

Primary antiphospholipid syndrome and retinal vascular occlusions

I.Adnane ; I.Errachiq ; M.Essakhi ; A.Mchachi; L.Benhmidoune ; R.Rachid;
M.Elbelhadji

H.Adnane* ;R.Habbal*

Service d'ophtalmologie adulte Hôpital 20Août

**Service de cardiologie CHU Ibn Rochd Casablanca*

Faculté de médecine et de pharmacie Université HassanII Casablanca

Corresponding Author : I.Adnane

Abstract : Introduction: *The antiphospholipid syndrome is characterized by the presence of antiphospholipid antibodies associated with the occurrence of arterial and venous thromboses. Retinal involvement has been described in literature and may be indicative of (PAPS). An ophthalmologic assessment should be made, as well as a general assessment, when a PAPS is suspected in order to look for an arterial or venous retinal thrombosis.*

Purpose: *To show that retinal vascular involvement can reveal a PAPS and that its diagnosis is as important as other associated affections considering the involvement of the functional prognosis.*

Observation: *We report the cases of 3 patients with a median age of 40 years old, who consulted at the ophthalmic emergencies for a sharp decrease in unilateral visual acuity. The visual acuity collapsed varying between counted fingers and 1 / 10. Fundus examination and fluorescein angiography showed signs of severe retinal vascular occlusion. For all three patients, the diagnosis of SAPL was made during the etiological assessment with the presence of anti-cardiolipin and anti-prothrombinase antibodies associated with the factor V of Leiden mutation in one of the patients. One patient had a slightly improved visual acuity after anticoagulation treatment, the progression of the second patient was marked by the occurrence of an intravitreal hemorrhage which justified a surgical intervention, the last patient had an unfavorable outcome as the symptoms were complicated with a neovascular glaucoma.*

Discussion: *Occlusion of the artery or central vein of the retina is a serious accident that should lead the investigations towards a systemic pathology that may be life-threatening. The clinical picture is variable according to the location of the occlusion, the extent of the ischemic territory and the macular involvement which conditions the prognosis of this affection. PAPS is to be considered in cases of severe retinal vascular occlusion in a young adult. Also a thrombophilia assessment must be started in parallel in order to avoid a risk of thrombotic recurrence.*

Conclusion: *Occlusions of the artery or central vein of the retina are often the translation of a suffering of the vascular system as a whole. They must be considered as a "warning signal" which should lead to finding vascular risk factors justifying a long-term anticoagulant treatment that will reduce the risk of recurrence.*

Keywords: Primary antiphospholipid syndrome; vasculopathy; retina impairment; vascularocclusion; thrombotic accidents

Date of Submission: 11-11-2019

Date of acceptance: 27-11-2019

I. Introduction:

Le syndrome des antiphospholipides (SAPL) est caractérisé par la présence durable des anticorps antiphospholipides confirmée à plusieurs reprises associés à la survenue de phénomènes thrombotiques artériels et ou veineux ou d'avortements à répétition. Il est dit primaire quand il est isolé, ou secondaire quand il est associé à une pathologie systémique, lupique le plus souvent.

L'atteinte rétinienne a été décrite dans la littérature et peut être révélatrice du SAPL Le bilan doit être orienté en fonction du terrain et de l'examen ophtalmologique et général, car les étiologies sont multiples et variées.

L'atteinte vasculaire rétinienne peut être révélatrice du SAPL et son diagnostic est important mettant en jeu le pronostic fonctionnel voire vital.

Nous rapportons les observations de trois patients ayant présenté une occlusion vasculaire rétinienne sévère.

Observations :

Observation 1 :

Patiente âgée de 25 ans ayant comme antécédent des arthralgies inflammatoires a consulté aux urgences pour une baisse de l'acuité visuelle de l'œil droit survenue de façon rapidement progressive. L'examen ophtalmologique a retrouvé une acuité visuelle de l'œil droit chiffrée à 1/10 avec un segment antérieur normal et au fond d'œil, des signes d'ischémie rétinienne sur un terrain d'occlusion vasculaire rétinienne mixte avec œdème rétinien. L'angiographie a mis en évidence une absence de perfusion rétinienne majeure (figure1). L'examen de l'œil gauche était sans particularité. L'examen cardiovasculaire était normal, l'écho-cœur et l'échographie des troncs supra aortiques ne montraient pas de foyer emboligène ou de lésion athéromateuse. Le doppler des membres inférieurs avait retrouvé une thrombose veineuse profonde. Le bilan biologique demandé avait retrouvé un TCA allongé avec thrombopénie à 85000 par ailleurs le bilan lipidique était normal.

Le syndrome des antiphospholipides (SAPL) a été évoqué et corroboré par la présence d'un taux élevé d'anticardiolipine de type IgG et d'anti β 2 glycoprotéine G1 sur deux bilans réalisés à six semaines d'intervalle. Le reste du bilan de thrombophilie était revenu normal et le bilan immunologique n'a pas montré d'anomalie en faveur de la maladie lupique ou toute autre maladie de système. Le diagnostic de SAPL primaire a été donc retenu et la patiente a été mise sous traitement anticoagulant à base d'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) 100UI/Kg deux fois par jour relayée par un anti-vitamine K (AVK) Acénocoumarol4mg avec un objectif INR entre 2 et 3 ainsi qu'une corticothérapie (1mg/Kg/j) de courte durée en raison de son effet thrombogène. Une photocoagulation panrétinienne (PPR) a été réalisée. L'évolution a été marquée par une amélioration de l'acuité visuelle avec un gain de 2 lignes.

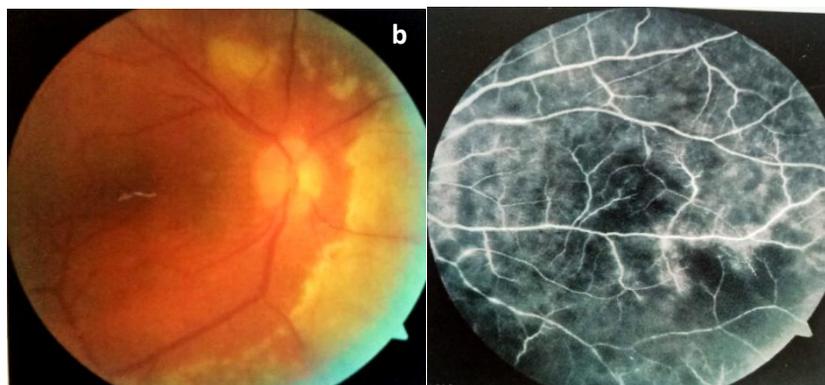


Figure 1 :

- a :** Rétinophotographie mettant en évidence un œdème rétinien blanc en nasal
b : Angiographie à la fluorescéine montrant une occlusion vasculaire mixte

Observation 2

Patient de 58ans, n'ayant pas d'antécédents pathologiques particuliers qui a accusé une baisse d'acuité visuelle unilatérale brutale et indolore.

L'examen a retrouvé une acuité visuelle effondrée limitée à voir bouger la main avec au fond d'œil, un rétrécissement diffus du calibre artériel et une macula rouge cerise. L'examen de l'œil controlatéral était normal. L'angiographie à la fluorescéine avait retrouvé un retard de perfusion artérielle suivi d'un allongement du temps de remplissage artério-veineux rétinien avec des zones d'ischémie rétinienne. Une vitesse de sédimentation faite en urgence était à 80mm et la CRP à 20mg/l. Le patient a bénéficié de 3 bolus de Corticoïdes en urgence. Le bilan a été complété par une Glycémie à 0,9g/l ; un bilan lipidique complet normal, une numération de formule sanguine (leucocytes à 7000/ μ l, plaquettes à 375000, hémoglobine à 12g/ml), un bilan d'hémostase normal (TP, TCA, protéine C, protéine S, antithrombine III), l'auscultation à la recherche d'un souffle carotidien s'est révélée négative, le doppler des vaisseaux du cou normal, l'ECG et l'échographie cardiaque normaux, la biopsie de l'artère temporale négative, le dosage des ANCA et des Anticorps antinucléaires négatif. Par ailleurs le patient présentait une hypertension artérielle à 200/100 mmHg et des anticorps anti phospholipides élevés ce qui a justifié un traitement hypotenseur et l'aspirine à dose de 160 mg/jour pour éviter une éventuelle récurrence. Sur le plan oculaire, le patient a reçu une PPR mais l'évolution était défavorable marquée par l'apparition d'un glaucome néovasculaire et une perte de la fonction visuelle.

Observation 3

Patiente de 37 ans ayant comme antécédent un lupus érythémateux disséminé pour lequel elle reçoit des corticoïdes, a présenté une baisse brutale de l'acuité visuelle de l'œil droit. L'examen ophtalmologique de l'œil droit avait retrouvé une acuité visuelle à compte les doigts avec un segment antérieur et un tonus oculaire

normaux, au fond d'œil, des signes d'occlusions vasculaires rétinienne mixtes (artérielle et veineuse) avec tortuosités veineuses, multiples hémorragies rétinienne ainsi qu'une hémorragie vitrée grade 1. L'angiographie à la fluorescéine légèrement gênée par l'hémorragie du vitré montrait un vaste territoire ischémique en rapport avec une absence de perfusion, hémorragies rétinienne en tâches et une diffusion pariétale aux temps tardifs en rapport avec des néo vaisseaux rétinienne (Figure2). L'œil adelphe était normal. Le SAPL secondaire à la maladie lupique a été retenu chez cette patiente sur la présence prolongée d'anticorps anti-cardiolipine. La conduite tenue a été donc un bolus de corticoïdes de 3 jours associé à un traitement antiagrégant plaquettaire et une photocoagulation panrétinienne entamée après une IVT d'anti-VEGF. La patiente a discrètement amélioré son acuité visuelle qui est passée à 1/10 faible.

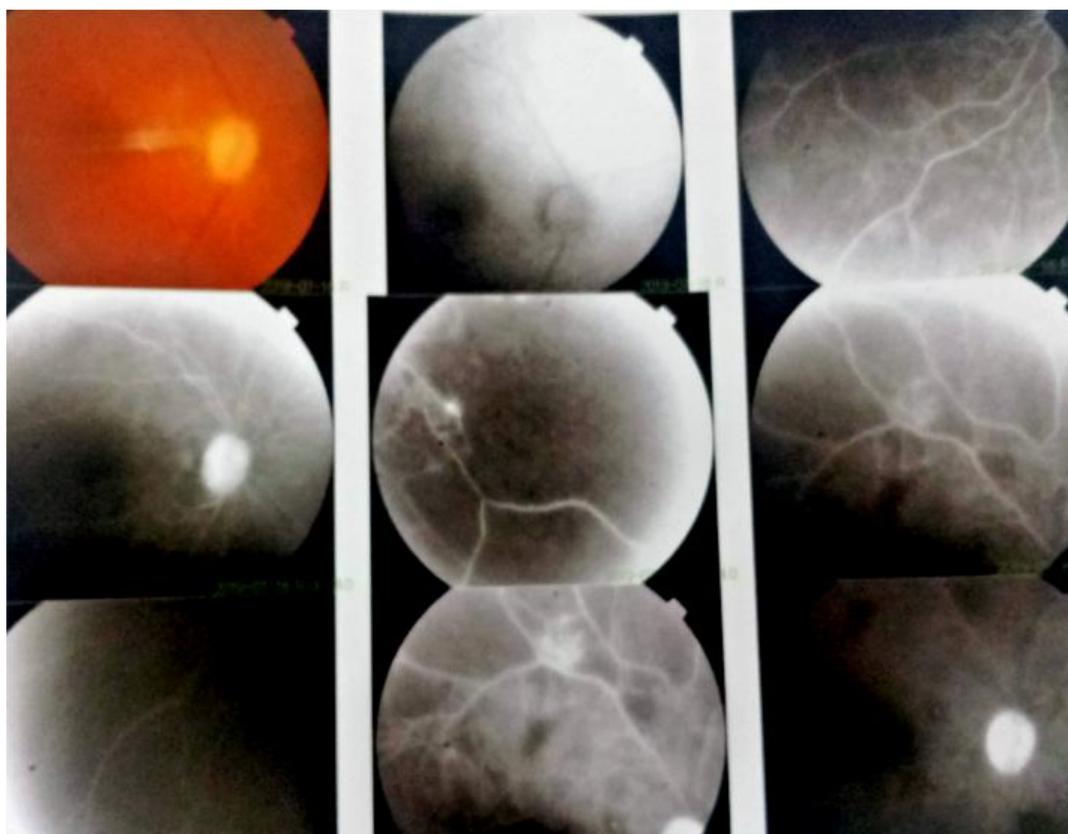


Figure 2 : Angiographie à la fluorescéine montrant une hémorragie grade 1 avec une occlusion vasculaire et des zones d'ischémie rétinienne

II. Discussion

Le syndrome des antiphospholipides (SAPL) est défini par la présence de thrombose artérielle et/ou veineuse ou de survenue de plusieurs épisodes d'avortements avec la présence durable d'une antiprothrombinase ou d'anticorps anti-cardiolipine. Il peut être primaire ou secondaire à une maladie de système, il s'agit le plus souvent de la maladie lupique.

Des critères cliniques et biologiques permettent de définir ce syndrome (tableau I), ainsi le SAPL est retenu devant la présence d'au moins un critère biologique et au moins un critère clinique [1].

Tableau I : critères cliniques et biologiques définissant le SAPL

Critères cliniques	Critères biologiques
1 ou plusieurs épisodes de thromboses vasculaires	Présence d'un taux élevé d'anticardiolipine IGG ou IGM sur deux prélèvements à au moins 6 semaines d'intervalle
1 ou plusieurs morts fœtales inexplicables après 10SA	Présence d'antithrombinase sur deux prélèvements à au moins 6 semaines d'intervalle
3 avortements spontanés successifs inexplicables avant 10SA	
1 ou plusieurs accouchement prématuré avant 34SA sur terrain de pré-éclampsie sévère ou insuffisance placentaire sévère	

L'atteinte rétinienne au cours du SAPL est rare (3 à 8 %)[1-2]. Le tableau clinique est celui d'une vaso-occlusion rétinienne pouvant être localisée ou diffuse (occlusion de veine ou d'artère centrale de la rétine, occlusions artériolaires rétiniennes multifocales ou occlusion veineuse rétinienne) parfois sévère quand elle est bilatérale. Par ailleurs, d'autres manifestations plus rares à type de télangiectasies conjonctivales, d'épisclérite, ou encore de neuropathie optique ont été décrites [3].

Les accidents thrombotiques artériels et veineux sont causés par le complexe formé par la liaison des anticorps antiphospholipides aux phospholipides des membranes cellulaires des plaquettes responsable de la thrombopénie et d'une activation de l'hémostase et des cellules endothéliales entraînant l'expression de molécules d'adhésion, la sécrétion de cytokines inflammatoires et une modulation du métabolisme de l'acide arachidonique [4].

Il faut de ce fait penser au diagnostic de SAPL, et donc rechercher les antiphospholipides devant tout patient présentant une occlusion vasculaire rétinienne sur un terrain maladie de système particulièrement le lupus érythémateux disséminé ou chez les sujets jeunes sans facteurs de risques vasculaires, après avoir bien évidemment écarté les autres causes d'occlusion rétinienne en l'occurrence une artérite inflammatoire, une hyperviscosité ou encore une artériosclérose.

Toutefois, il est nécessaire de prouver la persistance des antiphospholipides au moins 6 semaines après la première détection [2].

Outre l'ischémie rétinienne pouvant limiter la récupération visuelle, le SAPL peut également mettre en jeu le pronostic vital en raison du risque d'extension de la thrombose à d'autres vaisseaux de l'organisme [5] avec un taux de mortalité rapporté dans la littérature de l'ordre de 50 %, souvent lié à une atteinte cardio-pulmonaire.

III. Conclusion:

Les occlusions de l'artère ou veine centrale de la rétine sont souvent la traduction d'une souffrance du système vasculaire dans son ensemble. Elles doivent constituer un « signal d'alarme » qui doit conduire à la recherche du SAPL à fortiori lorsque les facteurs de risques vasculaires sont peu marqués ; justifiant un traitement anticoagulant au long cours qui permettra de réduire le risque de récurrence.

Références:

- [1]. Wilson, W. A., Gharavi, A. E., Koike, T., Lockshin, M. D., Branch, D. W., Piette, J., Brey, R., Derksen, R., Harris, E. N., Hughes, G. R., Triplett, D. A. and Khamashta, M. A. (1999), International consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome: Report of an International workshop. *Arthritis & Rheumatism*, 42: 1309-1311
- [2]. Kahn MF. Syndrome des antiphospholipides. In: *Les maladies systémiques*. Ed. Flammarion 2000 ; p.369-86.
- [3]. Vielpeau I, Le Hello C, Legris A, Salsou E, Lecoq PJ. Occlusion vasculaire rétinienne et syndrome primaire des antiphospholipides. À propos de 2 cas. *J Fr Ophtalmol*. 2001;24,9:955-60.
- [4]. Castanon C, Amigo MC, Banales JL, Nava, Reyes PA. Ocular vasoocclusive disease in primary antiphospholipid syndrome. *Ophthalmology*, 1995;102:256-62
- [6]. Roubey RA. Mechanisms of autoantibody-mediated thrombosis. *Lupus*, 1998;7:114-9.
- [7]. Asheron RA, Cervera R, Prette JC, Fonk J, Lie JT, Burgoglu A et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome. Clinical and laboratory features of 50 patients. *Medicine*, 1989;77:195-207.

I.Adnane "Primary antiphospholipid syndrome and retinal vascular occlusions" *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences (IOSR-JPBS)* 14.6 (2019): 22-25.