

MANIFESTATIONS OPHTALMOLOGIQUES AU COURS DES LEUCEMIES AIGUES

OPHTHALMIC MANIFESTATIONS DURING ACUTE LEUKEMIA

I.Z. ABID^{1,3,*} ; I.FRIKHA^{2,3} ; K. MAALOUL^{1,3} ; M. MEDHAFFER^{2,3} ; M. ELLOUMI^{2,3} ET A. TRIGUI^{1,3}

1: Service d'ophtalmologie. Hôpital universitaire Habib Bourguiba. Université de Sfax. Sfax. Tunisie

2: Service d'hématologie clinique. Hôpital universitaire Hédi Chaker. Université de Sfax. Sfax. Tunisie

3: Faculté de médecine de Sfax, Université de Sfax -Tunisie.

*E-mail de l'auteur correspondant : imenzone@yahoo.fr

Résumé

But : Décrire les manifestations oculaires des leucémies aigues. Matériel et méthodes : Etude rétrospective analysant les atteintes oculaires chez 6 patients (10 yeux) ayant des leucémies aigues confirmées. Un examen ophtalmologique complet, une angiographie rétinienne, une tomographie en cohérence optique (OCT), une OCT angiographie et une IRM oculo-cérébrale étaient réalisés pour tous les patients. Résultats : L'âge moyen de nos patients était de 30 ans réparti en 3 cas de leucémie aiguë lymphoblastique et 3 cas de leucémie aiguë myéloblastique. L'atteinte oculaire était bilatérale dans 4 cas. Les atteintes ophtalmologiques révélées étaient : des hémorragies rétiniennes à centre blanc (2 cas), une infiltration du nerf optique (2 cas), une hyalite bilatérale (1 cas), un décollement séreux rétinien (2 cas) et une occlusion bilatérale de la veine centrale de la rétine (1 cas). Conclusion : Les manifestations oculaires au cours des leucémies aigues ne sont pas rare d'où l'intérêt d'un examen ophtalmologique régulier dans le suivi des patients leucémiques même asymptomatique.

Mots - clés : Leucémie aiguë lymphoblastique ; Leucémie aiguë myéloblastique ; Manifestations oculaires ; Hémorragies rétiniennes.

Abstract

Aims: This study describes the ocular manifestations in acute leukemias. Materials and methods: Study of 6 patients (10 eyes) with acute leukemia. Complete ophthalmic examination, retinalangiography, optical coherence tomography, angiography and oculo-cerebral MRI were performed for all patients. Results: The mean age of the patients was 30 years. There were 3 patients with acute myeloid leukemia and 3 patients with acute lymphoblastic leukemia. Ocular involvement was bilateral in 4 cases. Ocular findings were white centered retinal hemorrhages (2 cases), optic nerve infiltration (2 cases) and bilateral retinal vein occlusion (1 case). Conclusion: Ocular manifestations in acute leukemia are not uncommon, hence the interest of regular ophthalmological examination in the follow-up of all leukemia patients, even asymptomatic.

Key words: acute leukemia, ocular manifestations, retinal hemorrhages.

ملخص

6 مرضى (10 عيون) مصابين بسرطان الدم الحاد المؤكد. تم إجراء فحص كامل للعيون وتصوير الأوعية الدموية للشبكية والتصوير المقطعي البصري لجميع المرضى. كان متوسط عمر مرضانا 30 سنة مقسمة إلى 3 حالات سرطان الدم الليمفاوي الحاد و3 حالات سرطان الدم النخاعي الحاد. كانت تورط العين ثنائية في 4 حالات. المظاهر العينية التي تم الكشف عنها هي: نزيف في الشبكية مع مركز أبيض (حالتان)، ارتشاح في العصب البصري (حالتان). لنتائج، التهاب العين الثنائي (حالة واحدة)، انفصال الشبكية المصلي (حالتان) وانسداد الوريد الثنائي الشبكية المركزية (حالة واحدة) الخلاصة: المظاهر العينية أثناء ابيضاض الدم الحاد ليست شائعة، ومن هنا الاهتمام بفحص العيون المنتظم في متابعة مرضى اللوكيميا، حتى بدون أعراض

الكلمات المفتاحية : ابيضاض الدم الليمفاوي الحاد ; ابيضاض الدم النقوي الحاد ; المظاهر العينية ; نزيف الشبكية.

INTRODUCTION

La connaissance des manifestations ophtalmiques des leucémies aiguës est primordiale car l'atteinte oculaire peut être le seul signe clinique révélateur de la maladie ou un indicateur de récurrence de la leucémie. L'atteinte oculaire est secondaire soit à un envahissement oculo-orbitaire par les cellules hématopoïétiques immatures (les blastes), soit survenant par contiguïté à partir du système nerveux central, soit aussi secondaire à la vasculopathie et aux troubles rhéologiques [1]. Cette atteinte peut être aussi liée aux effets des traitements locaux et systémiques.

Nous rapportons les manifestations ophtalmologiques au cours des leucémies aiguës dans une série de 6 patients.

MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 6 patients suivis au service d'hématologie de l'hôpital Hédi Chaker de Sfax pour leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) ou myéloblastique (LAM) ou ayant des manifestations oculaires comme première manifestation d'une leucémie aiguë. Un examen ophtalmologique a été réalisé pour tous les patients avec mesure de la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC), examen du segment antérieur, mesure du tonus oculaire et examen du segment postérieur après dilatation pupillaire. Une angiographie rétinienne, une tomographie en cohérence optique (OCT) et une imagerie par résonance magnétique (IRM) oculo-cérébrale étaient pratiquées pour tous les patients.

Pour les cas de LAL, ils ont été traités selon le protocole EORTC avec une poly chimiothérapie systémique comportant une corticothérapie associée avec au Méthotrexate (MTX) à haute dose (5g/m²), des anthracyclines, de l'asparaginase et des ponctions lombaires avec des injections intrathécales (MTX, Aracytine et corticoïde). Pour les cas de LAM une poly chimiothérapie systémique comportant de l'Aracytine avec des anthracyclines et des injections intrathécales (MTX= 12 mg, Aracytine= 30 mg et hémisuccinate d'hydrocortisone=15 mg). Un suivi régulier ophtalmologique et hématologique était réalisé.

RESULTATS

L'âge moyen de nos patients était de 30 ans [19-48] avec une prédominance masculine (4 cas/6). Trois patients avaient une LAL et 3 patients avaient une LAM. Les manifestations ophtalmologiques étaient inaugurales de la maladie dans 3 cas, associées aux manifestations leucémiques dans 2 cas et révélatrices d'une récurrence dans un cas. La baisse brutale de l'acuité visuelle était le motif de consultation le plus fréquent (5 patients/6). La MAVC moyenne était de 4/10 [1/20-7/10]. Une atteinte du reflexe photomoteur afférent était notée chez 2 patients. L'atteinte ophtalmologique était bilatérale dans 4 cas. Le segment antérieur était normal chez tous les patients. Une réaction vitréenne (tyndall vitréen 2+) était notée chez 2 patients. L'atteinte du nerf optique est retrouvée dans deux cas sous forme d'infiltrats cotonneux, exsudats et hémorragies péri-papillaires (Figure 1). Les hémorragies rétinienne étaient notées chez 4 patients : Elles étaient à centre blanc chez 2 patients. Une occlusion bilatérale de la veine centrale de la rétine était la manifestation révélatrice de la leucémie chez une patiente (Figure 2). Le tableau I résume les caractéristiques cliniques des patients. L'OCT maculaire montrait la présence d'un décollement séreux de la rétine (DSR) avec un œdème maculaire dans un cas et un DSR bilatéral comme manifestation révélatrice d'une récurrence leucémique après une rémission de 3 ans chez 1 patient. Chez tous nos patients, le diagnostic de leucémie aiguë a été posé par la présence de plus de 20% de blastes dans la moelle osseuse. L'IRM oculo-cérébrale a révélé une infiltration tumorale du nerf optique chez 2 patients. Il s'agit d'une atteinte directe par les cellules blastiques dans 3 cas et d'une atteinte secondaire dans les 3 autres cas.

Le traitement reposait sur la chimiothérapie systémique et les injections intrathécales. L'évolution était marquée sur le plan ophtalmologique par une disparition progressive des atteintes rétinienne et des DSR pour les patients dont l'évolution était favorable et sur le plan hématologique par une rémission chez 3 patients et décès pour le 3 autres cas par progression de la maladie.

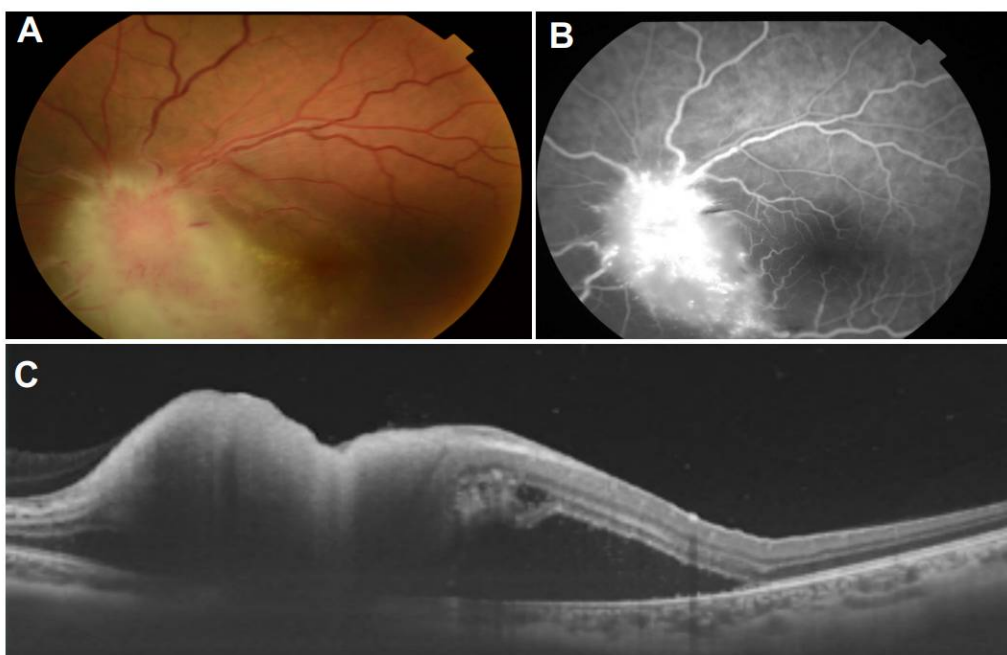


Figure 1 : Cas 3 : A-Photographie du fond d'œil gauche : Infiltration de la tête du nerf optique, nodules cotonneux, exsudats et hémorragies péri papillaires. B- Angiographie rétinienne : hyper fluorescence papillaire précoce avec rétention et diffusion du colorant aux temps tardifs. C- OCT : infiltration papillaire, décollement séreux rétinien péri-papillaire.

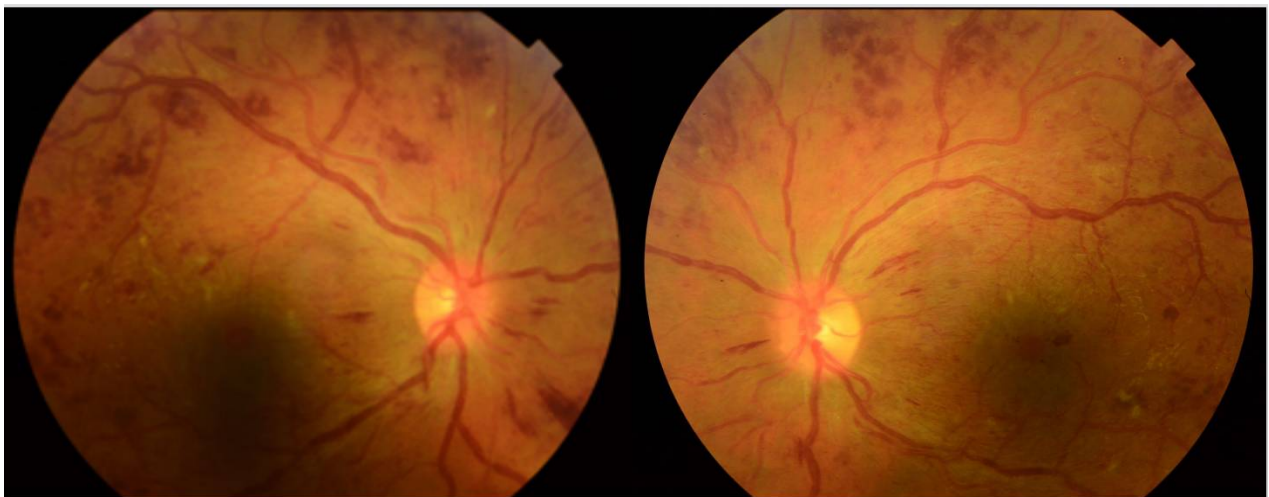


Figure 2 : Cas 4. Photographie du fond d'œil des deux yeux : Présence d'hémorragies rétiniennees.

Tableau I : Résultats de l'examen ophtalmologique et hématologique des patients leucémiques.

	Type de la leucémie	sexe	Age (ans)	Meilleure acuité visuelle de loin	Atteinte ophtalmologique leucémique
Cas 1	LAM	Masculin	31	VOD=5/10 VOG=5/10	Bilatérale Hyalite à 2 +, exsudats fibrineux, hémorragies rétinienne
Cas 2	LAM	Féminin	19	VOD=8/10 VOG=8/10	Bilatérale Hémorragies rétinienne à centre blanc.
Cas 3	LAL	Masculin	30	VOD=1/20 VOG=1/20	Unilatérale Infiltration du nerf optique, DSR et œdème rétinien
Cas 4	LAL	Féminin	27	VOD=6/10 VOG=6/10	Bilatérale OVCR bilatérale
Cas 5	LAL	Masculin	24	VOD=7/10 VOG=7/10	Unilatérale Infiltration du nerf optique
Cas 6	LAM	Masculin	48	VOD=7/10 VOG=1/10	Bilatérale Hémorragies rétinienne à centre blanc DSR maculaire

DSR : décollement séreux rétinien. **LAM** : leucémie aigue myéloblastique. **LAL** : leucémie aigue lymphoblastique. **VOD** : vision œil droit. **VOG** : vision œil gauche.. **OVCR** : occlusion de la veine centrale de la rétine.

DISCUSSION

La prévalence de l'atteinte oculaire au cours des leucémies aiguës est différente selon les séries variant entre 9 à 90 % des cas [1-3]. Cette prévalence est en nette diminution grâce à la chimiothérapie et au traitement préventif systématique des localisations du système nerveux central [2]. Toutes les structures oculo-orbitaires peuvent être touchées : l'orbite, le segment antérieur, le nerf optique, la rétine et la choroïde [4]. Le segment postérieur est le plus souvent touché [3]. L'infiltration blastique de la rétine se manifeste sous forme d'hémorragies rétinienne souvent au niveau du pôle postérieur. Ces hémorragies sont parfois à centre blanc dû à des débris cellulaires, à des embolies capillaires ou à des infiltrats leucémiques [4]. D'autres lésions font partie de la rétinopathie leucémique comme les dilatations irrégulières des veines rétinienne, les nodules cotonneux, les foyers localisés de

dégénérescence ischémique des fibres rétinienne, voire un tableau d'occlusion de la veine centrale de la rétine (OVCR), rarement rapporté [5], qui peut être soit liée au ralentissement circulatoire affectant de manière prépondérante le secteur veineux secondaire à une augmentation des éléments figurés du sang, soit à une invasion directe des cellules néoplasiques.

L'atteinte de la choroïde et l'épithélium pigmenté peut résulter de plusieurs mécanismes physiopathologiques souvent intriqués : anémie, hyperviscosité sanguine, thrombopénie, ou invasion pariétale par les cellules blastiques [6]. Cette atteinte est peu expressive sur le plan clinique, mais dans de rares cas, elle peut se manifester par un DSR en cas d'envahissement massif ou par des altérations pigmentaires et des aspects en peau de léopard de la rétine. Le DSR est rare en tant que manifestation leucémique. Il se voit généralement en cas de maladie active. Les facteurs conduisant à un décollement exsudatif de la rétine

sont l'ischémie choroïdienne et la dysfonction épithéliale pigmentaire rétinienne secondaire [7]. L'angiographie à la fluorescéine permet de mettre en évidence des lésions hyper fluorescentes multifocales au niveau du DSR. La tomographie par cohérence optique permet d'objectiver les DSR et l'épaississement choroïdien [8,9]. Dans notre série, l'atteinte choroïdienne a été objectivée chez 2 patients; elle a été révélatrice de la rechute leucémique 3 ans après la rémission complète chez l'un d'entre eux [10].

L'atteinte du nerf optique, parfois bilatérale, mais le plus souvent asymétrique, se manifeste typiquement par une infiltration de toute la région papillaire par une masse tumorale, accompagnée d'exsudats et d'hémorragies et d'infiltrats cotonneux et faisant une saillie dans la cavité vitréenne. Les infiltrats cotonneux, la baisse de vision, l'atteinte asymétrique, l'absence de signes d'hypertension intracrânienne et de méningite blastique sont des signes permettant de différencier l'œdème papillaire de stase lié à une hypertension intracrânienne de l'infiltration blastique du nerf optique [11]. Cette dernière est de pronostic sombre car survient en général par contiguïté lors d'un envahissement du système nerveux central.

L'angio-IRM peut apporter des arguments en faveur de l'invasion par des cellules blastiques, en mettant en évidence une infiltration infraclinique du nerf optique [12]. En effet, l'infiltration des cellules leucémiques ou les perturbations hématologiques peuvent entraîner une occlusion partielle des choriocapillaires et un retard de la circulation choroïdienne secondaire.

Il s'agit d'une urgence thérapeutique qui nécessite une chimiothérapie intrathécale (protocole international) associée à des corticoïdes et éventuellement une irradiation du système nerveux central. L'infiltration oculo-orbitaire par les cellules blastiques est considérée et traitée comme une atteinte du système nerveux central, il est donc primordial d'en faire le diagnostic afin d'orienter le traitement [2]. Cette atteinte est à différencier de la rétinopathie leucémique liée à la vasculopathie rétinienne déterminée par l'anémie et/ou la thrombopénie qui est plus fréquente et n'a pas d'influence sur l'évolution et le pronostic de la maladie.

L'atteinte oculaire peut être le premier signe inaugural de la maladie ou la première manifestation de récurrence de la leucémie après rémission complète [10]. Par conséquent, il est obligatoire de faire une évaluation ophtalmique chez tous les patients atteints de leucémie aiguë.

La présence d'atteintes oculaires spécifiques de leucémie signe un tournant évolutif de la maladie : augmente d'une part le risque de récurrences et aggrave d'autre part le pronostic vital de la maladie leucémique.

CONCLUSION

Les signes ophtalmiques peuvent précéder l'atteinte systémique leucémique et peuvent ainsi aider au diagnostic précoce de la leucémie aiguë. Ces manifestations oculaires sont polymorphes. La localisation oculo-orbitaire est l'équivalent d'une atteinte du système nerveux central et doit être traitée comme telle. Le caractère asymptomatique des atteintes ophtalmologiques impose un examen ophtalmologique chez tous les patients leucémiques.

RÉFÉRENCES

- [1] Russo V, Scott I, Querques G, Barone A, Noci N. Orbital and Ocular Manifestations of Acute Childhood Leukemia: Clinical and Statistical Analysis of 180 Patients. *Eur J Ophthalmol* 2008;18:619–623.
- [2] Chefchaouni MC, Belmekki M, Hajji Z, Tahiri H, Amrani R, Bakkali ME, et al. Manifestations ophtalmologiques des leucémies aiguës. *J Fr Ophtamol* 2002;25:62-66
- [3] Schachat AP, Markowitz JA, Guyer DR, Burke PJ, Karp JE, Graham ML. Ophthalmic manifestations of leukemia. *Arch Ophthalmol* 1989;107:697-700
- [4] Abdallah E, Hajji Z, Mellal Z, Belmekki M, Bencherifa F, Berraho A. Décollement séreux maculaire révélateur d'une leucémie aiguë lymphoblastique. *J Fr. Ophtalmol.*, 2005; 28, 1: 39- 44 .
- [5] Narang S, Gupta P, Sharma A, Sood S, Palta A, Goyal S. Bilateral Central Retinal Vein Occlusion as Presenting Feature of Chronic Myeloid Leukemia. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2016;23:253–255.
- [6] Gordon KB, Rugo HS, Duncan JL, Irvine AR, Howes EL, O'Brien JM, et al. Ocular manifestations of leukemia: leukemic infiltration versus infectious process. *Ophthalmology* 2001;108:2293–2300.
- [7] Green W, Rao PK, Harocopos GJ. Extramedullary Relapse of Acute Myelogenous Leukemia Presenting as a Large Serous Retinal Detachment. *Ocul Oncol Pathol* 2017;3:95–100.
- [8] Caillaux V, Querques G, Ramahefasolo C, Darugar A, Souied EH. Bilateral macular serous retinal detachment revealing acute myeloblastic leukemia. *Retin Cases Brief Rep* 2013;7:62–66.
- [9] Chinta S, Rani PK, Manusani U. Bilateral exudative retinal detachment as a presenting sign of acute lymphoblastic leukemia. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2012;19:410–412.
- [10] Zone I, Rekik M, Sakka M, Gargouri S, Feki J. Bilateral ocular involvement as presenting sign of recurrent acute myeloid leukemia. *J Fr Ophtamol* 2019;42:e281–283.
- [11] Rosenthal AR. Ocular manifestations of leukemia. A review. *Ophthalmology* 1983;90:899–905.
- [12] De Fátima Soares M, Braga FT, da Rocha AJ, Lederman HM. Optic nerve infiltration by acute lymphoblastic leukemia: MRI contribution. *Pediatr Radiol* 2005;35:799–802.