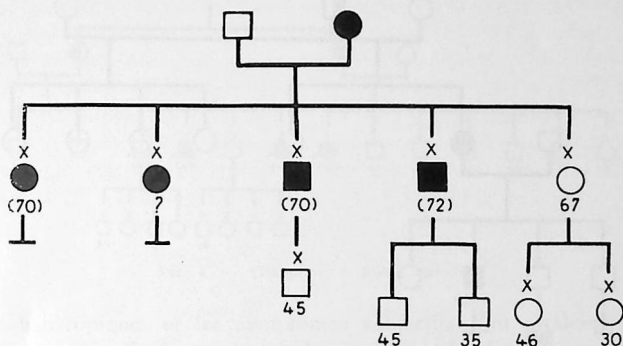


FIG. 1. — Glaucome à angle ouvert.

résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse, chez les sujets âgés de plus de 35 ans varie de 2,2 à 6,9 et est, en moyenne 4,2. La pression oculaire normale mesurée chez les sujets du même âge au moyen d'un tonomètre strictement conforme aux normes américaines et des tables Schiøtz 1954, varie de 10 à 22

2. Famille WEL....

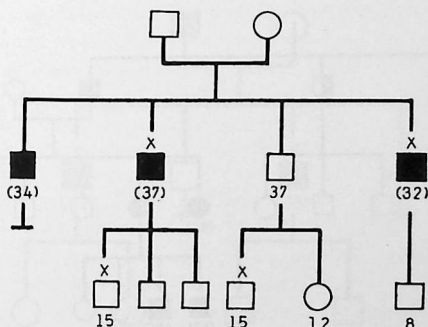


FIG. 2. — Glaucome à angle ouvert.

3. Famille HE....

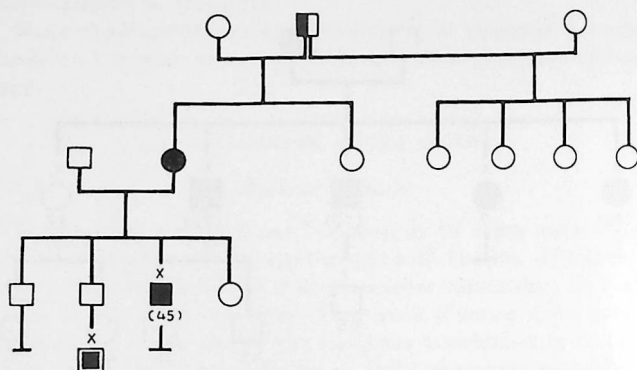


FIG. 3. — Glaucome à angle ouvert.

et est en moyenne de 16 mm Hg. Le glaucome à angle ouvert débute par une augmentation discrète de la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse: 8 à 10, par exemple, et une élévation modérée de l'ophtalmotonus: 24-27 mm Hg par exemple. A ce stade, les déficits fonctionnels, les signes oph-

4. Famille LO.....

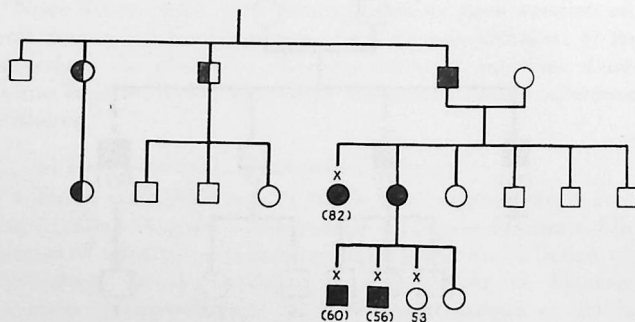


FIG. 4. — Glaucome à angle ouvert.

5. Famille CH.....

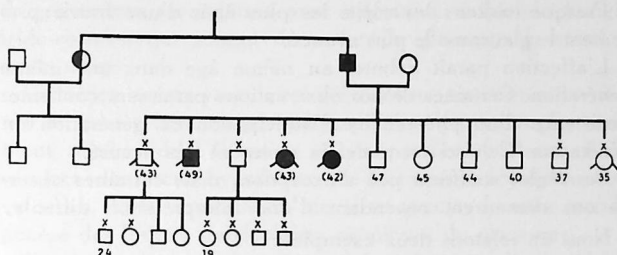


FIG. 5. — Glaucome à angle ouvert.

taloscopiques et les symptômes subjectifs sont totalement inexistantes. Seul un travail de dépistage décèle ces formes débutantes qui, pour la plupart réagissent bien au traitement médicamenteux. Celui-ci permet, en règle générale, de prévenir ou de retarder considérablement le moment d'apparition des déficits fonctionnels.

b) *Les caractères du glaucome à angle ouvert familial.*

Dans la grande majorité des cas, le glaucome a des caractères identiques dans une même famille. Si un membre souff-

6. Famille RE....

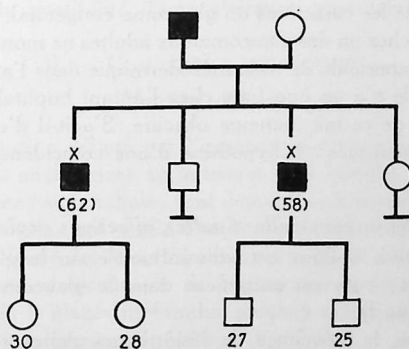


FIG. 6. — Glaucome à angle ouvert.

fre d'un glaucome à angle ouvert, ses frères et sœurs atteints, souffrent également de glaucome à angle ouvert.

Presque toujours les sujets les plus âgés d'une fratrie présentent le glaucome le plus avancé.

L'affection paraît débiter au même âge dans une même génération. Certaines de nos observations paraissent confirmer l'existence d'un phénomène d'anticipation de génération en génération. Celui-ci est toutefois rarement très accusé.

Ces règles souffrent peu d'exception, mais certaines observations demeurent cependant d'une interprétation difficile.

Nous en relatons deux exemples :

1. Deux frères présentent l'un et l'autre une hypertension oculaire dont l'évolution a tous les caractères de celle d'un glaucome à angle ouvert. A la gonioscopie, l'un a un angle ouvert, l'autre un angle si étroit qu'il paraît fermé. Il ne s'agit pas cependant, malgré les apparences, d'un glaucome congestif dont l'hypertension serait provoquée par l'accolement de l'iris à la cornée. La preuve en est donnée par le fait que la mydriase, qui élève toujours fortement la tension oculaire dans le glaucome à angle fermé ne provoque aucune hypertension chez le patient. Si bien que le traitement par l'adrénaline, qui est formellement contre-indiqué dans le glaucome à angle fermé a pu lui être appliqué.

2. Un enfant de 2 ans, appartenant à une famille dont plusieurs membres sont atteints de glaucome à angle ouvert typique survenant à l'âge adulte, présente une hypertension oculaire ayant tous les caractères du glaucome congénital. La gonioscopie faite chez un des glaucomateux adultes ne montre aucune persistance anormale de tissu mésodermique dans l'angle irido-cornéen. Elle n'a pu être faite chez l'enfant buphtalme. L'interprétation de ce fait demeure obscure. S'agit-il d'une anticipation très marquée ? L'hypothèse d'une coïncidence ne peut être exclue.

c) Coexistence éventuelle d'autres affections oculaires.

La réfraction oculaire est sans influence sur le glaucome à angle ouvert ; il en est autrement dans le glaucome à angle fermé (tableau I).

Par contre, la fréquence de lésions vasculaires rétinienne semble remarquable et mérite un commentaire.

Sont exclues de nos observations les hypertensions oculaires consécutives à une thrombose de la veine centrale, car il s'agit de glaucomes secondaires avec altération visible de l'angle irido-cornéen qui sortent du cadre du glaucome essentiel à angle ouvert.

Certaines lésions vasculaires rétinienne : tortuosités des veines et petites hémorragies péripapillaires par exemple, semblent résulter de l'élévation de la pression oculaire et ne seraient, dans cette hypothèse, que la conséquence de la stase veineuse. Leur constatation ne jette aucune lumière sur la genèse des lésions trabéculaires primitives du glaucome.

Il en est autrement des associations suivantes : 1) thrombose d'une veine centrale dans un œil non hypertendu et glaucome à angle ouvert bien caractérisé dans l'œil congénère ; 2) thrombose de la veine centrale chez un membre d'une fratrie et glaucome sans lésion vasculaire visible chez plusieurs autres membres de la même fratrie. La fréquence de ces observations est telle qu'il ne paraît pas s'agir de simples coïncidences, quoique les lésions vasculaires rétinienne et le glaucome soient, l'un et l'autre, assez fréquents chez les sujets âgés.

On sait, depuis les remarquables travaux de Teng, Katzin et Paton (Congrès International d'Ophthalmologie New York 1954 et *Americ. Journ. of Ophth.*, sous presse) que la lésion du glaucome à angle ouvert est une altération du collagène puis des fibres élastiques du trabeculum, mais la cause première de cette lésion n'est pas connue. Son caractère génétique est loin d'exclure la possibilité d'une altération vasculaire primitive.

B. — GLAUCOME A ANGLE FERMÉ.

Matériel d'étude.

Notre étude a débuté par l'examen de 61 sujets atteints de glaucome à angle fermé appartenant à 61 familles différentes.

Les recherches familiales sont demeurées vaines dans 53 cas. Dans 8 cas elles ont révélé l'existence d'autres sujets glaucomateux. L'étude des 8 cas familiaux a conduit à la découverte de 7 glaucomes certains et de 5 glaucomes probables. Trois fois sur huit, le glaucome familial touchait une génération, cinq fois sur huit, plusieurs générations (fig. 7 à 9).

Les huit fratries actuellement en vie des huit familles glaucomateuses comportent 42 membres âgés de plus de 30 ans, 13 au moins sont glaucomateux, 29 paraissent normaux.

7. Famille DE

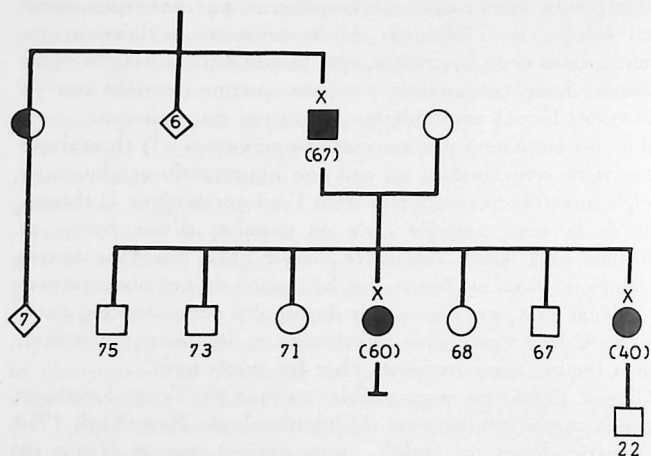


FIG. 7. — Glaucome à angle fermé.

8. Famille T1

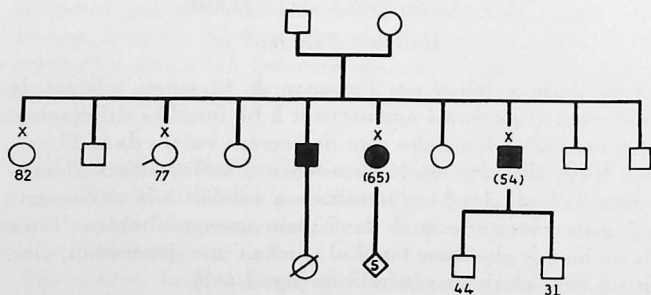


FIG. 8. — Glaucome à angle fermé.

9. Famille LA

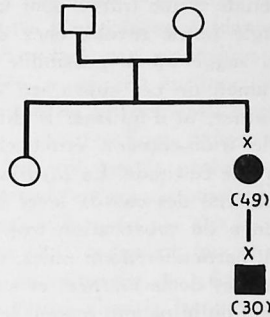


FIG. 9. — Glaucome à angle fermé.

<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="margin-right: 10px;"> <div style="border: 1px solid black; width: 15px; height: 15px; margin-bottom: 5px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 15px; height: 15px; margin-bottom: 5px;"></div> </div> <div> <p>Masculin Sujets sains Féminin</p> </div> </div>	<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="margin-right: 10px;"> <div style="background-color: black; width: 15px; height: 15px; margin-bottom: 5px;"></div> <div style="background-color: black; width: 15px; height: 15px; margin-bottom: 5px;"></div> </div> <div> <p>Glaucomateux certains Glaucomateux probables</p> </div> </div>	<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="margin-right: 10px;"> <div style="border: 1px solid black; width: 15px; height: 15px; margin-bottom: 5px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 15px; height: 15px; margin-bottom: 5px;"></div> </div> <div> <p>Age actuel 60 60</p> </div> </div>	<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="margin-right: 10px;"> <div style="background-color: black; width: 15px; height: 15px; margin-bottom: 5px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 15px; height: 15px; margin-bottom: 5px;"></div> </div> <div> <p>Age du début du Glaucome (60)(60)</p> </div> </div>	<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="margin-right: 10px;"> <div style="border: 1px solid black; width: 15px; height: 15px; margin-bottom: 5px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 15px; height: 15px; margin-bottom: 5px;"></div> </div> <div> <p>Sujets examinés</p> </div> </div>	<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="margin-right: 10px;"> <div style="border: 1px solid black; width: 15px; height: 15px; margin-bottom: 5px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 15px; height: 15px; margin-bottom: 5px;"></div> </div> <div> <p>Mort avant 30 ans</p> </div> </div>	<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="margin-right: 10px;"> <div style="border: 1px solid black; width: 15px; height: 15px; margin-bottom: 5px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 15px; height: 15px; margin-bottom: 5px;"></div> </div> <div> <p>Myopie</p> </div> </div>	<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="margin-right: 10px;"> <div style="border: 1px solid black; width: 15px; height: 15px; margin-bottom: 5px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 15px; height: 15px; margin-bottom: 5px;"></div> </div> <div> <p>Surdité</p> </div> </div>	<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="margin-right: 10px;"> <div style="background-color: black; width: 15px; height: 15px; margin-bottom: 5px;"></div> </div> <div> <p>Buphtalme</p> </div> </div>	<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="margin-right: 10px;"> <div style="border: 1px solid black; width: 15px; height: 15px; margin-bottom: 5px;"></div> </div> <div> <p>n descendants de sexe indéterminé</p> </div> </div>
---	--	--	---	---	---	--	---	---	---

Considérations cliniques.

L'étude des familles de glaucome à angle fermé pose des problèmes analogues à celle des glaucomes à angle ouvert : formes débutantes, caractères des glaucomes survenant dans une même famille, pathogénie de l'affection.

Le glaucome à angle fermé procède par crises. Au début de son évolution, en règle générale, les phases d'hypertension sont brèves, indolores, peu bruyantes, spontanément réversibles. Lorsqu'elles se sont dissipées, la résistance de l'écoulement de l'humeur aqueuse et la tension oculaire redeviennent strictement normales. L'angle irido-cornéen est souvent étroit mais ouvert (Weekers et Prijot, 1). Seules les crises hyper-

tensives graves laissent persister des altérations pupillaires : semi-mydriase, paresse des réflexes. Pendant une période plus ou moins prolongée, les champs visuels et les papilles sont intacts. Souvent l'étude d'une fratrie dont un membre souffre de glaucome à angle fermé révèle, chez d'autres membres, des anamnèses qui suggèrent la possibilité d'un glaucome à angle fermé. L'examen de ces sujets, en dehors des crises, ne permet ni d'affirmer, ni d'infirmier le diagnostic. La constatation d'un angle irido-cornéen étroit constitue une présomption mais non une certitude. La mydriase provoquée permettrait dans la majorité des cas de lever le doute mais elle constitue une épreuve de provocation trop dangereuse pour être conseillée. Sont particulièrement utiles, des examens répétés, à différentes heures de la journée, et surtout, un examen d'urgence au moment où le patient ressent les symptômes subjectifs : céphalées, lourdeur oculaire, arc-en-ciel. Le diagnostic du glaucome à angle fermé débutant présente donc de sérieuses difficultés même lorsque les antécédents héréditaires et personnels le rendent probable.

Lorsqu'un membre d'une famille souffre de glaucome à angle fermé, les autres membres atteints souffrent également de glaucome à angle fermé. Cette constatation confirme les données de l'anatomie pathologique, de la gonioscopie, de l'étude des courbes tensionnelles et de la tonographie, qui démontraient déjà la nature essentiellement différente du glaucome à angle ouvert et du glaucome à angle fermé.

TABLEAU I.

Étude comparative de la répartition des glaucomes à angle ouvert et fermé en fonction de la réfraction oculaire.

	Plus que + 3 D.		de + 3 D. à - 3 D.		Plus que - 3 D.	
	N. de cas.	%	N. de cas.	%	N. de cas.	%
Angle ouvert ...	3	3,3	77	84,6	11	12,1
Angle fermé ...	9	14,3	54	85,7	0	0

La fréquence des lésions vasculaires rétiniennes, ne paraît pas dépasser dans le glaucome à angle fermé celle observée chez les sujets du même âge non glaucomateux.

L'étude de l'influence de la réfraction souligne l'importance du degré d'ouverture de l'angle irido-cornéen. Le glaucome à angle fermé est pratiquement inexistant chez les sujets atteints d'une myopie axiale dépassant 3 dioptries. L'hypermétropie y prédispose par contre d'une façon évidente (tableau I).

Goldmann (2) a montré que, en dehors de tout glaucome l'angle irido-cornéen se rétrécit en fonction de l'âge. Ainsi s'explique l'apparition de phénomènes hypertensifs, après la cinquantaine, toute autre condition demeurant identique.

Törnquist (3) a montré que la profondeur de la chambre antérieure dont dépend, en grande partie, l'ouverture de l'angle irido-cornéen est influencée par des facteurs génétiques et qu'elle est moindre chez la femme que chez l'homme. Ainsi s'explique en tout ou en partie, la fréquence plus grande du glaucome à angle fermé chez la femme tandis que le glaucome à angle ouvert touche également les deux sexes (tableau II).

TABLEAU II.

Etude comparative de la répartition des glaucomes à angle ouvert et fermé en fonction du sexe.

	<i>Hommes</i>		<i>Femmes</i>	
	<i>N. de cas.</i>	<i>%</i>	<i>N. de cas.</i>	<i>%</i>
Angle ouvert ...	64	57,5	47	42,5
Angle fermé ...	25	34	48	66

Le déclenchement de la crise hypertensive provient de la fermeture de l'angle irido-cornéen. Celle-ci ne peut résulter que d'une modification d'un tissu situé au voisinage de l'angle lui-même. L'hypothèse la plus vraisemblable est celle d'une modification vasomotrice, d'une « érection du corps ciliaire » selon l'expression de Derrick Vail. Une même vaso-dilatation du corps ciliaire rétrécit, sans l'obstruer, un angle moyennement ou largement ouvert mais ferme un angle étroit. Les facteurs émotifs semblent influencer, par ce mécanisme, les conditions d'écoulement de l'humeur aqueuse chez les sujets dont l'angle irido-cornéen est étroit.

C. — GLAUCOME CAPSULAIRE.

Nous avons étudié 14 cas de glaucome capsulaire appartenant à 14 familles différentes. Nos investigations chez les collatéraux n'ont décelé aucun cas familial. Ces recherches devraient être poursuivies sur un matériel plus étendu.

La pathogénie du glaucome capsulaire pose plusieurs problèmes intéressants; nous ne les envisagerons cependant pas dans ce travail dont le but principal est de souligner l'utilité de l'étude comparative de cas familiaux.

CONCLUSIONS.

L'étude de l'hérédité des glaucomes présente, en plus de son intérêt génétique, une importance pratique considérable.

L'étude des familles de sujets atteints de glaucome à angle ouvert confirme que le début de l'affection se caractérise par une élévation de la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse. L'augmentation de la tension oculaire en est la conséquence.

L'étude des familles de sujets atteints de glaucome à angle fermé souligne la difficulté d'un diagnostic précoce. Elle confirme que la cause essentielle de l'hypertension est le degré d'ouverture de l'angle irido-cornéen. Ce caractère est influencé par des facteurs génétiques, par l'âge et par le sexe.

Les arbres généalogiques de sujets glaucomateux contiennent soit des glaucomes à angle ouvert, soit des glaucomes à angle fermé. Cette constatation apporte un nouvel argument en faveur de la dualité de ces deux affections.

Sur un matériel encore limité (14 cas), les auteurs n'ont pas décelé de caractère familial dans le glaucome capsulaire.

(Clinique ophtalmologique de l'Université de Liège,
Professeur R. Weekers.)

BIBLIOGRAPHIE.

1. WEEKERS, R. et PRIJOT, E. — Measurement of the Resistance to the aqueous Flow by the electric Tonometer. *Brit. J. Ophthalm.*, 1952, 36, 511.
2. BANGERTER, A. et GOLDMANN, H. — Kammerwinkelstudien beim primären Glaukom. *Ophthalmologica*, 1941, 102, 321.
3. TORNQVIST, R. — Shallow anterior Chamber in acute Glaucoma. *Acta Ophthalm.*, 1953, Suppl. 39.
4. TORNQVIST, R. — Genetics of senile Glaucoma. *Acta Ophthalm.*, 1954, 32, 515.