

Manifestations ophtalmologiques au cours des hémoglobinopathies S et C au Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo

N. MEDA¹, W. P. DJIGUIMDE¹, E. W. NACOU²,
P. A. OUEDRAOGO¹, Y. J. DRABO²

Résumé

Les hémoglobinopathies S et C sont liées à une modification dans la structure de l'hémoglobine, à l'origine d'anomalies rhéologiques qui se traduisent par une anémie hémolytique et de crises vaso-occlusives dont la plus typique est la crise drépanocytaire. Les anomalies oculaires, potentiellement cécitantes, sont peu documentées dans notre contexte de travail. Dans le but de contribuer à la prévention de la cécité, la présente étude se propose d'étudier les manifestations ophtalmologiques des hémoglobinopathies S et C. Entre le 1^{er} mars 1998 et le 30 Juin 1999, les patients porteurs d'une hémoglobine S ou C ont été colligés au Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo. Après vérification de leur l'électrophorèse de l'hémoglobine, nous avons réalisé un examen ophtalmologique complet à la recherche des manifestations oculaires de ces hémoglobinopathies.

Cent quinze (115) patients ont été inclus dont 65 de sexe féminin (56,5 %). L'âge moyen était de 24,8 ans avec des extrêmes de 0,75 et 56 ans. Les phénotypes SC et AC étaient les plus représentés avec respectivement 30,4 % et 29,4 %. Les manifestations ophtalmologiques liées aux hémoglobinopathies étaient présentes chez tous les patients. Les lésions menaçant la fonction visuelle étaient observées à l'examen du fond d'œil. La rétinopathie proliférante a été observée chez 19 patients (16,52 %) dont 17 doubles hétérozygotes SC.

En conclusion, l'examen du fond d'œil devrait être systématique chez tout patient porteur d'hémoglobine S ou C.

Mots-clés : hémoglobinopathies S et C, rétinopathie proliférante, cécité.

Ocular findings on S and S haemoglobinopathies at the Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo

Abstract

The S and C haemoglobinopathies result from abnormalities in the beta chain of the hemoglobin. The chief manifestations are chronic hemolytic anemia and vaso-occlusive crises that constitute the sickle syndromes. Ocular abnormalities although potentially blinding, are not enough documented. In order to contribute to a better management of the haemoglobinopathies and prevention of blindness, this study aimed to describe the ophthalmologic manifestations of haemoglobinopathies, S and C at the Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouedraogo. From March, 1st, 1998 to June 30th, 1999 all patients with a hemoglobin S or C checked by hemoglobin electrophoresis have been collected for a complete ophthalmologic exam-

¹ Service ophtalmologie, CHU Yalgado Ouédraogo.

² Service de médecine interne, CHU Yalgado Ouédraogo.

ination. A total of 115 patients were recorded, including 65 women (56.5 %). The average age was 24.8 years with a range from 0,75 to 56 years. SC and AC phenotypes were the most represented, respectively 30.4 % and 29.4 %. Ophthalmologic damages were found in all patients. Those threatening the visual function were showed by the fundus examination: proliferative retinopathy was observed in 19 patients (16,52 %) including 17 double heterozygotes SC.

Fundus eye examination should be systematic in any patient with haemoglobin S or C.

Keywords: haemoglobinopathies, S and C; proliferative retinopathy, blindness.

Introduction

Les hémoglobinopathies S et C sont des maladies héréditaires à transmission autosomique liées à une modification dans la structure de l'hémoglobine. L'hémoglobine S résulte de la substitution d'un acide glutamique par la valine en position 6 de la chaîne chaîne bêta de la fraction protéinique de l'hémoglobine tandis que l'hémoglobine C résulte du remplacement de l'acide glutamique par la lysine en position 6 de la chaîne bêta de cette globine. Ce sont des hémoglobinopathies par trouble qualitatif, par opposition aux hémoglobinopathies par trouble quantitatif caractérisées par un déficit en chaînes b, a, d ou g de la globine.

Ces modifications de structures sont à l'origine d'anomalies rhéologiques qui se traduisent par une anémie hémolytique et de crises vaso-occlusives dont la plus fréquente est la crise drépanocytaire.

Les hémoglobinopathies S et C sont transmises sur le mode autosomique codominant. Leur répartition géographique est remarquable : l'hémoglobine S atteint son maximum de fréquence dans la ceinture sicklémiqye qui s'étend du 15^e parallèle de latitude nord au 20^e parallèle de latitude sud ; avec 5 à 20 % de porteurs de la tare en Afrique de l'ouest ; l'hémoglobine C serait originaire du plateau voltaïque où elle atteint plus de 15 % de la population (GENTILLINI, 1993).

Les manifestations viscérales de ces hémoglobinopathies sont fréquentes et polymorphes, pouvant parfois engager le pronostic vital. Si leur trace a été remontée jusqu'en 1670 au Ghana, la première étude complète des manifestations oculaires a été rapportée par Welch et Goldberg en 1966 (CLARKSON, 1992). Ces auteurs furent les premiers à décrire les modifications de fond de la rétinopathie drépanocytaire que sont les taches noires solaires, les dépôts iridescents et les oblitérations artérielles périphériques. Ils ont décrit la rétinopathie drépanocytaire proliférante en terme de « signe de l'éventail de mer » parce qu'elle ressemblait à *Gorgonia flabellum*, algue marine également appelée éventail de mer. Les manifestations oculaires des syndromes drépanocytaires seraient également fréquentes, la cécité pouvant survenir à la suite de manifestations rétinienues prolifératives (MOYENIN, 1986).

Pour pallier l'insuffisance de données sur les manifestations ophtalmologiques de ces hémoglobinopathies et contribuer à une meilleure prise en charge des hémoglobinopathies, la présente étude se propose de décrire les aspects épidémiologiques et cliniques des manifestations ophtalmologiques des hémoglobinopathies S et C au Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo.

Patients et méthodes

Nous avons réalisé une étude transversale descriptive au Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo (CHUYO) couvrant la période du 1^{er} mars 1998 au 30 Juin 1999.

La population d'étude était constituée par les patients porteurs d'hémoglobine S ou C confirmée par électrophorèse de l'hémoglobine et suivis dans les services de médecine interne et de pédiatrie. Les patients présentant une pathologie vasculaire dont les complications oculaires pouvaient être confondues avec celle des hémoglobinopathies (hypertension artérielle, diabète) ont été exclus.

Chaque cas inclus a bénéficié d'un examen ophtalmologique complet comprenant la mesure de l'acuité visuelle de loin à l'échelle de Monoyer, l'examen à la lampe à fente des annexes et du segment antérieur. Le fond d'œil a été examiné à l'ophtalmoscopie à image droite, complétée par la biomicroscopie au verre à trois miroirs de Goldmann. La photographie du fond d'œil et l'angiographie rétinienne à la fluorescéine ont été réalisées chaque fois que possible. Un bilan clinique et paraclinique minimal comprenant la mesure de la tension artérielle et le dosage de la glycémie a été réalisé.

Les lésions de rétinopathie drépanocytaire ont été classées selon la classification de Goldberg (CLARKSON, 1992) qui comprend cinq stades :

- stade I : occlusions artériolaires périphériques ;
- stade II : anastomoses artério-veineuses périphériques ;
- stade III : néovaisseaux rétinien et prolifération fibrogliale ;
- stade IV : hémorragie du vitré ;
- stade V : décollement de rétine.

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel EPI Info Version 5.01.

Résultats

L'échantillon était composé de 115 patients dont 65 (56,5 %) de sexe féminin.

Le tableau I résume les caractéristiques des 115 patients inclus. L'âge moyen des patients était de 24,8 ans avec des extrêmes de 0,75 et 56 ans.

En fonction de l'électrophorèse de l'hémoglobine, les patients ayant les phénotypes : SC et AC étaient le plus représentés, soit respectivement 35 (30,4 %) et 34 cas (29,6 %).

Tableau I. Caractéristiques des patients inclus.

	Total	Pourcentage (%)	
Nombre de patients	115		
	Hommes	50	43,5
	Femmes	65	56,5
Électrophorèse hémoglobine :	115		
	AS	16	13,9
	SS	13	11,3
	SC	35	30,4
	CC	17	14,8
	AC	34	29,6

Les principaux motifs de cette prise en charge étaient : l'hémorragie du vitré, le décollement de rétine et le traitement par laser. Des antécédents ophtalmologiques liés aux hémoglobinopathies ont été signalés par 40 patients (34,8 %). Une déficience visuelle, liée à une complication vitréo-rétinienne, a été observée chez 10 patients (8,70 %) : elle était sévère à modérée (acuité visuelle du meilleur œil avec la meilleure correction comprise entre 3/10 et 1/20) chez sept patients (6,1 %). Un cas de cécité (acuité visuelle du meilleur œil avec la meilleure correction inférieure à 1/20) a été observé chez un patient.

La figure 1 montre la répartition des patients par tranches d'âges, celle de 20 à 29 étant la plus représentée (37,4 %).

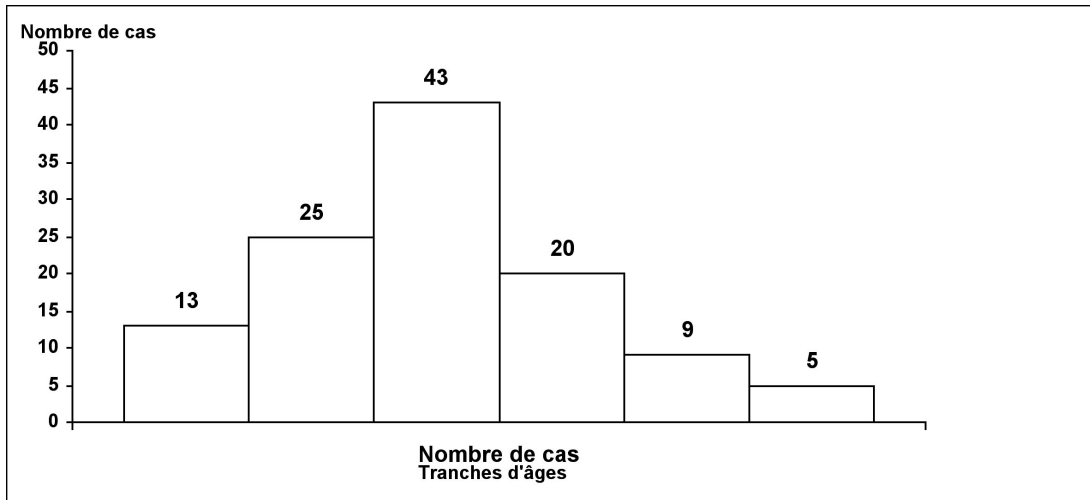


Figure 1. Répartition des patients selon la tranche d'âge.

Les lésions ophtalmologiques observées sont résumées par le tableau II. Elles concernaient les toutes structures de l'appareil visuel. Les lésions annexielles étaient surtout représentées par les anomalies vasculaires de la conjonctive, observées chez tous les patients (100 %). Elles concernaient le plus souvent des patients porteurs de l'hémoglobine C. Les lésions oculaires intéressaient surtout la rétine : il s'agissait essentiellement de taches noires solaires et des anomalies vasculaires périphériques (39,1 %). La rétinopathie proliférante a été retrouvée chez 19 patients (16,5 % des cas), dont 17 (89,5 %) porteurs de l'hémoglobine SC. En fonction du stade de la classification de Goldberg, on distinguait : quatre cas aux stades II et III, un cas au stade IV et cinq cas au stade V. Le phénotype SC était plus fréquemment atteint que les autres phénotypes.

Tableau II. Répartition des lésions observées.

	AS	AC	SC	SS	CC	Total
Lésions annexielles						
Œdème palpébral	1			4		5 (4,35%)
Pâleur conjonctivale	2	-	20	10	1	33 (28,70%)
Subictère				7		12 (10,43%)
Anomalies vasculaire conjonctivales						
	16	34	36	13	17	115 (100%)
Lésions oculaires						
Atrophie irienne	1	3				4 (3,48%)
Nécrose irienne	1		2			3 (2,61%)
Pâleur du fond d'œil			5	12		20 (17,40%)
Hémorragie	3		2			5 (4,35%)
Taches noires solaires	4	2	17	1	1	25 (21,74%)
Mottes pigmentaires	1	4		1		6 (5,22%)
Anomalies vasculaires rétinienne non prolifératives						
	7	11	17	5	6	46 (40%)
Rétinopathies vasculaire prolifératives						
	1	1	17	-	-	19 (16,5)
Autres lésions						
Neuropathie optique	1					1 (0,87)

Tableau III. Répartition des lésions rétinienne.

	Nombre de cas	Pourcentage
Rétinopathie non proliférante		
Pâleur du fond d'œil	20	17,40
Hémorragie rétinienne	5	4,30
Taches noires solaires	25	21,74
Mottes pigmentaires	6	5,22
Anomalies vasculaires périphériques (stade I de Goldberg)		
	46	39,1
Rétinopathie proliférante		
Stade II	2	1,74
Stade III	2	1,74
Stade IV	1	0,87
Stade V	5	4,35

Discussion

L'âge moyen (28,8 ans) de nos patients montre que les manifestations ophtalmologiques des hémoglobinopathies surviennent essentiellement chez les jeunes. Ce résultat est comparable à celui de BALO *et al.* (1996, 1997) qui a étudié les corrélations entre l'âge, le génotype et la rétinopathie. Seulement un tiers de nos patients ont découvert leur maladie avant l'âge de 10 ans. Ce qui montre que les manifestations oculaires des hémoglobinopathies semblent encore mal connues de nos populations. En effet, leur découverte est encore tardive, parfois même à l'occasion d'une complication (GENTILINI, 1993).

Plus de 96 % de nos patients avaient une acuité visuelle supérieure à 3/10. La fonction visuelle était généralement bien conservée en l'absence de rétinopathie proliférative parvenue au stade IV ou V (KENT *et al.*, HINGORANI *et al.*, JACKSON *et al.*).

Les manifestations annexielles des hémoglobinopathies (subictère et œdème palpébral, pâleur conjonctivale) font partie des signes classiques de la maladie. L'œdème palpébral et la pâleur conjonctivale sont en rapport avec l'anémie. Certains auteurs ont noté un œdème ecchymotique périorbitaire uni ou bilatéral en rapport avec un infarctus osseux orbitaire [MOYENIN *et al.* ; VEDY *et al.*]. Les anomalies vasculaires conjonctivales étaient plus fréquemment observées chez les SC et les SS. Selon MOYENIN *et al.* (1986), elles sont présentes chez tous les SS.

La pâleur rétinienne était fréquente. Elle était bilatérale et associée à la pâleur conjonctivale, donc en rapport avec l'anémie comme l'ont souligné la plupart des auteurs (MOYENIN *et al.*, VEDY *et al.* ; DIALLO *et al.*).

L'hémorragie rétinienne a été trouvée chez 4,3 % de nos patients, principalement des porteurs de l'hémoglobine SC. Ce résultat corrobore les taux de 4 % rapporté par VEDY *et al.* (1978). Elle était liée à une occlusion brutale de l'artériole dont la paroi nécrosée se rompt sous l'effet de la pression hydrostatique du flux sanguin. En fait, on en trouve aussi dans les autres phénotypes d'hémoglobinopathie (MENEZ, 1984 ; BALO *et al.*, 1995).

Les taches noires solaires : était significativement plus fréquentes chez les SC et les AS que dans les autres formes d'hémoglobinopathie. Cette observation a été également rapportée par d'autres auteurs (MOYENIN *et al.*, 1986 ; VEDY *et al.*, 1978).

Les mottes pigmentées brunes ont été notées chez 5,2 % des patients, principalement chez les AC. Elles seraient un stade intermédiaire entre l'hémorragie sous-rétinienne et la tache noire solaire (VEDY *et al.*, 1978).

Les anomalies vasculaires périphériques étaient bilatérales dans 93,5 % des cas. Elles étaient représentées par les tortuosités veineuses, les microanévrismes, les télangiectasies et les engainements vasculaires. Dans notre série, elles étaient fréquentes dans tous les phénotypes, mais surtout chez les SC (VEDY *et al.*, 1978).

Il a été rapporté jusqu'à 70 % de rétinopathie proliférante stade III chez les SC dans la littérature, signe qui serait pathognomonique de cette forme d'hémoglobinopathie (DIALLO *et al.*). Des cas de néovaisseaux ont été également notés dans la littérature chez des hémoglobinopathies AC (HINGORANI *et al.* ; ABRAMS *et al.* ; ROY *et al.*) ou AS (JACKSON *et al.*). Nous avons retrouvé chez les SC, 17 cas (89,5%) des rétinopathies proliférantes dont quatre (23,5 %) de stade IV et cinq cas (29,4 %) de rétinopathie proliférante au stade V. C'est à ces stades de la rétinopathie drépanocytaire que les fonctions visuelles s'effondrent. Notre unique cas de cécité a été provoqué par une hémorragie du vitré, bilatérale et un décollement de la rétine. C'est ce qui justifie la surveillance rapprochée surtout angiographique devant toute hémoglobinopathie surtout SC et l'indication formelle de la photocoagulation panrétinienne au laser dès l'apparition des néovaisseaux.

Conclusion

Les manifestations ophtalmologiques hémoglobinopathies S et C sont fréquentes, certaines étant retrouvées chez tous les patients examinés pour les anomalies vasculaires conjonctivales. Dans les formes hétérozygotes SC, on peut observer des cas de rétinopathies proliférantes. La rupture des néovaisseaux peuvent entraîner des hémorragies rétiniennes ou vitréennes pouvant évoluer vers la cécité en l'absence de prise en charge adéquate. Cette gravité potentielle justifie les mesures de prise en charge préventive qui sont l'examen systématique du fond d'œil chez tout patient porteur d'hémoglobinopathie S ou C.

Références bibliographiques

- ABRAMS L.S., GOLDBERG M.F. Retinopathy associated with hemoglobin AC. Arch. Ophthalmic 1994, 112, 11: 1410-1.
- AL-HAZZAA S., BIRD A.C., KULOZIK A., SERJEANT B.E., SERJEANT G.R., THOMAS P., PADMOS A., 1995. Ocular findings in Saudi Arabian patients with sickle cell disease. Br J Ophthalmol, 79, 5: 457-61.
- BALO K.P., FANY A., MIHLUEDO H., DJAGNIKPO P., KOFFI-GUE K.B., 1997. Atteinte rétinienne au cours de la drépanocytose au Togo. Corrélation entre age, génotype et rétinopathie. J Fr Ophtalmol 1997, 20 (9): 653-8.
- BALO K.P., SEGBENA K., MENSAH A., MIHLUEDO H., BECHETOILLE A., 1996. Hémoglobinopathies et rétinopathies au CHU de Lomé. J. Fr. Ophtalmol 1996, 19, 8-9: 497-504.
- BALO K.P., SEGBENA K., MENSAH A., DJAGNIKPO P., MIHLUEDO H., ADJIVON K., KOFFI-GUE K.B., 1995. Étude des complications rétiniennes au cours des hémoglobinopathies: A propos de 42 cas. Med Trop, 1995, 54, 4 bis: 450-3.
- CLARKSON J.C., 1992. The ocular manifestations of sickle-cell disease: a prevalence and natural history study. The Am. Ophth. Soc; vol. LXXXX, 1992 : 481-504.
- DIALLO JS, WADE A, NDIAYE R., 1984. Manifestations oculaires de la drépanocytose. Dans: PIERRE B. La maladie drépanocytaire. Paris: Sandoz, 1984: 173-79.
- GENTILINI, 1993. Les anémies tropicales. Dans : Médecine tropicale. 2è édition. Paris: Flammarion, 1993: 509-37
- HINGORANI M., BENTLEY C.R., JACKSON H., BETANCOURT F., ARYA R., ACLIMANDOS W.A., BIRD A.C., 1996. Retinopathy in hemoglobin C trait. Eye, 1996, 10, 3: 338-42.
- JACKSON H., BENTLEY C.R., HINGORANI M., ATKINSON P., ACLIMANDOS W.A., THOMPSON G.M., 1995. Sickle retinopathy in patients with sickle trait. Eye 1995, 95, 589-93.
- KENT D., ARYA R., ACLIMANDOS W.A., BELLINGHAM A.J., BIRD A.C., 1994. Screening for ophthalmic manifestations of sickle cell disease in the united kingdom. Eye, 1994, 8, 6, 618-9.
- MENEZ B., 1984. Histoire d'une hémorragie maculaire chez un drépanocytaire homozygote congolais de 25 ans. Médecine tropicale, 1984; 44, 1: 71-2.

- MOYENIN P., 1986.** Les manifestations ophtalmologiques des hémoglobinopathies. Conférences lyonnaises d'ophtalmologie. Annonay: Laboratoires H. Faure, 165:50.
- ROTH A., LANTHONY P., 1986.** 18 Vision des couleurs. Dans: RISSE JF. Exploration de la fonction visuelle. Société française d'ophtalmologie. Paris: Masson, 1999:129-148.
- ROY M.S., RODGERS G.P., SCHECHTER A., 1997.** Retinopathy in hemoglobin C trait. Eye, 1997, 11 (pt 3): 432-3.
- VEDY J., FAUXPOINT B., LABAT P., CARRICA A., RIVAUD C., 1978.** Rétinopathie drépanocytaire. Médecine tropicale, 1978, 38, 2: 201-5.
- VEDY J., GRAVELINE J., QUEGUINER P., AUZEMERY A., 1978.** Maladies de l'hémoglobine. Dans: Précis d'ophtalmologie tropicale. Marseilles: Ed Diffusion Générale de librairie, 1978: 204-17.