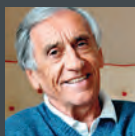


EFFETS DU VIEILLISSEMENT SUR LE SYSTÈME VISUEL



YVES POULIQUEN
de l'Académie française
membre de l'Académie de médecine
France

__ **IL EST UNE TERRIBLE DÉFINITION DE LA VIEILLESSE** que Shakespeare nous livre, à sa manière, dans « As you like it » (Comme il vous plaira) en cette toute fin du XVI^e siècle, celle qu'il accorde à « cet état d'oubli profond où l'homme se trouve sans dents, sans yeux, sans goût, sans rien » et dont le grand âge pouvait cependant paraître, en son temps, une grâce. Atroce image en vérité qu'il sait introduire à sa manière dans la trame d'une comédie, image où l'œil y tient sa part. Inéluctable destin de l'homme dont le génie est parvenu toutefois et paradoxalement à faire rejoindre à la majorité des hommes et des femmes cette fatale étape de leur vieillissement. Jusqu'à des temps récents, en effet, une majorité des vivants n'atteignait pas même l'âge de la presbytie. L'espérance de vie à la naissance et l'espérance de vie à 65 ans ont – nous en sommes

C'est au niveau de la rétine
que les marques de vieillissement
sont le plus préjudiciables
à la vision.

les témoins heureux – considérablement augmenté. La mortalité infantile, effroyable auparavant et vécue comme une fatalité, a diminué dans des proportions remarquables au cours du siècle dernier et, depuis quelque trente années, l'amélioration des conditions d'hygiène et les progrès de la médecine ont conduit à une réduction impressionnante de la morbidité chez les personnes âgées, lesquelles peuvent vivre sans incapacités majeures au-delà de 80 ans et davantage. Certes, ce vieillissement reste inéluctable, mais il est devenu partiellement influençable, même si l'évolution biologique qui le régit conserve encore de nombreuses inconnues.

Pourquoi vieillit-on ? Reste, en effet, la question essentielle que nous nous posons tous, alors que se substituent cruellement à nos capacités d'antan ces incapacités nouvelles qui marquent chacune des étapes de notre dernier chemin. Ce que l'on sait « c'est que le vieillissement fait suite à une période de croissance, puis à une période de reproduction. Pour les uns, la mort survient lorsque l'immortalité de la lignée germinale a été assurée; pour d'autres elle est le résultat

inévitabile de l'usure cellulaire. »¹ Des études expérimentales sur le ver *C. elegans*, la mouche *D. melanogaster* et la souris ont pu conduire à la mise en évidence de quatre voies impliquées dans la sénescence :

- l'inhibition de l'axe Insuline/IGF-1 ;
- la production des espèces réactives de l'oxygène ;
- le raccourcissement des télomères ;
- l'autophagie dans les lysosomes.

Sans compter avec les facteurs génétiques qui interviennent aussi dans le vieillissement. Aussi, nos différents organes vieillissent-ils avec leurs particularités propres : les vaisseaux perdent leur souplesse, le cœur est envahi par la fibrose, le cerveau par une dégénérescence neurofibrillaire et l'apparition de plaques séniles, la fonction rénale décline, les défenses immunitaires s'amenuisent, et la fréquence des cancers augmente avec l'âge.

L'œil a lui-même ses propres modalités évolutives. Les premiers signes sensibles de son vieillissement sont marqués par l'apparition de la difficulté de lire de près, ce que l'on nomme la presbytie. En réalité, celle-ci n'est que la révélation d'un long processus affectant le pouvoir accommodatif du cristallin. Si l'on compare à l'âge de 20 ans ce pouvoir à celui d'un enfant de quatre ans, on note que, déjà, une grande partie du pouvoir accommodatif s'est étonnamment réduit. Mais c'est alors sans conséquence. C'est vers l'âge de quarante-cinq ans que l'emmétrope² commence à éprouver quelques difficultés de lecture, qui n'iront que s'accroissant avec l'âge et qui nécessitent une aide optique. On attribue les causes de la presbytie à des modifications structurelles du cristallin et des muscles ciliaires chargés d'en modifier les courbures. Ce fut pour l'intellectuel, jusqu'au XIII^e siècle, un handicap majeur qui ne trouva sa solution que dans le port de verres grossissants. On peut considérer de nos jours que la presbytie a trouvé son remède majeur dans les remarquables solutions que lui opposent désormais les concepteurs de verres correcteurs et qu'en un mot les verres progressifs suppriment quasi parfaitement cette première et fatale conséquence du vieillissement. Une presbytie si douloureusement perçue par certains qu'elle suscite de nos jours la mise en place de techniques chirurgicales permettant d'éviter le port de lunettes, marqueur de son âge.

¹ « Biologie du vieillissement », Jean-Yves Le Gall et Raymond Ardaillou. Rapport à l'Académie Nationale de Médecine du 3 février 2009.

² Sujet dont la réfraction est normale.

Nos différents organes vieillissent avec leurs particularités propres.

Nul n'ignore que la cataracte dans ses formes primitives³ survient avec l'âge. Elle est la principale cause d'altération de la vision après soixante-cinq ans. Cette altération progressive du cristallin qui conduit à des modifications de sa transparence se traduit par un ensemble de manifestations visuelles telles qu'une diminution de l'acuité, un éblouissement, une altération du contraste qui deviennent gênants et conduisent à une indication opératoire devenue à notre époque, grâce à des développements techniques remarquables une procédure précise, brève, ambulatoire et restauratrice d'une vision normale. Cette affection, reconnue depuis la haute Antiquité et dont la nature ne fut précisée qu'au début du XVIII^e siècle, était traitée jusqu'alors par l'abaissement du cristallin⁴. C'est Jacques Daviel⁵ qui proposa vers 1760 de substituer à cet abaissement l'extraction du cristallin et ouvrit ainsi la voie d'une chirurgie se perfectionnant de proche en proche jusqu'à nos jours.

C'est au niveau de la rétine que les marques de vieillissement sont le plus préjudiciables à la vision et à l'origine de handicaps visuels majeurs. La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) en est la forme la plus commune et à juste titre redoutée dans la population vieillissante. La rétine perd régulièrement avec l'âge des cellules photo réceptrices (cônes et bâtonnets) mais sans altération visuelle car 30 % d'entre elles suffisent à entretenir une vision perçue comme normale. Par contre, la DMLA touche environ 25 à 30% des hommes et femmes de plus de 80 ans. Elle est la conséquence d'une altération dégénérative de la rétine se manifestant par une atteinte de la vision centrale celle qui permet la lecture et la vision des couleurs, alors qu'elle respecte la vision périphérique. Elle peut apparaître dès la soixantaine mais en faible pourcentage, lequel augmente régulièrement avec l'âge. La DMLA se manifeste sous deux aspects : la plus commune dans une forme sèche à progression lente, caractérisée par la présence de dépôts lipidiques sur la macula ou « drusen », et avec une fréquence moindre, une forme exsudative à progression rapide et caractérisée par une prolifération vasculaire importante. C'est dans cette seconde forme que les injections de facteurs antiprolifératifs vasculaires dans le vitré permettent une stabilisation nette mais fragile des altérations maculaires. Les formes sèches ne relevant pas de cette thérapeutique, qui constitue le premier vrai traitement de ces DMLA. On connaît bien désormais quels sont les constituants des drusen et en partie les raisons de leur formation. Il est clairement établi que des facteurs de risques favorisent l'apparition de la DLMA (âge, tabac, oxydatif) mais aussi qu'elle relève de facteurs génétiques importants que l'on commence à identifier avec précision. La résultante de toutes ces causes en étant l'altération des cellules microgliales participant à la formation des « drusen », et des modifications déterminantes des cellules de l'épithélium



FIG. 1 | Giovanni Serodine (1594-1630), « Ritratto del padre » (Portrait du père du peintre), 1624. Huile sur toile, 152 x 98 cm. Lugano, Museo Civico d'Arte Lugano.
Photo : akg-images / André Held

pigmentaire dont on sait qu'elles ont un rôle essentiel dans la biologie des photorécepteurs.

Si la DMLA reste la complication majeure de la rétine au cours du vieillissement, il faut y ajouter les modifications dégénératives lentes de la périphérie rétinienne ou encore le rôle de la dégénérescence du corps vitré, qui provoquant la séparation de ses intimes relations avec la rétine peut être à l'origine de déchirures rétiniennes, elles-mêmes responsables de décollement de rétine. Incidence particulièrement grande chez le myope à partir de cinquante ans. Est-il incongru d'attribuer au vieillissement l'aggravation des lésions d'une rétinopathie pigmentaire, qui compatibles avec une vie correcte jusqu'au milieu de la vie conduit au cours de ses dernières années à la cécité totale?

C'est souvent à l'occasion d'un examen chez l'ophtalmologiste que l'on découvre chez un patient une hypertension oculaire et un glaucome. Cette redoutable maladie reste en effet méconnue de celui qui en est atteint car elle est en son début totalement asymptomatique. On sait qu'elle conduit sans traitement à l'atrophie optique. Si des facteurs génétiques semblent désormais assumer la responsabilité d'une part de ces glaucomes il n'en reste pas moins que ce sont des modifications de l'espace trabéculaire, qui sont

³ Par opposition aux cataractes secondaires à des pathologies diverses.

⁴ On transfixait l'œil et le cristallin avec une épine ou une aiguille; on le désinçait et on l'abaissait dans le corps vitré où il demeurait plus ou moins bien toléré.

⁵ « Jacques Daviel, Un oculiste au siècle des lumières », Yves Pouliquen, Odile Jacob 1999.



FIG. 2 | Jean Fouquet (1420-1481), « Portrait du bouffon Gonella », 1442. Vienne, Autriche.
© De Agostini Picture Library / The Bridgeman Art Library

C'est souvent à l'occasion d'un examen chez l'ophtalmologiste que l'on découvre chez un patient une hypertension oculaire et un glaucome.

et la cornée si transparente porte souvent en périphérie un anneau blanc dit arc sénile. La conjonctive elle-même devient terne et ses pinguéculas plus jaunâtres. Que dire aussi de ces paupières qui se froissent par l'altération du tissu conjonctif qui les étoffait. Les plis qu'elles affectent poussent nombre de patientes à prendre contact avec la chirurgie esthétique. Les déformations dans leur position éversion dans l'ectropion, inversion dans l'entropion, témoins du très grand âge nécessitent des traitements chirurgicaux afin d'éviter des complications cornéo-conjonctivales. Mais que penser de ces « poches » qui surplombent ou soulignent les paupières et qui sont liées à la défaillance d'un septum orbitaire, victime lui-même d'une dégénérescence tissulaire?

Mais encore pourquoi ce larmoiement si fréquent chez les gens âgés? Celui que conditionnent les déformations des paupières mais surtout les oblitérations tardives des voies d'excrétion lacrymale.

Handicap fort répandu et déplaisant mais moindre qu'à l'inverse la constitution d'une sécheresse oculaire, responsable d'une kératite chronique et de l'obligation d'humidifier l'œil à plusieurs reprises dans la journée... Petits maux au regard des grands.

Ceux que nous avons entrevus mais encore ceux qui trouvent sans doute leur expression la plus douloureuse dans les lésions des voies optiques que le vieillissement peut atteindre.

Des facteurs pour une part essentielle d'origine vasculaire – liée à l'athérome, à l'hypertension, au diabète – qui sont responsables de troubles visuels graves et souvent irréversibles, au niveau de la rétine: oblitération de l'artère centrale, thrombose de la veine centrale, au niveau du nerf optique; névrite optique ischémique aiguë, des voies optiques rétrochiasmiques avec pour conséquence le plus souvent une hémianopsie latérale homonyme, voire une cécité corticale. Hémianopsie stable qu'il ne faut pas confondre avec le scotome hémianopsique, rapidement résolutif de la migraine ophtalmique si fréquemment rencontrée après soixante-dix ans et tout à fait bénigne.

Saurons-nous un jour écrire une autre histoire? Celle d'un homme qui vivrait jusqu'aux limites estimées par la science et supérieures d'au moins trente ans à nos moyennes actuelles, sans aucune manifestation de vieillissement et dont on imagine combien il lui serait alors pénible de devoir mourir sans en comprendre la raison. •

→ responsables du défaut d'excrétion de l'humeur aqueuse qui conditionne l'hypertonie oculaire. Altérations conditionnées peu ou prou par l'âge, lequel de toute manière interviendra dans la défaillance tardive du nerf optique, par le biais de facteurs vasculaires associés. Si le glaucome à angle large que nous venons d'évoquer est influencé par l'âge il en est un autre qui lui est totalement lié: le glaucome par fermeture de l'angle⁶, glaucome aigu de déclenchement soudain et responsable d'atroces douleurs oculaires, de vomissements, lequel réclame un traitement d'urgence. Il trouve son origine dans l'étroitesse de l'angle irido-cornéen, suffisamment ouvert pendant la plus grande partie de la vie mais soudain fermé pour des raisons diverses; Soit médicamenteuse qui fait de l'iris dilaté un responsable de l'obstruction de cet angle étroit, soit encore par le gonflement d'un cristallin cataracté favorisant l'occlusion de l'angle sous l'effet d'une cause annexe. Une simple iridotomie⁷ au laser permet désormais de l'éviter quand l'observation du segment antérieur de l'œil le laisse prévoir.

Si les manifestations du vieillissement sur l'œil affectent principalement les formes cliniques précédentes il en existe de nombreux autres stigmates. Nous avons tous remarqué les changements qui affectent le regard avec l'âge. Ces yeux qui étaient si fascinants perdent leur éclat et ces iris autrefois si colorés sont devenus ternes. La dépigmentation de l'iris en est responsable, la pupille autrefois si noire est devenue grisâtre

⁶ On appelle angle la zone étroite comprise entre la racine de l'iris et la face postérieure de la cornée prélimbique. C'est une zone de filtration de l'humeur aqueuse, laquelle étant secrétée par le corps ciliaire sort de l'œil par l'intintermédiaire de ce filtre. Son obstruction est responsable de l'hypertonie chronique du glaucome à angle large et du glaucome aigu à angle étroit.
⁷ Perforation de l'iris au niveau de sa racine.