

**MANIFESTATIONS OCULAIRES  
DES HEMOGLOBINOSES  
(à propos de 33 cas maliens)**

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement le 18 Novembre 1979  
devant l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali

par: Mamadou Lamine KONE  
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine  
(Diplôme d'Etat)

**Examineurs de la thèse:**

Professeur Aliou RA

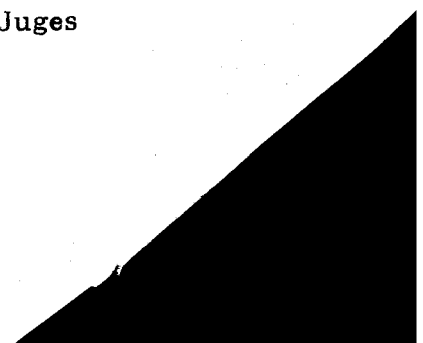
Président

Docteur Marcel CHOVET

Professeur Bernard DUFLO

Juges

Docteur Jean FEUILLERAT



ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI

ANNEE ACADEMIQUE 1978-1979  
-----

Directeur Général : Professeur Aliou BA  
Directeur Général Adjoint : Professeur Bocar SALL  
Secrétaire Général : Monsieur Godefroy COULIBALY  
Econome : Monsieur Dionkounda SISSOKO  
Conseiller Technique : Professeur Philippe RANQUE.

PROFESSEURS MISSIONNAIRES

Professeur Bernard BLANC : Gynécologie-Obstétrique  
- Sadio SYLLA : Anatomie - Dissection  
- André MAZER : Physiologie  
- Jean-Pierre BISSET Biophysique  
- Francis MIRANDA : Biochimie  
- Michel QUILICI : Immunologie  
- Humbert GIONO-BARBER Pharmacodynamie  
- Jacques JOSSELIN Biochimie  
- Oumar SYLLA : Pharmacie chimique - Chimie organique  
- Georges GRAS : Toxicologie-Hydrologie  
Docteur Alain DURAND : Toxicologie  
- Bernard LANDRIEU: Biochimie  
- J.P. REYNIER : Pharmacie galénique  
- Mme P.GIONO-BARBER Anatomie-Physiologies Humaines  
- Mme Thérèse FARES Anatomie-Physiologie Humaines  
- Emile LOREAL : O.R.L.  
- Jean DELMONT : Santé Publique  
- Boubacar CISSE : Toxicologie-Hydrologie.

PROFESSEURS TITULAIRES RESIDANT A BAMAKO

Professeur Aliou BA : Ophtalmologie  
- Bocar SALL : Orthopédie-Traumatologie-Anatomie-Secourisme  
- Mamadou DEMBELE : Chirurgie générale  
- Mohamed TOURE : Pédiatrie  
- Souleymane SANGARE Pneumo-Phtisiologie  
- Mamadou KOUMARE : Pharmacologie-Matières médicales-Phyto & Zoopharmaci  
- Pierre SAINT ANDRE Dermatologie-Vénérologie-Léprologie  
- Philippe RANQUE : Parasitologie -  
- Bernard DUFLO : Pathologie médicale-Thérapeutique  
- Oumar COULIBALY : Chimie organique  
- Adama SISSOKO : Zoologie

## ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur	Aly GUINDO	: Sémiologie digestive
-	Abdoulaye AG-RHALY	: Sémiologie Rénale
-	Sory KEITA	: Microbiologie
-	Yaya FOFANA	: Microbiologie
-	Moctar DIOP	: Sémiologie chirurgicale
-	Balla COULIBALY	: Pédiatrie - Médecine du Travail
-	Bénitiéni FOFANA	: Obstétrique
-	Mamadou-Lamine TRAORE	: Gynécologie-Obstétrique-Médecine Légale
-	Boubacar CISSE	: Dermatologie
-	Yacouba COULIBALY	: Stomatologie
-	Sidi Yaya SIMAGA	: Santé Publique
-	Sanoussi KONATE	: Santé Publique
-	Issa TRAORE	: Radiologie
-	Mamadou Kouréissi TOURE	: Sémiologie Cardio-Vasculaire
-	Siné BAYO	: Histologie-Embryologie - Anapath.
Mme	KEITA (Oulématou) BA	: Biologie animale
Mr.	Cheick Tidiani TANDIA	: Hygiène du Milieu.

## CHARGES DE COURS

Docteurs	L. AVRAMOV	: Psychiatrie
-	Christian DUMAT	: Microbiologie
-	Mme SY (Assitan) SY	: Gynécologie
-	Isack Mamby TOURE	: Microbiologie
-	Gérard TRUSCHEL	: Anatomie-Traumatologie-Sémi.chirurgicale
-	Henri DUCAM	: Pathologie Cardio-Vasculaire
-	Boukassoum HAIDARA	: Galénique - Chimie organique - Diététique et Nutrition
-	Philippe JONCHERES	: Urologie
-	Hanadi Modi DIALL	: Chimie Analytique
-	Mme Brigitte DUFLO	: Sémiologie digestive
Mr.	MARTIN	: Chimie Analytique
Professeur	Tiénoko MALLET	: Mathématiques
-	Amadou Baba DIALLO	: Physique
-	N'Golo DIARRA	: Botanique-Cryptogamie-Biologie Végétale
-	Lassana KEITA	: Physique
-	Souleymane TRAORE	: Physiologie générale
-	Daouda DIALLO	: Chimie générale - Minérale.

JE DEDIE CE TRAVAIL

A MON PERE

A MA MERE

En témoignage de mon amour filial et de ma plus profonde  
reconnaissance.

Qu'ils trouvent ici la manifestation de mon admiration pour  
leur courage et leur abnégation.

Avec mes plus tendres sentiments.

A MES FRERES ET SOEURS

En témoignage de mon affection fraternelle.

A MES ONCLES, TANTES ET TOUTE MA FAMILLE

Vifs remerciements.

A MA BIEN-AIMÉE NENE

Veuille trouver ici l'expression de mon amour et de ma  
tendresse.

A MES AMIS

Qu'ils trouvent ici l'expression sincère de mon amitié.

A TOUS LES MIENS

En témoignage de ma profonde reconnaissance pour tout ce  
que vous avez fait pour moi.

A NOTRE PRESIDENT DE JURY

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE ALICU BA  
DIRECTEUR GENERAL DE L'ECOLE NATIONALE  
DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI.

Vous nous faites honneur de présider cette thèse.

Vous n'avez pas seulement été pour nous un maître  
par l'enseignement que nous avons reçu de vous, mais  
aussi un guide grâce à votre concours et à votre dévouement  
apportés tout au long de nos études.

Veillez trouver ici l'expression de notre éternelle  
reconnaissance et de notre respectueuse admiration.

A NOTRE JURY

MONSIEUR LE DOCTEUR MARCEL CHOVET

MEDECIN-CHEF DE L'HOPITAL MILITAIRE SCRIVE

En nous inspirant ce travail, vous n'avez cessé de nous guider tout au long de son élaboration.

Nous ne vous remercierons jamais assez du riche enseignement que vous nous avez prodigué avec clarté et précision.

La rigueur de vos techniques, votre grande expérience clinique étant un exemple quotidien.

Soyez assuré de ma profonde gratitude et de mon admiration.

MONSIEUR LE PROFESSEUR BERNARD D U F L O

Maître de Conférence Agrégé

Médecin des Hôpitaux.

Outre les malades que vous nous avez adressés, vous avez toujours fait preuve d'une entière disponibilité chaque fois que je partais vous voir.

Il m'est particulièrement agréable ici de vous témoigner toute ma gratitude pour votre contribution dans la réalisation de ce travail.



MONSIEUR LE DOCTEUR BAQUILLON

Vous nous avez guidé et aidé de vos précieux conseils  
lors de la rédaction de ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de notre profonde  
gratitude.

MONSIEUR LE DOCTEUR FEULLERAT  
DIRECTEUR DE L'INSTITUT D'OPHTALMOLOGIE  
TROPICALE D'AFRIQUE

Nous vous remercions pour votre contribution dans ce  
travail et nous espérons ne pas vous decevoir.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRE DOMINIQUE NEGREL

Votre modestie jointe à vos qualités, le respect de  
l'opinion du confrère, constituent un exemple pour tous.

Vifs remerciements.

AUX PROFESSEURS AGREGES

- Paul METGE
- SOLE
- HENRI HAMARD

En hommage de notre respectueuse reconnaissance.

AUX DOCTEURS

- MADAME DUCAM
- MADAME DUFLO
- MADAME GRANIER
- MONSIEUR LAGADEC
- MONSIEUR QUEGUINER

A TOUS NOS MAITRES

Pour leur contribution tant morale que matérielle dans  
la réalisation de ce travail.

AU REGRETTE DOCTEUR FARAN SAMAKE

Vous nous avez donné notre premier sthétoscope.

Nous regrettons beaucoup que vous ne soyez pas là pour  
juger ce travail.

Que la terre vous soit légère.

A TOUT LE PERSONNEL DE L'INSTITUT D'OPHTALMOLOGIE TROPICAL D'AFRIQUE  
PARTICULIEREMENT A

- MADAME SISSOKO
- MADAME HAIBARA
- MONSIEUR DANICKO
- MONSIEUR Moussa SISSOKO

A TOUT LE PERSONNEL DE L'ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
DU MALI

A MADEMOISELLE ZUMBO TAMBOURA

Pour l'aide apportée au cours de la dactylographie de ce travail.

A TOUTE LA PROMOTION 1974-1979

Nos meilleurs souvenirs.

A TOUS LES ETUDIANTS DE L'ECOLE DE MEDECINE

Félicitation aux uns,

Courage aux autres.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DECCUR

A MADEMOISELLE DELATTE

AUX LABORATOIRES CHIBRET

Permettez nous de vous adresser cette modeste dédicace pour  
l'aide que vous nous avez apportée.

Nous avons apprécié chez vous tant la compétence scientifique  
que la chaleur humaine.

Vifs remerciements.

S O M M A I R E

INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : RAPPEL.....	2
I Hémoglobines normales et pathologiques.....	2
I-1 Hémoglobines normales.....	2
I-2 Hémoglobines anormales.....	7
II Hémoglobinoses au Mali.....	22
III Historique des lésions oculaires des hémoglobinoses.....	26
DEUXIEME PARTIE : TRAVAUX PERSONNELS.....	40
I Matériel et Méthode.....	40
I-1 Matériel.....	40
I-2 Méthode.....	41
I-3 Nos observations.....	42
II Résultats.....	50
II-1 Les lésions oculaires rencontrées.....	50
II-1-1 Les lésions anatomiques.....	50
II-1-1-1 Les manifestations conjonctivales.....	50
II-1-1-2 Iris - Angle iridocornéen.....	51
II-1-1-3 Les atteintes du fond d'oeil.....	52
II-1-1-3-1 Le pôle postérieur.....	52
II-1-1-3-2 Les atteintes de la périphérie rétinienne.....	54
II-1-2 Les atteintes fonctionnelles.....	60
II-1-2-1 Baisse de l'acuité visuelle.....	60
II-1-2-2 Les troubles du tonus.....	61
II-1-2-3 Les atteintes de la vision des couleurs....	62
II-1-2-4 Les atteintes du champ visuel.....	66
II-1-2-5 Les atteintes électrophysiologiques.....	69

II-2	Les lésions oculaires en fonction de la forme d'hémoglobinoase rencontrée.....	70
II-3	Tentative d'explication pathogénique des lésions oculaires dans les hémoglobinoses.....	72
II-4	Thérapeutique des lésions oculaires.....	75
II-4-1	Mode de vie - Conseils hygiéno-diététiques...	75
II-4-2	Le traitement médical.....	75
II-4-3	Le traitement médico-chirurgical.....	76
TROISIEME PARTIE : CONCLUSION.....		79
BIBLIOGRAPHIE.....		81

-----



I N T R O D U C T I O N

Parmi les maladies du sang, les atteintes dues à la présence d'hémoglobine anormale sont de description relativement récente : la définition de la drépanocytose, d'abord morphologique (HERRICK, 1910) repose maintenant sur une base biochimique bien précise (INGRAM, 1957).

L'étude des lésions oculaires des hémoglobinoses a été surtout faite par les américains, étudiant des noirs porteurs de différents types d'hémoglobine anormale.

Au Mali, l'incidence de l'hémoglobine AS est supérieure à 10 %, celle de l'hémoglobine AC est supérieure à 7 % (VOVAN et Coll. ; RANQUE et Coll. ; DUFRENOT et LEGEAIT ; CABANNES ; GENTILLINI ; CHAVENTRE ; BEGAT ; KALIDI ; FOFANA ; CHIRFI ; HOPITAL DU POINT.G. et d'autres).

Les formes SS, CC et SC ayant été respectivement évaluées à la naissance à 1,12 % ; 0,58 % et 0,81 % selon la loi de HARDY WEINBERG.

A notre connaissance, aucun travail n'a été consacré dans notre pays aux signes et complications oculaires des hémoglobinoses, qui font l'objet de la présente étude.

Nous rapportons 33 cas maliens qui ont subi une expertise ophtalmologique complète, avec une étude électrophysiologique systématique.

=====

PREMIERE PARTIE : R A P P E L

# I. HEMOGLOBINES NORMALES ET PATHOLOGIQUES

## I-1 Hémoglobines normales

L'hémoglobine est le pigment respiratoire essentiel des vertébrés qui la portent sur leurs érythrocytes mûrs. Elle permet aux hématies d'accomplir leur fonction principale qui est le transport de l'oxygène des poumons aux tissus.

### I-1-1 La structure et l'évolution au cours de la vie des différentes variétés hémoglobiniques.

#### I-1-1-1 Structure

La molécule d'hémoglobine, de poids moléculaire de 64500 environ, est une hétéroprotéine composée de deux constituants essentiels : l'hème et la globine.

##### a) Structure de l'hème

L'hème est la partie non protéique formée d'un atome de fer et d'un noyau tétrapyrrolique. Il est commun à toutes les hémoglobines ; c'est lui qui se combine aux gaz respiratoires ( $O_2$  et  $CO_2$ ).

##### b) Structure de la globine

La globine, copule protéique de la molécule d'hémoglobine, est formée de quatre chaînes polypeptidiques (ou sous-unités), identiques deux à deux (à l'exception de l'hémoglobine GOWER I qui est formé de quatre chaînes semblables).

Nous distinguons cinq types de chaînes polypeptidiques normales désignés par les lettres grecques  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$  et  $\epsilon$ . Les différentes hémoglobines normales répondent aux formules suivantes :

$\alpha_2 \beta_2$	: hémoglobine $A_1$ ou hémoglobine A)	) sont les hémoglobines ) adultes. )
$\alpha_2 \delta_2$	: hémoglobine $A_2$	

$\alpha_2 \gamma_2$  : hémoglobine F ou hémoglobine foetale

$\epsilon_4$  : hémoglobine GOWER I )  
 ) sont des hémoglobines  
 ) embryonnaires.

$\alpha_2 \epsilon_2$  : hémoglobine GOWER II)

Pour mieux comprendre la suite, nous pensons qu'il serait intéressant de détailler la structure de la globine.

#### - La structure primaire

Elle est caractérisée par l'agencement des différents acides aminés qui entrent dans la constitution des chaînes polypeptidiques. Les acides aminés constituant la globine sont au nombre de :

- . 146 dans les chaînes  $\beta$ ,  $\delta$ ,  $\delta$
- . 141 dans les chaînes  $\alpha$ .

La charge électrique finale de la chaîne provient de la somme algébrique des charges situées sur les chaînes latérales des acides aminés.

#### - Structure secondaire

Elle représente la configuration externe de la chaîne qui n'est plus linéaire en raison de l'action de certains acides aminés qui, par la place qu'ils occupent, lui imposent d'importantes coudures.

#### - Structure tertiaire

Les chaînes ainsi constituées par les structures précédentes s'organisent à leur tour dans l'espace en une structure tertiaire compacte où de nombreux contacts hydrophobes entre hélices maintiennent la stabilité de l'ensemble.

Cet agencement spatial ménage une cavité ouverte en dehors appelée poche de l'hème.

### - Structure quaternaire

Il s'agit de la configuration de la molécule d'hémoglobine. La géométrie de cette molécule est celle d'une molécule globulaire groupant quatre sous-unités : deux chaînes  $\alpha$ , deux chaînes  $\beta$ , ayant la forme d'un prisme triangulaire. Ces différentes sous-unités s'emboîtent en une structure compacte en contact les unes avec les autres et orientent vers l'extérieur les quatre poches de hème. Les atomes de fer se situent au sommet du tétraèdre formé.

Le long de cet axe et malgré la densité de l'ensemble de la structure, se creuse une cavité centrale de 50 Angströms de long, zone de fixation du métabolite régulateur : le 2-3 diphosphoglycérate (DPG) qui ne se rencontre que sur certaines chaînes hémoglobiniques (chaîne  $\beta$ ).

Le 2-3-DPG diminue l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène.

### - Structure supraquaternaire

Elle est caractérisée par le mode de répartition de l'hémoglobine à l'intérieur de l'hématie.

La concentration corpusculaire en hémoglobine est voisine de 33 %. Cependant cette répartition n'est pas homogène ; elle semble maximale à la périphérie, expliquant la forme spéciale des globules rouges.

### I-1-1-2 Evolution au cours de la vie des différentes variétés hémoglobiniques.

Chez l'homme on retrouve plusieurs hémoglobines normales aux différentes étapes de son développement.

#### a) Les hémoglobines embryonnaires

Dans les trois premiers mois de la vie intra-utérine, nous retrouvons l'hémoglobine GOWER I ( $\zeta_2 \gamma_2$ ), l'hémoglobine GOWER II ( $\alpha_2 \zeta_2$ ) et l'hémoglobine PORTLAND ( $\zeta_2 \gamma_2, \zeta_2 \zeta_2$ ).

b) Les hémoglobines du fœtus

Les hémoglobines du fœtus comprennent plusieurs composants :

b-1 Un constituant majeur : l'hémoglobine F qui existe dans les hématies durant la vie foetale et est composée de quatre chaînes polypeptidiques. Sa structure est  $\alpha_2^A \gamma_2^F$ .

L'hémoglobine F diffère de l'hémoglobine adulte par sa plus grande résistance à la dénaturation alcaline et cette propriété est utilisée pour mesurer la quantité d'hémoglobine F dans les hydrolysats.

A la naissance, l'hémoglobine F représente environ 80 % de l'hémoglobine normale, puis la proportion tombe rapidement : on n'en trouve plus que des traces après la première année.

b-2 Des composants mineurs sont également retrouvés dans l'hémolysat d'hématies foetales : il s'agit de :

- l'hémoglobine  $F_1$  : 10 % de l'hémoglobine totale
- l'hémoglobine  $\gamma_4$  : environ 0,3 % de l'hémoglobine présente dans le sang normal du cordon ombilical.

c) Les hémoglobines adultes

c-1 L'hémoglobine A est le constituant majeur des hémoglobines adultes. Elle est constituée de deux chaînes  $\alpha$  et de deux chaînes  $\beta$  ( $\alpha_2^A \beta_2^A$ ).

A la naissance, l'hémoglobine  $A_1$  est présente dans le sang (20 %) et le taux augmente rapidement pour atteindre dès la fin de la première année un taux définitif de 95 à 99 %.

c-2 L'hémoglobine  $A_2$  est un constituant secondaire et représente environ 1,5 à 3 % de l'hémoglobine adulte. L'hémoglobine  $A_2$  ( $\alpha_2^A \beta_2^A$ ) diffère de l'hémoglobine  $A_1$  par sa lenteur de migration à l'électrophorèse standard.

c-3 Des composants mineurs sont également présents dans l'hydrolysate de globules rouges adultes.

- l'hémoglobine A<sub>3</sub> abondante surtout dans les hématies vieilles. Elle n'a aucune particularité clinique ou génétique.

- l'hémoglobine F, reste de l'hémoglobine du fœtus, représente chez l'adulte normal un taux inférieur à 0,4 % de l'hémoglobine totale.

### I-1-2 Génétique des hémoglobines physiologiques

La biosynthèse de l'hémoglobine, comme celle des autres protéines, est soumise au jeu complexe des gènes. D'après les théories génétiques modernes (JACOB et MONOD), la synthèse qualitative et quantitative des protéines est soumise à deux types de gènes : gènes de structure et gènes de contrôle.

- Les gènes de structure ou opérons fournissent aux ribosomes des informations nécessaires à l'élaboration des différentes chaînes polypeptidiques. Il existe par conséquent quatre opérons différents.

On ne connaît pas la localisation chromosomique des gènes de structure, mais on sait qu'ils ne sont pas situés sur les chromosomes X et Y.

Le gène  $\alpha$  est certainement très éloigné des autres et probablement sur un chromosome différent, par contre les gènes  $\beta$  et  $\delta$  sont étroitement liés l'un de l'autre. L'éventuel rapport entre les loci des gènes  $\beta$  et  $\delta$  n'est pas encore résolu.

- Les gènes de contrôle ou gènes régulateurs ont pour fonction de régler la quantité d'hémoglobine qui est synthétisée d'après le modèle fourni par le gène de structure. Ils agissent par inactivation d'un represser. Chez l'adulte la synthèse des chaînes  $\alpha$  et  $\beta$  se fait en quantité équivalente. Celle de la chaîne  $\delta$  est fixée à 2 % de celle de la chaîne  $\beta$ .



## I-2 Hémoglobines anormales

### I-2-1 Généralités

Depuis la mise en évidence en 1949 par PAULING et ITANO d'une hémoglobine anormale de migration électrophorétique différente de celle de l'hémoglobine normale A, de nombreuses études ont été entreprises et sans aucun doute, nous pouvons affirmer que les hémoglobinoses constituent l'une des anomalies génétiques les mieux connues actuellement.

Ces anomalies sont de deux sortes :

- Anomalies qualitatives ou de structure constituant le groupe des hémoglobinoses.
- Anomalies quantitatives ou de régulation comprenant les thalassémies et les persistances héréditaires d'hémoglobine foetale. Ce second groupe ne sera pas traité dans cette étude.

### I-2-2 Formule et nomenclature des hémoglobines anormales

#### I-2-2-1 Formule

Précédemment, nous avons vu que les formules des différents types hémoglobiniques normaux étaient désignées par des lettres grecques  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  et  $\delta$  correspondant aux différentes chaînes de la globine.

Pour les hémoglobines anormales, nous utilisons les mêmes formules tout en faisant suivre la chaîne qui porte l'anomalie du nom de l'acide aminé normalement présent, du numéro de sa place et du nouvel acide aminé qui occupe désormais cette place.

Exemple : la formule de l'hémoglobine S :  $\alpha_2 \beta_2^6$  Glu - Val

Ce qui veut dire que l'anomalie porte sur la chaîne  $\beta$  dont le 6ème acide aminé qui est normalement l'acide glutamique (Glu) est remplacé par la valine (Val).

#### I-2-2-2 Nomenclature

La découverte croissante d'hémoglobines anormales a imposé l'adoption d'une terminologie admise par tous.

Les congrès d'hématologie de MEXICO (1962), de STOCKHOLM (1964) et de TOKYO (1970) ont proposé les recommandations suivantes :

- Abandon du système alphabétique, mais les lettres de A à Q (sauf B), et S déjà utilisées pour la désignation des hémoglobines anormales sont conservées.

- Une hémoglobine n'est vraiment identifiée que lorsque la substitution de l'acide aminé en cause est connue (place et nature).

Exemple : Hémoglobine S :  $\alpha_2 \beta_2^{6 \text{ Glu - Val}}$

- Lorsqu'une hémoglobine est découverte, il est conseillé de la désigner par son groupe de mobilité électrophorétique à ph alcalin suivi du nom du lieu où elle a été découverte.

Exemple : Hémoglobine D Ouled Rabah  $\alpha_2 \beta_2^{19 \text{ Arg - Lys}}$

A ph alcalin, grâce à la mobilité électrophorétique, on classe les hémoglobines anormales en 4 groupes :

- Groupe I : Type J
- Groupe II : Type H et I
- Groupe III : Type D et S
- Groupe IV : Type E et C

- Si une hémoglobine déjà décrite vient d'être identifiée en un autre lieu, seule la première appellation doit être conservée.

### I-2-3 Génétique des hémoglobinoses

Du point de vue génétique, toute altération (partielle ou totale) des gènes de structure entraîne obligatoirement la production d'hémoglobine anormale soit en partie (sujet hétérozygote), soit en totalité (sujet homozygote).

Cette anomalie de structure peut survenir de plusieurs manières :

- Une mutation ponctuelle est à l'origine de la majorité des hémoglobinoses. Il s'agit du remplacement d'un acide aminé normalement présent par un autre au niveau de l'hémoglobine synthétisée.

- D'autres mécanismes peuvent intervenir dans la production de l'hémoglobine anormale tels que la délétion, le crossing-over, la double substitution etc...

La transmission se fait selon le mode MENDELIEN codominant, mais l'expressivité est souvent différente selon les types d'anomalies et selon qu'on se place sur le plan biochimique ou clinique.

#### La forme hétérozygote

L'hémoglobine normale (HbA) coexiste avec l'hémoglobine mutante dans la même hématie ; cependant la quantité d'hémoglobine A est toujours supérieure à celle de l'hémoglobine anormale : hémoglobine AS.

#### La forme homozygote

Dans cette forme l'hémoglobine A n'existe pas. Le sujet ne porte que l'hémoglobine anormale dans toutes les hématies avec parfois une petite fraction d'hémoglobine foetale : exemple : hémoglobine SS.

#### Les formes associées

- Le double hétérozygotisme pour 2 hémoglobines anormales.

Dans les cas les plus fréquents, les 2 hémoglobines sont des mutants et sont présents en proportions égales. B

Elles sont souvent accompagnées d'une petite fraction d'hémoglobine foetale ; par contre l'hémoglobine A est totalement absente.

- Double hétérozygotisme hémoglobine anormale/thalassémie qui répétons-le, ne sera pas traité.

I-2-4 Propriétés biochimiques et biophysiques des principales hémoglobines anormales : hémoglobine S, hémoglobine C et hémoglobine E

I-2-4-1 L'hémoglobine S:  $\alpha_2 \beta_2^6$  Glu - Val

La mutation entraîne une altération des propriétés physico-chimiques et physiologiques de l'hémoglobine.

a) L'affinité pour l'oxygène de l'hémoglobine S est diminuée, ce qui entraîne nécessairement sa libération à la périphérie.

b) La solubilité de l'hémoglobine S réduite est extrêmement faible : environ 40 à 50 fois moins que pour l'hémoglobine A.

Cette mutation entraînant une modification de la charge électrostatique de la molécule, est responsable de la faible solubilité de l'hémoglobine S désoxygénée. Cependant cette diminution de la solubilité n'est pas suffisante pour expliquer l'ensemble des troubles observés.

c) L'ensemble des anomalies de structure des chaînes peptidiques de l'hémoglobine S a pour conséquence une instabilité entre les chaînes  $\alpha$  normales et les chaînes  $\beta$  pathologiques.

d) La falciformation, base biochimique de la maladie, est la conséquence la plus anciennement étudiée de l'hémoglobine S, qui, désoxygénée provoque la formation d'un gel de structure pseudo-cristallienne se formant dans les hématies et devenant responsable de la falciformation.

Ce phénomène ne doit pas être considéré comme globalement réversible car dans le sang périphérique des malades homozygotes parfaitement oxygénés, il existe des hématies irréversiblement falciformées "Irreversibly sickled cell".

Il semble que ceci soit dû à des altérations successives de la membrane érythrocytaire.

Cette falciformation entraîne :

- La disparition complète de la plasticité des hématies, qui deviennent rigides à contours irréguliers. La conséquence immédiate de ce phénomène étant l'obstruction des capillaires par enchevêtrement des hématies se développant plus volontiers au niveau des vaisseaux terminaux.

- Des troubles de la coagulation aggravant l'obstruction vasculaire et entraînant des infarctus habituellement multiples mais de petite taille ont été décrits(5).

- L'hémolyse chronique par altération mécanique de la paroi érythrocytaire réduisant considérablement la durée de vie des hématies.

Sur ce fond d'hémolyse chronique surviennent fréquemment des crises aiguës de déglobulisation souvent dramatiques.

- L'hypoxie tissulaire est la conséquence de l'anémie chronique d'origine hémolytique. Elle est directement en rapport avec la quantité d'hémoglobine A insuffisante, aggravée par les thromboses multiples des petits vaisseaux et les crises aiguës de déglobulisation.

I-2-4-2 L'hémoglobine C :  $\alpha_2 \beta_2^{6 \text{ Glu} - \text{Lys}}$

Cette mutation entraîne une diminution de la solubilité de l'hémoglobine.

Des cristaux intra-érythrocytaires ont été décrits dans les hématies qui sont plus rigides. La morphologie globulaire est caractérisée par une augmentation du diamètre moyen de l'érythrocyte.

La durée de vie des hématies est peu raccourcie.

I-2-4-3 L'hémoglobine E :  $\alpha_2 \beta_2^{26 \text{ Glu} - \text{Lys}}$

Elle est caractérisée par une diminution de l'affinité en oxygène et par une fragilité de la molécule qui se dissocie facilement.

### I-2-5 Répartition géographique mondiale des hémoglobines anormales

Les hémoglobinoses se répartissent inégalement dans le monde créant ainsi un chapitre de pathologie géographique. Cependant, les migrations et surtout le brassage des populations en font également un chapitre de pathologie générale. Cette répartition géographique des différentes hémoglobinoses est maintenant bien connue grâce aux différentes enquêtes effectuées au cours de ces dernières années. Elle souffre cependant de quelques erreurs, plutôt par défaut, dues au fait que ces enquêtes ont été parfois fragmentaires.

Le nombre des mutations est assez élevé (plus de 300 sont actuellement individualisées). Nous nous intéresserons essentiellement aux hémoglobinoses majeures largement répandues dans certaines parties du monde et présentant un intérêt tant clinique que biologique ; par contre les hémoglobinoses mineures sont rares, elles ne sont retrouvées que dans quelques groupes déterminés et leur traduction biologique est parfois discutée (elles ne feront l'objet que de complément d'étude).

#### Hémoglobinoase S

L'hémoglobine S occupe une place de choix parmi les hémoglobinoses. L'acide aminé muté est l'acide glutamique en position 6 de la chaîne  $\beta$ , substitué par une valine neutre.

Sa répartition géographique est très vaste et sa fréquence est élevée. La zone de fréquence maximale (taux moyen voisin de 25 %) correspond à une partie de l'Afrique Occidentale, toute l'Afrique Equatoriale, Madagascar, Ceylan et le Sud de l'Inde. Elle représente la "ceinture sicklémique".

En Afrique au Sud du Sahara, la répartition zonale est très caractéristique avec des bandes de fréquence décroissante allant de l'équateur vers les tropiques, formant des clines orientés de l'Est vers l'Ouest et légèrement obliques vers le Nord-Ouest. La bande de fréquence maximale (20 à 30 % et même plus) se situe à cheval sur l'équateur, de l'Océan indien au Golfe de Guinée.

Dans cette zone Sud Saharienne, la limite Nord de la mutation est marquée à l'Est par la Somalie et l'Ethiopie, puis elle suit la limite Sud du Sahel. Dans l'hémisphère Sud, la limite est marquée par le Zambèse.

A Madagascar, les taux sont souvent élevés sur les côtes en particulier dans sa partie Sud où ils atteignent 27 %. Ailleurs les taux sont, moyens (10 - 12 %), ou faibles notamment sur les plateaux (4 %).

En Afrique Blanche, les taux sont généralement faibles (1 %). Cependant, nous trouvons des taux plus élevés dans les oasis du Sahara où, une proportion importante de la population est originaire d'Afrique Occidentale Tropicale.

#### Hémoglobinoase C

Constitue elle aussi, une mutation univoque due à la substitution dans la chaîne  $\beta$  du 6ème acide aminé (acide glutamique) par une lysine. Localisée en Afrique de l'Ouest notamment sur le plateau voltaïque où les taux atteignent 25 %, l'hémoglobinoase C peut se retrouver à un taux faible en Amérique dans les communautés ayant une origine Ouest Africaine. Des cas sporadiques sont retrouvés en Asie, au Sud de l'Europe, en Afrique du Sud, trouvant leur explication dans un métissage négroïde ancien.

En Afrique, la limite de l'hémoglobinoase C est celle de la côte Maghrébine au Nord, de la côte Occidentale à l'Ouest et du Golfe de Guinée au Sud. A l'Est, la limite de diffusion se situe sur une ligne théorique qui unirait le Golfe de Gabès au Golfe de Guinée.

#### Hémoglobinoase SC

Il nous a semblé intéressant de situer l'aire de présence de l'association hémoglobine S et C compte tenu de son importance dans notre étude. En l'analysant, il est compréhensible de remarquer que cette association soit située en zone intertropicale Ouest Africaine.

### Hémoglobinoase E

Caractérisée par le remplacement du 26<sup>ème</sup> acide aminé de la chaîne (l'acide glutamique) par une lysine, l'hémoglobine E est retrouvée en Asie du Sud-Est chez les populations Khmères. Elle est rare en Afrique au Sud du Sahara bien que quelques cas aient été décrits en Algérie.

### Hémoglobinoses D

Recouvrent plusieurs mutations différentes dont la plus répandue est l'hémoglobinoase D Pendjad. Son incidence la plus élevée se situe au Nord-Ouest de l'Inde.

Les enquêtes menées par CHAVENTRE à l'extrême Nord du Mali permettent de constater un pourcentage assez élevé d'hémoglobine D Ouled Rabah chez le Targui.

### Les hémoglobinoses mineures

#### - Hémoglobinoses G

Il s'agit d'une mutation qui n'est pas univoque. La plus fréquente est l'hémoglobine G Accra qui se rencontre en Afrique Occidentale.

D'autres types de mutations ont été décrits en Chine et en Italie ; ils semblent différents de l'hémoglobine G Accra.

#### - Hémoglobinoase J

Décrite en isolats de cas sur plusieurs points du monde notamment au Mali.

#### - Hémoglobinoses K

Sont rencontrées en Algérie (hémoglobine K Algérie), et rarement dans certains pays d'Afrique Noire (Nord Ghana, Libéria, Mali, Côte d'Ivoire), où nous retrouvons surtout de l'hémoglobine K Woolwich.



- Hémoglobine M

Elle se rencontre chez les Japonais et à notre connaissance, aucun cas n'a été rapporté en Afrique.

I-2-6 Symptomatologie des hémoglobinoses

Nous allons faire un bref rappel sur les méthodes d'identification des différentes hémoglobines<sup>a</sup> normales et partant décrire les principales manifestations cliniques et biologiques des hémoglobinoses dites majeures.

I-2-6-1 Identification des hémoglobines anormales

Plusieurs méthodes permettent d'identifier les hémoglobines anormales mais nous ne rappellerons que celles qui nous semblent les plus fiables.

I-2-6-1-1 L'électrophorèse de l'hémoglobine

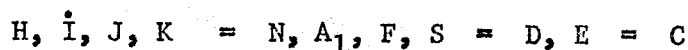
Elle est basée sur le principe qu'une molécule protéique se déplace dans un champ électrique sous l'action d'une différence de potentiel et s'arrête à son point isoélectrique.

Or, nous avons vu précédemment que la mutation entraînait une modification de la charge électrique globale de la molécule d'hémoglobine.

Les hémoglobines anormales auront donc des points isoélectriques différents, ce qui permettra leur identification. Cependant, certaines de ces molécules ont un point isoélectrique commun pour certains ph et pour les différencier, il suffira d'en modifier celui-ci.

L'électrophorèse standard se fait sur acétate de cellulose à ph 8,6 (alcalin).

Nous remarquons par exemple que le point isoélectrique de l'hémoglobine H précède celui de l'hémoglobine I et que les points isoélectriques des hémoglobines S et D sont communs.



D'autres milieux de ph différents sont également utilisés.

Ce sont :

- L'électrophorèse sur gel d'amidon à ph alcalin 8,6 qui sépare mieux l'hémoglobine F et l'hémoglobine A<sub>1</sub> et celle à ph 7,7 séparant l'hémoglobine H de l'hémoglobine Bart's.

- L'électrophorèse sur gelose à ph acide 6,5 dissociant l'hémoglobine : de l'hémoglobine D et l'hémoglobine C de l'hémoglobine E et de l'hémoglobine O Arabia.

- L'électrophorèse sur gel d'agar à ph acide différencie l'hémoglobine C de l'hémoglobine E d'une part et l'hémoglobine S de l'hémoglobine D d'autre part.

#### I-2-6-1-2 Les autres moyens d'identification

- La résistance à la dénaturation alcaline constitue le meilleur moyen de dosage et d'identification de l'hémoglobine foetale.

- Le test de solubilité est spécifique à l'hémoglobine S. Sa simplicité, sa précision, son faible coût en sont les qualités essentielles.

- La chromatographie est parfois nécessaire pour le dépistage rapide des hémoglobines anormales rares : G, Q, L.

- Les méthodes des empreintes et hybridations moléculaires permettent la détermination exacte de la séquence des acides aminés constitutifs de la molécule de globine. Elles ne sont qu'à la portée de laboratoires très équipés.

#### I-2-6-2 Etude clinique des hémoglobinoses

##### I-2-6-2-1 L'hémoglobinoase S

Les manifestations cliniques de l'hémoglobinoase S sont les conséquences directes de la physiopathologie qu'entraîne cette mutation.

### I-2-6-2-1-1 L'hémoglobinoase SS ou drépanocytose

Cette forme grave de la maladie à cellules falciformes atteint 2 à 3 millions de Noirs. Son diagnostic repose essentiellement sur l'électrophorèse de l'hémoglobine standard et le test de solubilité.

Les premières manifestations cliniques débutent dès la période où l'hémoglobine foetale est remplacée par l'hémoglobine adulte.

La symptomatologie de la drépanocytose est classiquement divisée en cinq périodes :

#### a) Avant l'âge de 5 ans

La clinique est surtout dominée par le syndrome "main-pied" caractérisé par l'installation rapidement progressive de tuméfactions chaudes des parties molles juxta-osseuses plus marquées au niveau de la face dorsale des mains et des pieds. Ces tuméfactions sont objectivées à la radiographie par des images de lyse, d'ostéomyélite, d'ostéonécrose ou de fracture.

Ce syndrome est habituellement associé à une anémie, une splénomégalie et s'accompagne de fièvre. Il peut exister des foyers d'ostéonécrose septique pouvant se fistuliser. A l'examen du pus, on retrouve fréquemment des salmonelles. L'enfant est hypotrophique, pâle, asthénique, subictérique avec un taux d'hémoglobine bas.

Sur ce fond d'anémie chronique surviennent des crises de déglobulisation qui se manifestent par une hyperthermie et de violentes lombalgies d'apparition brutale. L'enfant devient tachycarde, polypnéetique, bientôt omnubilé. Les crises entraînent rapidement la mort par insuffisance cardiaque ou coma anémique car le nombre de globules rouges est de l'ordre de 500 000 à 1 500 000/ $\text{mm}^3$ .

Dans tous les cas, des complications peuvent survenir. Elles peuvent être pulmonaires, neurologiques, rénales et surtout infectieuses.

b) Après l'âge de 5 ans

Nous retrouvons l'ensemble des tableaux cliniques précédemment décrits mais moins fréquemment. Par contre, les algies abdominales ou les syndromes pseudo-chirurgicaux augmentent considérablement de fréquence. Ils correspondent à des infarctus viscéraux et particulièrement à des infarctus spléniques.

A cette période, nous constatons un retard staturo-pondéral, des modifications cranio-faciales, une réduction de la splénomégalie par sclérose succédant aux infarctus à répétition et plus rarement un coeur pulmonaire chronique par thromboses multiples.

c) Après la puberté

Le tableau clinique de la drépanocytose homozygote est celui d'une anémie hémolytique plus ou moins compensée par une régénération globulaire active.

Les ulcères de jambe et les thromboses du corps caverneux entraînant du priapisme, sont rares.

Certains facteurs déclenchants ont été retrouvés. Il s'agit des causes d'hypoxie telles que l'altitude (vol en avion), l'anesthésie générale mal réglée, l'effort musculaire intense, les affections intercurrentes etc...

Cette maladie est classiquement de pronostic redoutable (80 % des enfants atteints meurent avant 7 ans). Cependant des travaux récents ont montré l'existence de formes homozygotes tolérées chez les adultes. Mais il existe des crises douloureuses ostéo-articulaires constantes, d'intensité variable, des douleurs abdominales et thoraciques. Par contre les céphalées sont moins fréquentes, l'ictère et l'anémie modérés. La fièvre quand à elle, est fréquente.

Des complications peuvent survenir ; elles sont de plusieurs ordres :

c-1 Les complications squelettiques à type de déminéralisation vertébrale, de nécrose de la tête fémorale, d'ostéite du fémur, des côtes, du maxillaire inférieur et de la rotule.

c-2 Les complications vasculaires cérébrales gravissimes et rapidement mortelles ne sont cependant pas rares.

c-3 Il convient de remarquer que les grossesses peuvent se dérouler sans problèmes majeurs, cependant les avortements sont toujours possibles.

c-4 Enfin, d'autres complications ont été signalées. Ce sont des complications cardiaques, pulmonaires, urinaires et oculaires.

La biologie de la drépanocytose est dominée par une anémie de type hémolytique, d'intensité variable avec une diminution du taux d'hémoglobine et d'hématocrite. L'hyperleucocytose est fréquente.

#### d) Conclusion

La splénomégalie, les infections à répétition, les différentes complications sont plus fréquentes et graves chez l'enfant que chez l'adulte. La symptomatologie de ce dernier est essentiellement douloureuse, déclenchée par le froid, les accès palustres et les autres facteurs précédemment cités.

#### I-2-6-2-1-2 Hémoglobinoase AS ou trait drépanocytaire

La pathogénicité du trait drépanocytaire soulève beaucoup de discussions. Certains auteurs soulignent qu'il est asymptomatique même si les conditions déclenchantes sont réunies telles que les vols aériens. Les sujets porteurs auraient une croissance normale. D'autres attribuent à la drépanocytose hétérozygote une multitude de signes allant du simple malaise aux complications graves.

Nous pensons que le trait drépanocytaire ne réduit pas l'espérance de vie des sujets atteints. Il ne provoque ni anémie, ni hémolyse chez l'adulte. Certains signes cliniques sont cependant plus fréquents chez les sujets AS que chez les sujets normaux. Ce sont les douleurs ostéo-articulaires, thoraciques, les céphalées et les vertiges.

L'ictère, l'hépatosplénomégalie, l'hématurie et l'asthénie sont beaucoup moins fréquents. Par contre les complications graves semblent rares chez le porteur du trait. Il serait par contre résistant au paludisme à Plasmodium falciparum (ALLISON).

#### I-2-6-2-1-3 Hémoglobinoase SC ou double hétérozygotisme SC

L'âge moyen des sujets porteurs d'hémoglobinoase SC est supérieur à celui des sujets homozygotes SS ; aussi son diagnostic est plus tardif.

Les douleurs ostéoarticulaires sont moins fréquentes que dans la drépanocytose. Des douleurs abdominales et thoraciques sont aussi observées.

L'anémie est modérée et l'ictère rare.

La splénomégalie est très fréquente.

Comme dans la sicklanémie, des complications peuvent survenir à type:

- de nécrose de la tête fémorale surtout
- d'ostéomyélite et déminéralisation du fémur
- d'avortement ou d'accouchement prématuré
- de complications cardiaques (cardiomégalie anémique, bloc auriculo-ventriculaire).
- de complications oculaires.

La biologie se résume à une anémie régénérative moins accentuée, une diminution du taux d'hémoglobine et une hyperleucocytose sanguine.

#### I-2-6-2-2 L'hémoglobinoase C

##### - Forme homozygote CC

Le plus souvent on n'observe pas de trouble. Quelquefois, on note une anémie modérée avec splénomégalie pouvant cependant être importante et des manifestations oculaires.

L'espérance de vie des sujets atteints est quasi normale.

- Forme hétérozygote AC

Dans la plupart des cas, les sujets porteurs de l'hémoglobine AC ne présentent aucun trouble.

I-2-6-2-3 L'hémoglobine E

- Forme hétérozygote EE

Forme bien tolérée dans l'ensemble avec hémogramme normal ; mais parfois, on observe quelques arthralgies, une discrète anémie, quelques cellules cibles ou une polyglobulie hypochrome. Il n'y a pas d'hémolyse clinique.

- Forme hétérozygote AE

Les sujets porteurs sont bien portants. Cependant il faut noter à l'opposé de la drépanocytose qu'ils n'opposent aucune résistance au paludisme pernicieux à Plasmodium falciparum.

-----

## II. HEMOGLOBINOSES AU MALI

Peuplé de 6 millions d'habitants pour une superficie de 1 240 000 Km<sup>2</sup> le Mali a été l'objet ces dernières années de nombreuses enquêtes. Actuellement une carte ethnico-géographique des principales mutations a été tracée (64).

La population malienne est divisée en deux grands groupes comportant différentes ethnies :

- Les nomades qui regroupent :

- . les touaregs
- . les maures
- . les peulhs.

- Les sédentaires sont subdivisés en trois sous groupes :

- . les Mandingues comprennent les Bambara et les Malinkés
- . les Soudaniens composés de Sarakollés, de Sonrhaï et de Dogons.
- . les Voltaïques comprennent les Sénoufo, Minianka et Bobo.

A côté de ces deux grands groupes, signalons l'existence de minorités ethniques composées de Khassonké, Bozo, Toucouleur, Mossi, Ouolof etc...

Les tableaux suivants représentant une synthèse des principales enquêtes menées au Mali établissent l'incidence des hémoglobinoses AS et AC en fonction des ethnies.

...



TABLEAU I

ETHNIES	POURCENTAGE DES PORTEURS D'Hb AS	EFFECTIF DE LA TOTALITE DE L'ETHNIE(1968)	EFFECTIF CALCULE DES PORTEURS D'Hb AS
SONRAI	19,5	300 000	58 500
SARAKOLLE	15,7	420 000	64 940
PEULH	15,4	550 000	84 700
KASSONKE	14,8	75 000	11 100
MAURES	14	78 800	11 032
OUOLOF	12,9	7 300	940
TOUCOULEUR	12,2		
MALINKE	11,8	300 000	35 400
MOSSI	9,7	17 400	1 690
BAMBARA	8,9	1 665 000	148 185
SENCUFO )	6	434 000	26 040
)			
MINIANKA )			
BOBO	4,3	100 000	4 300
DOGON	3,9	240 000	9 360
TOUAREG	2,1		
	10,8	4 187 500	457 187

Nombre total et par ethnie des porteurs du trait S dans la population du

MALI (d'après KALIDI)

TABLEAU II

ETHNIES	POURCENTAGE DES PORTEURS D'Hb AC	EFFECTIF DE LA TOTALITE DE L'ETHNIE(1968)	EFFECTIF CALCULE DES PORTEURS D'Hb AC
DOGON	19,6	240 000	47 040
MOSSI	16,5	17 400	2 871
BOBO	14,6	100 000	14 600
SENOUFO ) ) MINIANKA)	14	434 000	60 760
BAMBARA	12	1 665 000	199 800
SONRAI	6,8	300 000	20 400
KASSONKE	5,4	75 000	4 050
SARAKOLLE	5	420 000	21 000
PEULH	4,7	550 000	25 850
MALINKE	1,8	300 000	5 400
TOUAREG	1,7		
MAURE	1,6	78 800	1 261
TOUCOULEUR	2,1		
OUOLOF	0,8	7 300	584
	7,6	4 187 500	403 616

Effectif total et par ethnie des porteurs d'hémoglobine AC dans la population malienne ( KALIDI )

Il ressort des tableaux précédents les remarques suivantes :

1). L'hémoglobinoase AS, la mutation la plus répandue au Mali a une incidence de 10,8 %.

2). L'hémoglobinoase AC qui vient en seconde position a un pourcentage de 7,6 %.

3). En ce qui concerne les formes majeures si nous nous référons à la loi de HARDY WEINBERG qui stipule que dans une population donnée, si la fréquence d'un gène est X et celle d'un autre Y, la fréquence de leur combinaison est XY.

L'incidence d'un gène X sous la forme homozygote sera par conséquent  $x^2$ .

Nous aurons donc à la naissance :

- 1,12 % d'hémoglobinoase SS
- 0,58 % d'hémoglobinoase CC
- 0,81 % d'hémoglobinoase SC.

-----

### III. HISTORIQUE DES LESIONS OCULAIRES DES HEMOGLOBINOSES

#### A). Introduction.

En 1882, EALES publiait dans la revue médicale de BIRMINGHAM un article intitulé "Rétinal Haemorrhage, associated with Epistaxis and constipation".

Pendant de longues années la maladie de EALES englobait toutes les hémorragies intravitréennes.

Puis en 1920, James HERRICK (Chicago) décrit une maladie des hématies avec anémie.

TALIAFERRO et HUCK établissent en 1923 le caractère héréditaire de cette maladie.

En 1930, COOK décrit une atteinte oculaire chez un sicklanémique sous forme d'hémorragies rétiniennes et d'une hémorragie sous arachnoïdienne.

HARDEN découvre en 1937 des vaisseaux rétiniens dilatés et tortueux chez deux patients drépanocytaires.

A partir de 1952, les observations se succèdent :

EDINGTON et SARKIES (1952) ; HENRY et CHAPMAN (1954) ; SMITH et CONLEY (1954) ; HANNON ; LIEB en 1956 ; KENNEDY et COPE ; GOODMAN, VON SALLMAN et HOLLAND (1957) ; ISBEY, TANAKA et CLIFFORD (1958) ; PATON (1959) ; LIEB, GEERAETS et DUPONT-GUERRY (1959) ; MUNRO et WALKER (1960) ; GEERAETS et DUPONT-GUERRY (1960) ; PATON (1961) ; FINK et Coll. (1961) ; FINK et Coll. (1963) ; SHAPIRO et BAUM (1964) ; BONIUK et BURTON (1964) ; LEVINE et KAPLAN (1965) ; WELCH et GOLDBERG (1966) ; DE VLOO et MASSA (1966).

Ces recherches se sont poursuivies et actuellement le mécanisme et l'expression des atteintes oculaires semblent de plus en plus individualisés.

B). Manifestations oculaires des hémoglobinoses.

1). Atteintes anatomiques

1-1 Les manifestations conjonctivales

L'ictère est observé au cours de la crise hémolytique de la "sicklanié", la conjonctive est anémique mais présente aussi des altérations vasculaires particulières.

KNISLEY et Coll. notent la présence "d'agrégats de sang" dans les vaisseaux conjonctivaux au cours de la maladie à cellules falciformes. DE QUEVEDO remarque des veinules présentant des dilatations sacculaires. GOODMAN et Coll. ainsi que MUNRO et WALKER rapportent la présence de microanévrismes juxta-limbiques, dont la fréquence et le nombre auraient une valeur significative pour ces auteurs.

PATON et Coll. découvrent d'autres signes spécifiques au niveau de la conjonctive bulbaire, parmi lesquels une dilatation des veinules et des artérioles soit régulière, soit en forme de virgule ou de tortillon et des microanévrismes apparaissant quelquefois isolés sous la conjonctive lorsque les deux extrémités des capillaires en regard sont exangues.

GEERAETS et DUPONT-GUERRY notent une stase vasculaire, des téléangiectasies et des dilatations vasculaires boudinées. FINK, FUNAHASHI et Coll. individualisent une circulation granuleuse au niveau de la conjonctive d'un malade à hématies falciformes.

Pendant longtemps ces aspects ont été considérés comme pathognomonique de la maladie à hématies falciformes jusqu'au moment où SWARTZ et JAMPOL découvrent une vasculopathie similaire chez un malade atteint de leucémie myéloïde chronique.

SERJEANT et Coll. décrivent quatre stades aux manifestations conjonctivales en fonction de leur gravité :

- Stade I : Rares dilatations anormales larges et linéaires des vaisseaux encore reliés au système capillaire.

- Stade II : Dilatations linéaires plus nombreuses et généralement plus courtes, quelques unes semblant isolées du réseau vasculaire en arrière plan.

- Stade III : Dilatations linéaires courtes, associées à des segments de vaisseaux, foncés, tronqués et incurvés, apparemment non reliées au réseau vasculaire en arrière plan.

- Stade IV : De nombreux segments de vaisseaux courts, foncés, paraissant reliés au réseau vasculaire.

En outre, ils notent une relation statistiquement significative entre le stade d'anomalie conjonctivale et le nombre de cellules irrévérablement falciformées.

Les microanévrismes capillaires et dilatations veinulaires sont chez le sujet jeune extrêmement labiles et la simple chaleur du biomicroscope peut les faire disparaître. On s'aide d'un vasoconstricteur local (néosynéphrine ou épinéphrine) pour augmenter ou faire apparaître la segmentation veineuse, phénomène qui ne se produit pas chez l'individu normal.

En outre la transfusion sanguine et l'inhalation d'oxygène rendent plus labiles les signes conjonctivaux chez le jeune.

Chez l'adulte par contre, cette labilité disparaît presque toujours. FINK et Coll. pensent que la labilité chez l'enfant est due à la flexibilité de ses vaisseaux conjonctivaux.

Les signes conjonctivaux sont plus évidents et plus visibles chez les homozygotes SS que chez les doubles hétérozygotes SC. Chez le porteur du trait drépanocytaire, ils sont habituellement absents.

Au cours de la crise drépanocytaire sévère, ces signes ne changent pas.

#### 1-2 Manifestations au niveau de l'uvée

Des complications au niveau de l'uvée ont été souvent rapportées.

L'atrophie de l'iris a été observée par GALINOS et Coll. dans deux cas d'hémoglobinoase SC qui présentaient une atrophie irienne en secteur. CHAMBERS et Coll. décrivent aussi une atrophie irienne chez un hémoglobino-pathe SC. RYAN et GOLDBERG observent une nécrose et une atrophie secondaire à une ischémie du tractus uvéal chez un sujet double hétérozygote SC.

Cette atrophie est expliquée par la physiopathologie générale de la maladie ; elle est due à une nécrose ischémique similaire à celle vue sur la rétine et consécutive à l'hypoxie.

CONDON et Coll. décrivent également une dégénérescence chorio-rétinienne peu fréquente et qui résulterait probablement de l'occlusion des vaisseaux ciliaires postérieurs.

### 1-3 Atteintes du fond d'oeil

Les modifications du fond d'oeil peuvent intéresser la papille optique, la macula, le raphé temporal horizontal et la rétine.

La fréquence des lésions décelables à l'ophtalmoscopie chez le porteur d'une hémoglobine anormale S isolée ou associée est environ de 50 % dont 33 % présentent une lésion bilatérale et 17 % une lésion unilatérale.

#### 1-3-1 La papille optique

CONDON et SERJEANT ont récemment décrit des modifications transitoires de la papille qui touchent les vaisseaux papillaires.

GAULDBAUM et Coll. ont décrit un "disc sign" désignant la présence de taches rouge-sombres sur la papille chez les sujets porteurs de la maladie à cellules falciformes. Il semble que cet aspect soit lié à la thrombose des vaisseaux de la tête du nerf optique par les érythrocytes irréversiblement falciformés.

Ces signes observés essentiellement au cours de la forme homozygote (Hb SS) ne sont généralement pas assez sévères pour altérer la fonction visuelle, ni provoquer un oedème papillaire.

OBER a cependant observé chez un double hétérozygote SC une néovascularisation papillaire.

### 1-3-2 La macula

ASDOURIAN dans son étude évalue à 20 % l'incidence des transformations de la vascularisation maculaire et périnaculaire. Ces manifestations comportent des microanévrismes, des segments foncés et dilatés d'artérioles terminales, des boucles en forme d'épingle à cheveux : ces aspects ont été objectivés à la fluorographie.

La zone fovéale avasculaire peut être élargie et ses arcades vasculaires peuvent être détruites.

Il n'y a pas été décrit de relation constante entre l'aspect angiographique de la macula et la fonction sensorielle de la rétine (acuité visuelle, champ visuel, vision de couleurs) même lorsque les arcades profondes près de la zone fovéale avasculaire sont obstruées, la fonction maculaire peut être cliniquement normale. Il a été intéressant de constater un remodelage spontané des altérations vasculaires périnaculaires, lesquelles n'aboutissent jamais à la formation d'arcades comme en périphérie rétinienne.

RAICHAND et Coll. ont retrouvé chez quatre malades hémoglobinopathes SC des trous maculaires. Mais trois de ceux-ci avaient des cicatrices de photo-coagulation antérieure.

### 1-3-3 Le raphé temporal horizontal

C'est une ligne imaginaire, horizontale, qui s'étend du centre de la macula à la périphérie temporale de la rétine.

Des branches artériolaires terminales, comparables au tronc artériolaire terminal de la périphérie de la rétine nourrissent cette aire ; et on peut retrouver les mêmes lésions par obstructions artériolaires.

### 1-3-4 La périphérie de la rétine

L'atteinte vasculaire obstructive est le phénomène initial.



Il peut s'agir soit d'une modification non proliférative qui n'a qu'une traduction ophtalmoscopique ou fluoroscopique, soit d'une rétinopathie proliférative retentissant sur la fonction visuelle.

#### 1-3-4-1 La rétinopathie non proliférative

Elle présente différents aspects : l'hémorragie saumonée, les taches irisées, les taches solaires noires, le blanchiment périphérique de la rétine et les zones brunâtres.

##### 1-3-4-1-1 L'hémorragie saumonée (taches irisées)

Les hémorragies sous rétiniennes peuvent être ovales ou arrondies, aplaties ou en forme de dôme. HANON les a appelé zones de saumons à cause de leur couleur rouge saumon. Elles prennent un aspect rouge-orangé au cours de leur évolution, puis se transforment en taches jaunes ou blanches en quelques mois. La lésion peut disparaître mais des séquelles sous forme de point focal d'atrophie rétinienne peuvent persister.

Ces hémorragies sont dues à l'occlusion soudaine d'artérioles entraînant une nécrose ischémique de leur paroi.

##### 1-3-4-1-2 La tache solaire noire : ("Black Sunburst" des Anglo-saxons).

Elle a été décrite par WELCH et GOLDBERG pour désigner des taches noires en forme de disque avec des éléments étoilés et spiculés, localisées à la périphérie du fond d'oeil, elles sont fréquemment associées à des artérioles nourricières.

L'incidence rapportée des taches solaires "Black sunburst" (taches focales de chorioretinite, atrophie chorioretinienne localisée, cicatrices chorioretiniennes) est de :

- 35 % chez le drépanocytaire (SS)
- 20 % chez le double hétérozygote S-thalassémie
- 41 % chez le double hétérozygote SC.

ASDOURIAN et Coll. ont récemment montré de façon convaincante que l'évolution des taches solaires se faisait à partir des hémorragies rétiniennes.

#### 1-3-4-1-3 Le blanchiment de la rétine

CONDON et SERJEANT ont observé une incidence de :

- 94,4 % chez le drépanocytaire (SS)
- 82,8 % chez le double hétérozygote SC.

Le blanchiment de la rétine périphérique apparaît et son aggravation est proportionnelle à celle des lésions. Il a été comparé au blanc sans pression (White without pressure) de la rétine périphérique que l'on voit dans la population non atteinte de drépanocytose ; la différence entre ces deux aspects n'est actuellement pas possible.

#### 1-3-4-1-4 Les zones brunâtres

CONDON et SERJEANT ont décrit des lésions ovalaires, circulaires, clairement délimitées, à surface brunâtre, souvent en nottes. Des halos étroits de rétine nettement plus pâles soulignent ces lésions, leur centre comporte des taches cuivrées, pâles et irisées, sans anomalie des vaisseaux rétiniens ou du vitré. Les angiogrammes sont normaux.

ASDOURIAN et Coll. pensent que ces lésions sont un stade intermédiaire entre l'hémorragie saumonée et la tache solaire.

#### 1-3-4-2 La rétinopathie proliférative

L'évolution de cette rétinopathie compliquée est progressive.

GOLDBERG et Coll. l'ont classée en cinq stades, chacun subdivisé en quatre sous-groupes.

##### 1-3-4-2-1 Stade I : les obstructions artériolaires

La localisation la plus commune de l'obstruction artériolaire se trouve au niveau des sites de division en deux branches. Cette obstruction est due aux cellules falciformes, désoxygénées, agglomérées.

La réouverture progressive des artérioles rétiniennes périphériques provoque un recul centripète des arcades vasculaires.

1-3-4-2-2 Stade II : les anastomoses artério-veineuses

Ces connexions se produisent à l'union de la rétine post équatoriale (vascularisée) et de la rétine pré-équatoriale (ischémiée). L'anastomose est produite par un allongement et une dilatation modérée d'une petite artériole périphérique dont les autres branches sont obstruées, avec une veinule terminale adjacente.

Il n'y a pas de fuite de colorant au cours de l'angiographie, car ces anastomoses représentent des vaisseaux pré-existants élargis et non des vaisseaux néoformés.

Dans ces deux stades, il est difficile d'observer des modifications à l'examen ophtalmoscopique direct ou indirect, et les fluorographies sont indispensables pour détecter et visualiser ces anomalies ; mais leur réalisation est difficile en raison de la situation périphérique de ces lésions.

1-3-4-2-3 Stade III : les néo-vaisseaux et anévrismes artério-veineux proliférant dans le vitré ("Sea Fan" des Anglo-saxons).

Les anévrismes ont une prédilection pour le quadrant temporal supérieur du fond d'oeil où, ils prennent la forme d'un feuillu vasculaire et ressemblent à un "éventail de mer" : Sea fan.

Les néovascularisations ont habituellement une ou plusieurs artérioles nourricières et veinules de drainage. Elles se produisent à la surface de la rétine ou s'étendent dans le vitré.

Le plus souvent ces néovascularisations sont observées avec les techniques ophtalmoscopiques ; les petites passent facilement inaperçues, auquel cas la fluoroscopie montre une fuite de la fluorescéine dans le vitré même quand la prolifération est minime.

La rétinopathie falciforme proliférative est plus commune et plus sévère chez le double hétérozygote SC que chez l'homozygote SS. La régression spontanée par auto-infarctissement de la néovascularisation est rare.

1-3-4-2-4 Stade IV : l'hémorragie dans le vitré

L'évolution spontanée des néovascularisations proliférant dans le vitré, conduit inévitablement à des hémorragies. Elles sont généralement asymptomatiques, mais parfois une hémorragie fuse vers l'axe visuel ou dans l'aire prémaculaire, provoquant par là même des symptômes fonctionnels visuels devenant un point d'appel aux brides rétinovitréennes ultérieures, facteur de déchirures rétiniennes.

1-3-4-2-5 Stade V : le décollement de rétine

C'est le stade le plus sévère. Le tissu néovasculaire laisse constamment échapper un transudat plasmatique qui est présumé causer la dégénérescence du vitré, la formation de brides intra-vitréennes et vitréo-rétiniennes.

Au cours de l'évolution, cette traction provoque des déchirures puis des décollements à gros plis de la rétine.

Le caractère de ce décollement a été ensuite précisé.

- La subdivision est la même pour les quatre premiers stades :

0 = pas de lésion

1 = lésions 30° du F.O. ou de 1 à 3 thromboses

2 = atteintes de 30 à 60° ou 4 à 6 thromboses

3 = atteintes de 60 à 90° ou 7 à 9 thromboses

4 = atteintes supérieures à 90° ou à 10 thromboses.

- Le cinquième stade a été divisé en quatre sous-groupes :

1 = étendue inférieure à 90°

2 = étendue de 90° à 180°

3 = étendue entre 180° et 270°

4 = étendue entre 270° et 360°.

Ainsi l'oeil examiné est classé en plusieurs stades anatomiques et topographiques.

### 1-3-5 L'angiographie fluoroscéinique dans les travaux récents

La fluorographie est l'examen le plus intéressant dans l'individualisation des lésions vasculaires en particulier en matière d'hémoglobinopathie. Notons d'emblée que l'examen comportant avant tout une étude de la périphérie est difficile, acrobatique, et souvent décevant sur le plan des images.

Au temps artériel, elle confirme l'obstruction des artérioles, objective les anastomoses artério-veineuses et les néovaisseaux caractéristiques (éventail de mer) proliférant dans le vitré.

Au temps veineux précoce, il y a toujours diffusion de fluorescéine à partir des néovaisseaux. Cinq minutes après l'injection, le nombre exact, la structure et la localisation des proliférations peuvent être déterminés. Les cicatrices pigmentées discoïdes (lésions choroïdiennes) apparaissent comme des lésions très tachetées, persistantes au temps de rétention tissulaire.

Enfin, l'angiographie fluoroscéinique permet de suivre l'évolution de la rétinopathie et de déterminer les zones à photocoaguler ou à cryocoaguler.

### 2). Les stries angioides

L'association pathologique de stries angioides au fond d'oeil et de la maladie à cellules falciformes a été décrite dès 1959 par PATON, puis GEEREATS et DUPON-GUERRY en 1960 la rencontre dans 6 % des cas. WELCH et GOLDBERG d'abord, NAGPAL et Coll. ensuite en poursuivirent l'étude, concluant que l'incidence se situerait entre 1 et 2 %.

GUERRY et Coll. retrouvent des stries angioides plus souvent chez le sicklanémique que chez le porteur du trait drépanocytaire. Cette association a été également découverte chez le double hétérozygote SC.

Pour CONDON et SERJEANT, la fréquence des stries angioides augmente avec l'âge chez le drépanocytaire homozygote (2 % au-dessous de 40 ans, 22 % au-dessus).

On pense que l'association stries angioides, pseudoxanthoma elasticum et hémoglobinose est possible.

Il semblerait que ces stries angioides soient dues à des déchirures de la membrane de BRUCH résultant d'une ischémie secondaire à une stase chorio-rétinienne. Le nombre restreint d'observations mondiales n'est pas suffisant pour trancher la question.

### 3). Les cataractes

GOODMAN et Coll. ont noté un cas de cataracte compliqué, LIEB en observe deux cas. Il semblerait que ce soit de simples coïncidences.

DON H. NICHOLSON et Coll. rapportent deux cas de cataracte iatrogène induits par les cyanates chez des hémoglobinopathes.

### 4). Les glaucomes

LIEB et Coll. décrivent un glaucome chronique bilatéral associé à une hémoglobinose SS, et ont dû énucléer un autre patient hémoglobinopathe SC atteint d'un glaucome unilatéral secondaire à une hémorragie du vitré et à la rétinite proliférante.

BONIUK et BURTON ont noté deux cas de glaucome hémorragique : l'un chez un double hétérozygote SC et l'autre chez un porteur du trait drépanocytaire. Ces deux patients étaient en outre atteints de diabète ; ce qui diminue fortement le risque étiologique drépanocytaire (nous savons que 80 % des diabétiques ont une épreuve de provocation à l'eau positive).

### 5). La panophtalmie

DAVIES et BANSAL décrivent une panophtalmie bilatérale au cours d'une hémoglobinose SC.

### 6). Les lésions fonctionnelles

#### 6-1 L'acuité visuelle

Au stade non prolifératif, l'acuité visuelle est en règle normale.

Au stade de complications, on peut observer une baisse de l'acuité visuelle. Le plus souvent, il s'agit d'une baisse brutale de la vision par

hémorragie du vitré suivie d'une amélioration incomplète. Ces accidents évolutifs se succèdent et aboutissent dans un délai plus ou moins long à la cécité.

#### 6-2 Les troubles du tonus

Le tonus oculaire est le plus souvent normal bien que l'on retrouve dans quelques observations d'hémoglobinoses une légère hypertonie et parfois même un glaucome secondaire à un hyphéma ou à une hémorragie vitréenne par phototraumatisme (photocoagulation).

#### 6-3 Les troubles de la vision des couleurs

Ils ont été considérés par la plupart des auteurs comme absents ou très discrets à type de low discrimination ou d'une ébauche d'axe tritan bien que l'acuité visuelle soit normale et qu'il n'y ait pas de lésions visibles à l'ophtalmoscope.

#### 6-4 Les atteintes du champ visuel

A notre connaissance aucune étude précise n'a pas été effectuée sur ce sujet et il semblerait qu'elles ne font que confirmer les atteintes rétiniennes déjà ophtalmoscopiquement présentes.

#### 6-5 L'électrophysiologie

##### 6-5-1 L'électrorétinogramme

Il a été constaté une atteinte photopique discrète alors que les altérations rétiniennes étaient absentes ou peu importantes et que les fonctions visuelles étaient normales.

##### 6-5-2 L'électro-oculogramme

Il confirme les atteintes de l'épithélium pigmentaire.

#### C). Les lésions oculaires en fonction de la forme d'hémoglobino- rencontrée

### 1). L'homozygote SS

Il semble que les cicatrices chorio-rétiniennes pigmentées discoïdes soient le signe le plus caractéristique du fond d'oeil d'un hémoglobinopathe. Cependant, elles ne sont pas pathognomoniques et existent dans toutes les formes d'hémoglobinoses S. Les lésions artériolaires et veinulaires sont très nettes.

Les dépôts lipidiques biréfringents sont très fréquents ; la prolifération gliale rétinienne semble limitée et on n'observe jamais d'anévrysme artério-veineux à extension intra-vitréenne, ni d'hémorragie dans le vitré.

### 2). Le trait drépanocytaire (AS)

La proportion d'hémoglobine A étant supérieure à celle de l'hémoglobine S la falciformation si elle se produit sera peu importante.

D'après WELCH, le trait drépanocytaire provoque fréquemment des lésions rétiniennes (9 sur 31).

HAMARD les retrouve six fois sur vingt deux malades examinés. Il n'y a pas d'anévrysmes artérioveineux intravitréens et la rétinite proliférante semble limitée à des foyers de gliose périphérique peu importants.

Les hémorragies intravitréennes se voient rarement.

D'autres auteurs MASSA, DE VLOO et Coll. pensent que cette rétino-pathie peut être grave aboutissant même au décollement de rétine. Cependant il convient de noter que les investigations n'ont pas été assez approfondies pour éliminer d'autres maladies associées.

### 3). Le double hétérozygote SC

Cette forme détermine des lésions oculaires graves, caractéristiques. L'hémoglobinoïde SC a l'apanage des complications mettant en jeu le pronostic visuel. La lésion spécifique est l'anévrysme artérioveineux proliférant dans le vitré ; il a la forme d'un éventail de mer "Sea fan" (WELCH) ou éventail vasculaire associé à un très fin voile de rétinite proliférante.

Les cicatrices rétiniennes sont moins fréquentes que dans les hémoglobinoses SS.



C'est dans cette rétinopathie que l'on observe des hémorragies intravitréennes à répétition, dont l'origine siège au niveau des anévrysmes artérioveineux.

Le décollement de rétine est fréquent dans cette forme et aboutit à la cécité lorsque, la survie en absence d'autres accidents généraux, est suffisamment prolongée.

-----

DEUXIEME PARTIE : TRAVAUX PERSONNELS

## I. MATERIEL ET METHODE

### I-1 Matériel

Nous rapportons 33 observations personnelles d'hémoglobinoses, qui ont été diagnostiquées et examinées d'une part à l'Institut d'Ophtalmologie Tropicale d'Afrique (I.O.T.A, Directeur Docteur CHOVET) et, d'autre part pour le tiers d'entre-eux une observation clinique a été établie (clinique médicale du Professeur DUFLO, Hôpital du Point.G.).

#### I-1-1 Sexe et âge

Nous avons observé 20 hommes et 13 femmes, soit un pourcentage masculin supérieur à la moyenne nationale ; ce qui s'explique par la plus grande habitude des hommes à consulter au Mali.

Les âges s'échelonnent entre 10 et 62 ans, avec une moyenne générale de 27 ans et 9 mois. La moyenne pour les femmes est de 29 ans et pour les hommes de 26 ans et 11 mois.

La moyenne féminine est plus élevée en raison de la présence d'une sexagénaire porteuse d'une hémoglobinoase AS, venue se faire opérer de la cataracte.

#### I-1-2 Ethnies

Les ethnies sont représentées dans notre étude de la manière suivante:

- 9 Barbara soit 27,27 %
- 7 Malinkés soit 21,21 %
- 4 Peulhs soit 12,12 %
- 3 Sarakollés soit environ 9 %
- 2 Sonrhais soit environ 6 %
- 2 Sénoufos
- 1 Diawando, 1 Minianka, 1 Kassonké, 1 Haoussa, 1 Dogon,  
1 Somono.

Par rapport à la répartition géographique des différentes ethnies, compte tenu d'un échantillonnage à la limite de l'exploitation statistique, on peut seulement relever dans notre étude un fort pourcentage de Malinkés 21,21%.

## I-2 Méthode

Nous avons étudié nos malades, pour la majorité d'entre-eux simultanément à l'Hôpital du Point.G. et à l'I.O.T.A, pour une minorité à l'I.O.T.A seulement (malades venus consulter uniquement pour des raisons ophtalmologiques)

### Première séance.

a). Après un interrogatoire, nos malades ont subi un examen clinique.

b). Sur le plan biologique, ils ont subi une électrophorèse de l'hémoglobine et une numération formule sanguine, pour certains d'entre-eux un test d'Emmel avait été pratiqué auparavant.

c). Sur le plan ophtalmologique, l'examen type a comporté :

c-1 Un relevé de l'acuité visuelle :

- de loin relevé au projecteur de test RODAVIST
- de près relevé à l'échelle de PARINAUD.

c-2 Une biomicroscopie du segment antérieur

L'étude biomicroscopique, très soignée, a commencé par la conjonctive, car on connaît la thermolabilité de certaines lésions. Elle a continué par l'étude de la cornée, de la chambre antérieure, de l'iris et du cristallin sans dilatation.

c-3 La prise du tonus au tonomètre à appplanation de GOLDMAN a été pratiquée après instillation de posicaïne fluorescéine, suivie d'un examen gonioscopique.

c-4 Après dilatation au mydriaticum, une ophtalmoscopie directe du fond d'oeil a été pratiquée, suivie d'une biomicroscopie au verre à trois miroirs de GOLDMAN.

Deuxième séance. Une partie du bilan fonctionnel a été établie :

- un relevé du champ visuel au périmètre de GOLDMAN avec les tests 5/4 et 2/1.

- une étude de la vision des couleurs :

- . reconnaissance des planches de l'atlas d'Ishihara
- . panel D-15 de Farnsworth
- . panel 15 Hue désaturé de Lanthony
- . panel 100 Hue de Farnsworth
- . éventuellement dans quelques cas le 28 Hue de Roth a été pratiqué.

Nos malades étaient ensuite dilatés et subissaient un électrorétinogramme au Pantops M<sub>2</sub> à mémoire intégrée, puis un relevé des potentiels évoqués visuels avec le même appareil.

Dans la majorité des cas, nos malades venaient une troisième fois pour subir une angiographie fluorescéinique et une biopsie cutanée au niveau de la face interne du bras gauche.

Ce protocole complet étant assez lourd, il est compréhensible que certaines de nos observations soient incomplètes, les malades n'étant pas présents à toutes les convocations pour des raisons diverses (malades de passage, refus de l'angiographie fluorescéinique ou de la biopsie cutanée, malades absents pour des raisons professionnelles ou familiales).

### I-3 Nos observations

Nous rapportons ici les 33 observations de nos malades résumées en tableaux.

N°	FORME D'Hp	ACUITE VISUELLE		SEGMENT ANTERIEUR	FONDS		FOND D'OEIL GENERAL	FOND D'OEIL SPHERIQUE	
		OD	OG		OD D'OG	OG D'OG		OEIL DROIT	OEIL GAUCHE
1	SS	10	10	Courant éminemment	10	10	RAS	- Vasculature à 6 heures "Miac subburst" à 6h et 11h	- Mydriation en grade de pleins le long des vaisseaux à 10h.
2	SS	10	10	Conjonctivite papillaire at- lergique ODG	12	12	RAS	- Hémorragie saumonée à 3h.	- Zone d'atropie choroïdienne ne à 10h. - Exsudat périphérique temporal supérieur.
3	SS	10	10	Subictère ODG	12	20	RAS		- Minime fuite localisée non ex- tensible sur des vaisseaux tem- poro-supérieurs centrés sur un exsudat frais précédé d'un "coton wool patch". - En angiographie, l'exsudat s'exillumine sans autre traduction. - "Black sunburst" loin en péri- phérie.
4	SS	10	10	RAS	8	12	RAS	- Zone d'ischémie choroïdienne temporale	- Zone d'ischémie choroïdienne nasale de 8h. à 10h. et à 4h.
5	SS	10	10	Subictère	17	17	RAS	- Dégénérescence givrée à 6h - Néovascularisation en vril- le de vigne à 2h et à 12h.	- Hémorragie saumonée à 1h. - Vaisseaux en vrille de vigne à 3h.
6	SS	10	10	RAS	20	18	RAS	- Hémorragie au niveau d'un croisement ne donnant aucun signe tardif de fuite de colorant à 8h. - Par ailleurs semi-rétinien d'astéroïde biréfringent en arrière de l'équateur à 2h.	
7	AS	10	10	RAS	14	16	RAS	RAS	RAS

S	FORME D'HB	ACUITE VISUELLE		SEGMENT ANTERIEUR	TONUS		FOND D'OEIL CENTRAL	FOND D'OEIL PERIPHERIQUE	
		OD	OG		OD	OG		OEIL DROIT	OEIL GAUCHE
3	AS	8	8	RAS	10	10	RAS	- Erosion rétinienne sur une zone ovulaire à grand axe vertical d'atrophie chorio-rétinienne à bords non décollés à 6h.	RAS
3	AS	10	10	RAS	11	12	- Atrophie optique antérieure bilatérale	- Microthrombose périphérique à 4h. - Zone de néovaisseaux à 11h	- Rétinopathie à 5h - Tache pigmentée à 9h sur l'équateur.
0	AS	10	10	Télangiectasie et dilatation vasculaire irrégulière ODG	16	14	OD: défaut de remplissage d'une unité choroidienne		
1	AS + diab.	10	10	Conjonctivite papillaire allergique ODG	15	17	Pas de signe de rétinopathie diabétique.	- Flacon vitréen au voisinage de l'ora de 12h à 14h.	- Densification du vitré péri-phérique de 8h à 2h sans aucun autre signe de cyclite postérieur.
2	AS	3	2	OD: Télangiectasie stade 3 de <del>SERRJANT</del> . OG: Télangiectasie stade 1 de <del>SERRJANT</del> .	15	14	OD : RAS OG : Atrophie choroidienne juxta-papillaire à maximum temporale.		
13	CC	9	9	RAS	16	16	RAS	RAS	RAS

FORME D'Hb	ACUITE VISUELLE		SEGMENT ANTERIEUR	TONUS		FOND D'OEIL CENTRAL	FOND D'OEIL PERIPHERIQUE	
	OD	OG		OD	OG		OEIL DROIT	OEIL GAUCHE
4 SC	1/20	5	RAS	21	15	OD: inéclairable zone d'hémorragie annulaire sur 360° de 1h à 2h. OG: énorme voile glial à base papillaire bar- rant la macula. A 5h hémorragie centrée par une coccarde exsudative	-A 1h zone de dilatation ampullaire évoquant les lanternes japonaises de la maladie de HIT. -A 3h et 5h : 2 trous rétiens périphériques avec bouchon vitréen.	
5 SC	10	10	RAS	10	14	OD: papille et zone zone parapapillaire hypervasculaire évoquant une tête de méduse.	-A 9h, aspect marmoréen de la rétine entre 1'ora et 1'équateur signant un trouble important de vascularisation choroidienne à ce niveau.	-En temporal, plage de néovascularisation en triangle isocèle de 3 DP d'étendue.
16 SC	4	1/20	RAS	20	28	OG: La papille sert de base à un voile glial triangulaire. Aphakie post-opératoire pour cataracte.	-Dégénérescence macrofibrillaire du vitré avec en périphérie temporale des séquelles de "sea fan" cryocoagulé à de nombreuses reprises (hémorragies itératives) ayant fait place à un énorme placard de rétinopathie proliférante.	-Thrombose artérielle périphérique.



N° s	FORME D'HB	ACUTE VISUELLE		SEGMENT ANTERIEUR	TONUS		FOND D'OEIL CENTRAL	FOND D'OEIL PERIPHERIQUE	
		OD	OG		OD	OG		OEIL DROIT	OEIL GAUCHE
17	SC	10	10	Conjonctivite papillaire	17	14	-Pôle postérieur RAS ODG.	-Microévryse périphérique à 6h. -Zone de périvascularite périphérique à 3h contenant une densification vitreuse en floconsretro-équatoriaux de 2h à 4h. -Minuscule zone rétinovitréenne se perdant à 1' ora au-dessus de cette zone à 2h.	-Hyalite annulaire antérieure périphérique.
18	SC	10	10	RAS	20	15		-Rétinopathie proliférante photocogulée en périphérie à 1h et à 12h. -Rétinopathie proliférante de 2h à 5h.	-Zone de fibrose rétinienne incluant des dilatations vasculaires ampullaires de 2h à 5h.
19	SC	10	10	-OD: dilatations vasculaires irrégulières à 6h et à 9h (type 2 de SERJEANT). -OG: dilatations vasculaires irrégulières à 6h (type 1 de SERJEANT).	14	11		-Mélanome bénin de l'uvée sous les vaisseaux temporo-supérieurs droits à 1 diamètre papillaire. -Dégénérescence givrée centrée sur une pseudo-érosion de 10h à 12h.	-Discrete hyalite périphérique localisée.
20	SC + Glaucome + Syphillis	PL	9	RAS	59	30	-FOD: impossible -FOG: dégénérescence tapétoïde Plage de cicatrice chorio-rétinienne énoirée.	-Densification annulaire du vitré en avant de l'équateur -Présence de deux dilatation ampullaires dans le V veineux. -Plage de "black sunburst" à 6h.	

n°s	FORME D'Hb	ACUITE VISUELLE		SEGEMENT ANTERIEUR	TONUS		FOND D'OEIL CENTRAL	FOND D'OEIL PERIPHERIQUE	
		OD	OG		OD	OG		OEIL DROIT	OEIL GAUCHE
21	SC	10	10	Conjonctivite papillaire ODG	14	14	RAS	-Cicatrices chorioretiniennes évoquant le "black sunburst" à 7h. -Plages de périvasculaires en avant de l'équateur à 9h.	-Discrète dégénérescence givrée de 9h à 11h. -Minuscule manchon de périartérite à 2h.
22	SC	10	10	RAS	12	12	RAS		
23	SC	10	10	RAS	15	15	RAS		-En temporal, zone de sclérose vasculaire sur trois branches veineuses périphériques. -À 2DP au-dessous, "sea fan" s'étendant dans le vitré diffusant largement en angiofluvo.
24	SC	10	10	Télangiectasies ODG	14	19			-En temporal supérieur, très loin en périphérie, "sea fan". -En temporal inférieur, loin en périphérie, une ébauche de "sea fan" avec oblitération vasculaire arrière de la lésion.
25	SC	10	10	RAS	10	12			-Dilatation ampullaire d'un vaisseau terminal en forme de saucisse à 3h.

N° S	FORME D'HB	ACUITE VISUELLE		SEGMENT ANTERIEUR	TONUS		FOND D'OEIL CENTRAL	FOND D'OEIL PERIPHERIQUE	
		OD	OG		OD	OG		OEIL DROIT	OEIL GAUCHE
6	SC	10	10	-Subictère ODG -Anémie ODG -Courant granuleux. -Nombreuses dilatations vasculaires thermolabiles ODG	14	14	RAS	-Zone d'ischémie choroidienne à 9h en extrême périphérique.	-Dégénérescence givrée à 12h. -Petit manchon à 6h en arrière de l'équateur.
7	SC	5	5	-Ictère -Cataracte post-traumatique OD -Leucome adhérent OD.	15	15		-Biomicroscopie très difficile sauf en périphérie nasale supérieure où l'on rencontre à l'équateur une importante zone d'atrophie choroidienne se terminant en aspect de carte géographique à 8h, cernée par une large hémorragie saumonée.	-On retrouve à 9h et à 5h des images analogues qui sont soulignées par des zones de densification blanc-nacrée évoquant un papier à gâteau que Paul BONNET décrivait dans la rétinite de la maladie de COATS.
28	SC	Pl=0	9	RAS	10	14	-FOD: inexplorable -FOG: séquelles multiples d'hémorragies itératives du vitré avec tyn dall hémattique très important tapisant la cristallotide postérieure.	-Biomicroscopie difficile -Permet d'objectiver un énorme voile papillaire s'implantant sur tout le bord de la papille et s'étendant jusqu'à la macula et un surplomb de brides dont l'autre supéro-nasale s'accroît en direction de 11h à 8DP. -A 3h, énorme masse de rétinite proliférante qui occupe toute la périphérie à partir de l'équateur de 2h à 5h30PM.	

n° s	FORME D'Hb	ACUITE VISUELLE		SEGMENT ANTERIEUR	TONUS		FOND D'OEIL CENTRAL	FOND D'OEIL PERIPHERIQUE	
		OD	OG		OD	OG		OEIL DROIT	OEIL GAUCHE
29	SC	10	10	Télangiectasie non thrombolyse ODG stade 1 de SERRANT	16	16	RAS	RAS	"Black sunburst" à 12h.
30	SC	10	10	OD: Petite hémorragie sous-conjonctivale, laquée à 8h au cours de la dilatation.	14	16			"Black sunburst" à 11h. -Petite pigmentation maculaire de l'équateur à 2h au-dessus d'un vaisseau.
31	AS	1	PL	Cataracte sénile ODG.	16	12	Impossible	Impossible	Impossible
32	SC	10	10	RAS				Oblitération vasculaire typique en périphérie avec dilatation des terminaisons vasculaires en amont des thromboses	
33	AS	PL	10	RAS	17	19	Aspect de drusen papillaire. Rétinite proliférante avec arbre vasculaire pré-papillaire.	-Pas de fuite -Pas de lésions périphériques.	RAS

R E S U L T A T S

---

MENTION HONORABLE : 60 % et plus

MENTION TRES HONORABLE : 70 % et plus

MENTION TRES HONORABLE AVEC  
FELICITATION DU JURY, PROPOSITION  
POUR UN PRIX DE THESE, ECHANGE : 80 % et plus

---

## II. RESULTATS

### II-1 Les lésions oculaires rencontrées

Les différents auteurs anglophones ou francophones qui ont étudié les lésions oculaires des hémoglobinoses, rapportent des statistiques des atteintes rencontrées au niveau de l'oeil en fonction de la forme d'hémoglobinoase.

Nous avons effectué notre travail sur le plan ophtalmologique en ignorant le plus souvent le type de forme dont nos malades étaient atteints. C'est la raison pour laquelle nous rapportons globalement nos résultats, nous réservons d'en faire plus tard l'analyse.

#### II-1-1 Les lésions anatomiques

Le lecteur trouvera en annexe le type de fiche qui a été l'instrument de notre travail.

##### II-1-1-1 Les manifestations conjonctivales

a). L'ictère n'est que le reflet de la crise hémolytique. Nous avons rencontré un ictère franc (observation 27) et trois subictères (observations 3, 5 et 26).

Ce phénomène est donc présent dans 12 % des cas.

b). L'anémie a été relevée dans un cas (observation 26).

c). Les altérations vasculaires du réseau conjonctival ont été rencontrées plus fréquemment :

- courant granuleux dans deux cas (observations 1 et 26) soit environ un pourcentage de 6 %.
- télangiectasie avec dilatation vasculaire irrégulière: six cas (18,36 %): observations 10, 12, 19, 24, 26 et 29 que nous avons classée suivant les stades déterminés par SERJEANT et Coll.

Ces télangiectasies, thermolabiles pour la plupart (observation 29 exceptée) sont d'observation commune non seulement dans les hémoglobinoses mais dans de nombreux syndromes hématologiques, dans certaines allergies oculaires et dans le diabète quelquefois, où elles apparaissent comme le témoin d'une micro-angiopathie au niveau de la conjonctive. Il est à remarquer qu'à l'inverse de ce qui est communément admis, ces atteintes vasculaires thermolabiles n'intéressent pas dans notre statistique des enfants (l'âge moyen de nos six malades est de 32 ans 9 mois).

Par contre, nous avons observé un phénomène très particulier encore non décrit à notre connaissance, mais qui présente un intérêt certain. Lors de la dilatation par une association de parasympholytique (Mydriaticum) et de sympathicomimétique (Néosynéphrine à 15 %), nous avons vu survenir vers la quinzième minute une hémorragie sous conjonctivale spontanée, laquée, qui témoigne d'une extravasation vraisemblablement due à la conjonction de la falciformation d'une part et de la vasoconstriction conjonctivale d'autre part. Ce petit signe est peut être pathognomonique de l'hémoglobinoïse (observation n° 30).

#### II-1-1-2 Iris - angle iridocornéen

L'atrophie de l'iris est un phénomène habituellement décrit dans les hémoglobinoses ; elle serait la conséquence d'une nécrose ischémique des vaisseaux iriens.

Or, sur nos 33 malades, après biomicroscopie du segment antérieur et gonioscopie (pratiquée systématiquement en même temps que la biomicroscopie), nous n'avons jamais rencontré de vascularisation anormale.

L'observation n° 20 en est un exemple frappant : il s'agit d'un homme de 40 ans, présentant outre une hémoglobinoïse SC, une sérologie syphilitique positive et un glaucome à angle ouvert. L'oeil droit n'a plus de perception lumineuse à la suite d'hémorragies itératives du vitré ; l'oeil gauche conserve une acuité visuelle utile malgré les séquelles majeures de

choriorétinite du pôle postérieur dont nous n'avions pu déterminer l'étiologie exacte, mais qui présente une analogie frappante avec la toxoplasmose (Dye test faiblement positif, mais on connaît l'absence de parallélisme entre les cicatrices ophtalmologiques et les cicatrices sérologiques d'une toxoplasmose acquise). En raison d'une hémicranie droite incoercible déclenchée par une hypertonie irréversible à 55, l'ophtalmologiste traitant a été amené à proposer une sanction chirurgicale.

L'angle étant parfaitement libre, avasculaire, une trabéculéctomie a été préférée à une angiocyclodiathermie. Or, pendant l'intervention, si la conjonctive et la capsule de Tenon ont posé des problèmes hémorragiques permanents, la trabéculéctomie en elle-même comme l'iridotectomie n'ont provoqué aucune hémorragie.

La trabéculéctomie ayant été large, la normalisation du tonus (variant entre 15 et 20) a été obtenue.

L'angle iridocornéen est apparu à chaque gonioscopie comme largement ouvert (angle 3 ou 4 selon la classification d'Etienne) et nous le répétons, inderme de vascularisation anormale.

### II-1-1-3 Les atteintes du fond d'oeil

Beaucoup plus fréquentes et habituelles ont été les lésions du fundus.

#### II-1-1-3-1 Le pôle postérieur

Il n'existe pas de lésion pathognomonique de début au niveau du pôle postérieur à l'inverse de ce qu'on observe en périphérie.

Dans notre statistique, nous retrouvons sur les 66 globes :

- deux fond'yeux non visibles par cataracte sénile (observation 31 oeil droit et oeil gauche),

- quatre fond'yeux inexplorables par fibres du vitré ou séquelles d'hémorragies (observations 14 oeil droit, 20 oeil droit, 28 oeil droit et 33 oeil droit).



- cinq globes présentent par ailleurs des atteintes diverses.
- une séquelle de chorioretinite vraisemblablement toxoplasmique (observation 20 oeil gauche).
- deux séquelles d'hémorragie du vitré (observations 28 oeil gauche et 16 oeil droit).

a). Le nerf optique

Dans l'observation n°15, nous avons noté à l'oeil droit un aspect d'hypervascularisation retrouvé à l'angiographie.

L'atteinte du nerf optique de l'observation n°9, par son caractère aigu, transitoire, miraculeusement régressif (regression peut-être due aux vasodilatateurs) n'a pas trouvé de pendant dans la littérature. Du fait qu'une sclérose en plaques ait été éliminée nous inclinons à avancer timidement l'hypothèse soit d'une atteinte vasculaire au niveau de la scissure calcarine soit plus vraisemblablement, malgré la normalité de la ponction lombaire, d'une affection virale indéterminée et transitoire.

Par contre, comme OBER, nous avons retrouvé deux voiles de néovascularisation à base papillaire :

- soit très discrets (observation 16)
- soit majeurs (observation 14)



...

b). La macula nous est apparue strictement normale, même si nous retrouvons des effets fenêtrés punctiformes comme dans l'observation ci-dessous.



c). Les vaisseaux au niveau du pôle postérieur n'ont pas attiré notre attention.

Nous n'avons retrouvé aucune thrombose des gros troncs ni de leurs branches, pas d'hémorragie, pas d'exsudat, en angiographie le pôle postérieur s'est avéré le plus souvent normal, mis à part certains angiogrammes où quelques unités choroïdiennes sont restées exclues au différents temps.

#### II-1-1-3-2 Les atteintes de la périphérie rétinienne

La périphérie rétinienne est véritablement le siège des lésions pathognomoniques. Lorsqu'on écrit périphérie, il faut avoir la notion que dans le cas précis de nos observations, nous avons rencontré des lésions qui se situaient d'une zone rétro-équatoriale frontière avec le pôle postérieur (6 à 7 diamètre papillaire de l'équateur) jusqu'à l'ora serrata en avant.

Ceci explique que selon les observations, nous avons tenu des angiogrammes de bonne qualité ; des angiogrammes très médiocres et que dans de nombreux cas, seule l'angioscopie avec ou sans dépression sclérale ait pu confirmer la biomicroscopie au verre à trois miroirs.

Nous avons rencontré :

a). Des lésions vasculaires à l'extrême périphérie siégeant en général dans le secteur temporal supérieur concernant les artérioles de très faible calibre, où la lésion initiale est la thrombose et les veinules d'aspect plus ou moins tortueux et boudinés. Ces vaisseaux périphériques sont quelquefois le siège de périvascularite assez lâche dont il est souvent difficile de déterminer s'il s'agit d'une hyalite prérétinienne transitoire ou d'un élément néoformé définitif.

Cette extrême périphérie qui est atteinte chez la majorité de nos malades est le siège, après l'atteinte des petits vaisseaux ou simultanément avec elle, de zones de dégénérescence d'allure typiquement vasculaire, épousant des formes géographiques à bords bien déprimés et limités parfois. Dans d'autres cas, cette dégénérescence prend la forme de marbrure qui s'accroît à la pression du verre à trois miroirs sur le globe et qui diminue lorsqu'on relâche cette pression.

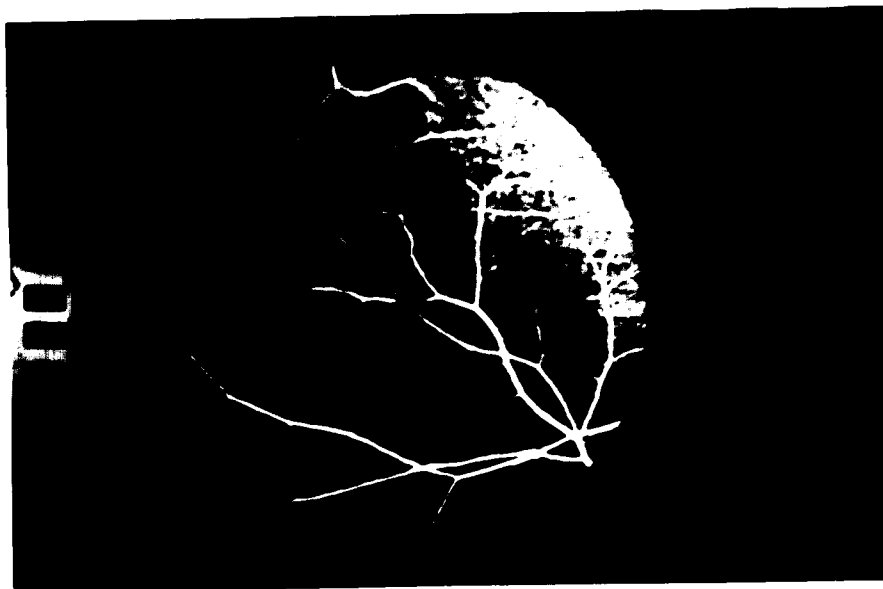
Nous avons rencontré sans que l'on puisse affirmer que l'hémoglobino-  
se est en cause, des zones de dégénérescence périphérique rétinienne givrée,  
pigmentaire, ou type "Paving Stone Degeneration".  
Les zones de dégénérescence givrée peuvent se compliquer d'érosion de la  
rétine voire même de vrais trous rétiniens avec brides vitréennes en regard  
(observation 14).

Nous avons rencontré les lésions pathognomoniques décrites, à savoir  
les hémorragies saumonées dans deux cas, le "black sunburst" plus fréquemment.

Comme l'a avancé BASSABI (Congrès de Dakar 1978), nous pensons qu'il existe fréquemment une réaction de hyalite. Cet auteur avait rapporté des cas d'atteinte généralisée du vitré. Nous n'avons rencontré pour notre part que des atteintes très périphériques, annulaires (oeil gauche dans l'observation n°17) ou localisée (observation 19).

Nous voudrions insister dans ce travail sur deux aspects particuliers que nous a révélés l'angiographie :

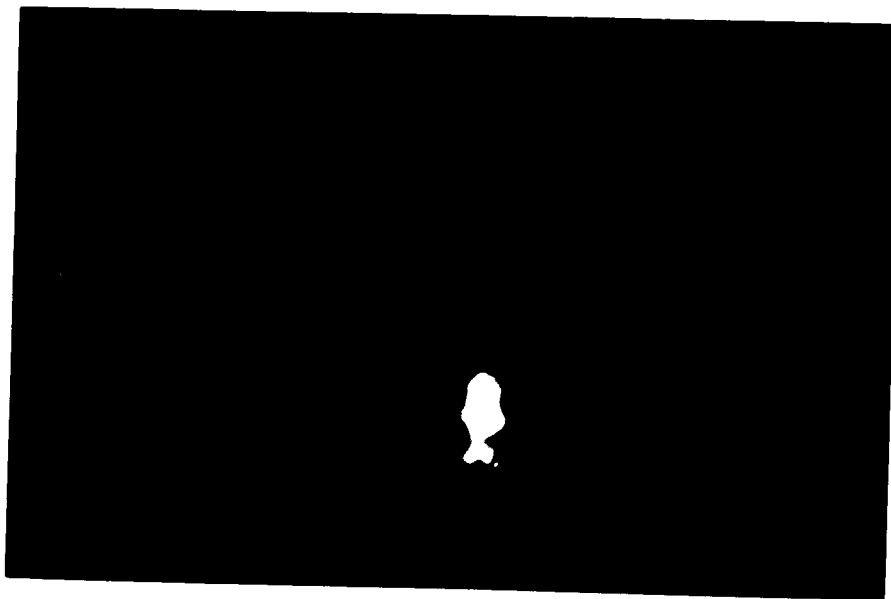
- Les hémorragies masquantes, de petite taille, pré-rétiniennes comme celles que l'on voit au centre du cliché ci-dessous.



- A l'inverse, l'image classique de l'obstruction des vaisseaux de moyen calibre plus abordables en fluographie, permet de juger comme ci-dessous de la brutalité de la thrombose vasculaire, amenant d'une part une microdilatation en amont du thrombus, et d'autre part du grand silence circulatoire en aval de ces thromboses ; les territoires rétiniens complets étant totalement exclus, comme on peut juger sur ces mêmes clichés.



b). Les anévrysmes artério-veineux évoluent en plusieurs stades (rétiniens, prérétiniens, vitréens), l'aboutissement étant le classique éventail de mer (sea fan des Anglo-saxons).



c). La rétinite proliférante est l'aboutissement logique des lésions vasculaires. Cette rétinite proliférante est à la fois la cause et la conséquence des hémorragies itératives du vitré et son devenir ultime malgré une thérapeutique active est fréquemment le décollement de la rétine à brides multiples, souvent d'emblée inopérable.





Les deux acuités visuelles à 1/20ème (observations n°14 et 16) correspondent :

. pour l'observation n°14, à des séquelles d'hémorragies itératives dont l'origine se situe à une énorme hémorragie annulaire de l'ora, sous vitréenne, bien visible au verre à trois miroirs.

. pour l'observation n°16, à une cataracte pathologique qui interdit toute investigation du pôle postérieur.

L'acuité visuelle à 1/10ème (observation 31 : oeil droit) est secondaire à une cataracte sénile et non à une anomalie sanguine.

L'observation n°12 concerne un malade présentant une acuité visuelle difficile à chiffrer, car variant de 1 à 6/10ème en raison du psychisme du malade. On ne peut attribuer cette amblyopie relative à l'hémoglobinoïse.

Enfin, l'acuité visuelle à 4/10ème (observation 16) correspond à un voile glial prémaculaire comme celui de l'observation n°28.

#### II-1-2-2 Les troubles du tonus

Certains auteurs américains ont décrit des glaucomes secondaires et des glaucomes chroniques à angle ouvert chez des hémoglobinoïses.

Chez nos 33 malades, 2 présentaient effectivement un glaucome :

- Dans le cas de l'observation n°16, il s'agit vraisemblablement d'un glaucome secondaire consécutif aux hémorragies récidivantes du vitré, ou d'un glaucome post-opératoire (le sujet ayant subi une ablation du cristallin en Juin 1978). L'angle était ouvert, sans vascularisation.

- Dans le cas de l'observation n°20, il s'agit typiquement d'un glaucome bilatéral chronique, à angle ouvert. Il est bien contrôlé à gauche par la thérapeutique médicale. Celui de l'oeil droit, rebelle au traitement, a subi une trabéculéctomie qui a normalisé le tonus.

- Les tonus limites à 20 ou 21 n'ont pas été confirmés par l'épreuve de provocation à l'eau ; la différence entre le tonus de départ et le tonus maximum n'atteignant jamais sept points.

### II-1-2-3 Les atteintes de la vision colorée

Jusqu'ici, les différents travaux traitant des atteintes oculaires des hémoglobinoses n'ont pas objectivé d'atteinte de la vision des couleurs, comme le rapporte HAMARD. (61).

Dans nos observations, 19 malades ont subi un examen complet de la vision des couleurs pratiqué oeil par oeil.

- Huit malades (observations 2, 6, 13, 15, 17, 18, 22 et 24) présentaient une vision colorée normale (42,10 %).

- Deux malades présentaient une low discrimination.

Classiquement, nous considérons comme low discrimination tout score supérieur à l'équation  $\left[ (\text{âge en années} \times 2) + 20 \right]$ .

Ces deux malades (observations 4 et 16) sont porteurs pour le premier d'une hémoglobinose SS à acuité visuelle normale et pour le second d'une hémoglobinose SC dans laquelle on ne peut pour des raisons cristallines invoquer la part de l'anomalie sanguine. Dans cette observation, l'oeil droit présentait une cataracte capsulaire et à gauche, une cataracte opérée sur un oeil ayant présenté des hémorragies itératives du vitré.

- Un malade présente une dyschromatopsie d'axe rouge-vert type 1, donc d'allure rétinienne croisée avec une dyschromatopsie d'axe bleu-jaune (observation 7).

Il s'agit d'une hémoglobinose AS chez un malade à acuité visuelle normale.

- Un malade (observation 10) présente une dyschromatopsie d'axe rouge-vert type 1. Là encore, il s'agit d'une hémoglobinose AS à acuité visuelle normale ; mais comme il s'agit d'un homme, il peut exister en ce cas une dyschromatopsie héréditaire.

- Enfin, et ceci semble l'élément le plus marquant de notre travail, 7 malades sur 19 présentent une dyschromatopsie d'axe bleu-jaune indubitable, avec pour 6 d'entre-eux une acuité visuelle normale (36,84 %).

Cette constatation nous a beaucoup intrigué, d'autant plus que ces axes bleu-jaunes s'accompagnent en général de troubles électrorétinographiques essentiellement caractérisés par une diminution du rapport  $\frac{\text{onde b.}}{\text{onde a}}$ .

Nous rapportons plus loin en tableau une tentative de synthèse des atteintes de la vision colorée.

Explication des abréviations utilisées dans le tableau suivant :

- M : Masculin
- F : Féminin
- SS : Drépanocytose homozygote
- AS : Trait drépanocytaire
- CC : Hémoglobinoses C dans la forme homozygote
- SC : Double hétérozygote hémoglobine S - hémoglobine C
- N : Normal
- B-J : Dyschromatopsie d'axe bleu-jaune
- R-V : Dyschromatopsie d'axe rouge-vert
- LD : Low discrimination.

N°s	SEXE-AGE (Années)	ACUTITE VISUELLE		FORME	VISION DES COULEURS				CONCLUSIONS
		OD	OG		Pannel D-15	15 Hue désaturé	100 Hue Score	100 Hue Axe	
1	M. 13	10	10	SS	N	B-J	185	B-J	Dyschromatopsie d'axe bleu-jaune.
2	M. 12	10	10	SS	N	-	-	-	Normal
3	F. 20	10	10	SS	N	B-J	174-142	B-J	Dyschromatopsie d'axe bleu-jaune.
4	F. 23	10	10	SS	-	-	57-83	-	Low discrimination.
6	F. 15	10	10	SS	N	N	-	-	Normal
7	F. 17	10	10	AS	B-J	B-J	216-146	B-J R-V B-J	Dyschromatopsie d'axe bleu-jaune et d'axe rouge- vert type 1.
9	F. 30	10	10	AS	N	B-J	166-148	B-J	Dyschromatopsie d'axe bleu-jaune.
10	M. 28	10	10	AS	N	-	93-103	R-V 1	Dyschromatopsie d'axe rouge-vert type 1
13	M. 41	9	9	CC	N	-	-	-	Normal
14	M. 24	1/20	5	SC	N	-	221-148	B-J	Dyschromatopsie d'axe bleu-jaune.

N°s	SEXE-AGE (Années)	ACUITE VISUELLE		FORME	VISION DES COULEURS				CONCLUSIONS
		OD	OG		Pannel D-15	15 Hue désaturé	100 Hue		
							Score	Axe	
15	F. 21	10	10	SC	N	-	91-72	N	Normal
16	M. 45	4	1/20	SC	N	-	136-115	L-D	Low discrimination
17	M. 22	10	10	SC	N	N	-	-	Normal
18	F. 37	10	10	SC	N	N	-	-	Normal
21	M. 10	10	10	SC	N	B-J	115-115	B-J	Dyschromatopsie d'axe bleu-jaune.
22	F. 25	10	10	SC	N	N	-	-	Normal
24	F. 37	10	10	SC	N	N	-	-	Normal
25	M. 20	10	10	SC	N	-	220-261	B-J	Dyschromatopsie d'axe bleu-jaune.
26	F. 30	10	10	SC	B-J	B-J	369-393	B-J	Dyschromatopsie d'axe bleu-jaune.

II-1-2-4 Les atteintes du champ visuel

L'étude du champ visuel n'a rien de remarquable.

La majorité des 42 globes testés à savoir :

- 30 sont normaux

- les autres témoignent soit d'un retrécissement assez discret

de l'isoptère 2/1, soit d'une image strictement superposable aux lésions majeures du pôle postérieur présentées.

Les abréviations utilisées dans le tableau suivant :

- TA : tache aveugle

- N : normal.

- 10°N : 10° nasal

- 10°T : 10° temporal.

N°s	FORME	ACUITE VISUELLE		C H A M P V I S U E L				OBSERVATIONS
		OD	OG	Isoptères périphériques		Tache aveugle	Scotome	
				5/4	2/1			
1	SS	10	10	N	2/1 exclue TA	N	-	
2	SS	10	10	N	N	N	-	
3	SS	10	10	N	N	N	-	
4	SS	10	10	N	N	N	-	
6	SS	10	10	N	N	N	-	
7	AS	10	10	N	N	N	-	
8	AS	8	8	N	Rétrécissement important des deux côtés.	N	-	
9	AS	10	10	N	N	Scotome centro-coecal bilatéral (10° N → 20° T) (9° N → 20° T)	-	A eu pendant quelques mois un scotome centro-coecal absolu de 20° qui est devenu relatif, puis a présentement disparu.
10	AS	10	10	N	N	N	-	
12	AS	3	2	Rétréci ++				

N° s	FORME	ACUITE VISUELLE				CHAMP VISUEL			OBSERVATIONS
		OD	OG	Isoptères périphériques		Tache aveugle	Scotome		
				5/4	2/1				
14	SC	1/20	5	N	2/1 exclue de la TA à l'œil gauche.	N	+++		
15	SC	10	10	N	N	N	-		
16	SC	4	1/20	Nasal 32°	Nasal 5°	N	-		
17	SC	10	10	N	N	N	-		
18	SC	10	10	N	N	N	-		
20	SC	PL	9	Retrécí +++	-	-	-		
22	SC	10	10	N	Exclue de la TA	N	-		
24	SC	10	10	Globallement retrécí.	-	-	-		
25	SC	10	10	N	N	N	-		
26	SC	10	10	N	N	N	-		



### II-1-2-5 Les atteintes électrophysiologiques

- 18 électrorétinographies sur les 29 pratiquées étaient normales.
- Nous avons retrouvé dans deux cas (observations 1 et 18), une atteinte du système scotopique avec acuité visuelle normale.
- Les autres témoignent d'une atteinte du système photopique (observation 14) ou d'atteintes plus discrètes.

En particulier, nous avons retrouvé à plusieurs reprises (observations 18, 24 et 32) des dédoublements isolés de l'onde  $b_1$  (atteinte post-réceptoriale) ou, comme pour l'oeil droit de l'observation n°33, des atteintes réceptoriales totales avec onde  $a_1$  très profonde et onde  $b_1$  très écrasée.

Ce rapport de  $\frac{\text{onde } b}{\text{onde } a}$  sur lequel insiste beaucoup l'école Montferrandaise

du Professeur SOLE, est globalement diminué dans nos résultats : soit que l'onde  $b_1$  seule diminue, soit que l'onde  $b_1$  diminue plus que l'onde  $a$ .

Pour le Professeur SOLE (communication personnelle), il s'agit d'ischémies des couches profondes de la rétine. Certaines ont pu être objectivées à l'angiographie fluorescéinique, mais la majorité, en raison de leur localisation périphérique, n'apparaissent pas.

Les potentiels évoqués visuels sont normaux sauf (observations 16 et 33), dans des cas d'atteinte importante de la voie optique se traduisant par une acuité visuelle quasiment nulle.

II-2 Les lésions oculaires en fonction de la forme d'hémoglobino-  
se rencontrée.

Sur les 33 malades observés :

- 6 drépanocytoses (hémoglobino-SS)
- 8 traits drépanocytaires (hémoglobino-AS)
- 1 était de forme CC
- 18 étaient de forme SC.

- Les formes SS n'ont présenté aucune anomalie du pôle postérieur.

Par contre, sur les 12 globes examinés, 10 présentaient des lésions périphériques dont 8 au moins étaient d'origine drépanocytaire (58,33 %).

Il est à remarquer que ces formes n'ayant jamais déterminé des hémorragies du vitré, présentaient une acuité visuelle parfaitement normale.

- Dans les 8 traits drépanocytaires, nous retrouvons 3 observations intéressantes au niveau du pôle postérieur.

. l'observation n°9 qui concerne une atrophie optique bilatérale après atteinte de type rétrobulbaire initialement chez une femme ne présentant aucun signe de sclérose en plaque, aucun signe de toxicité, aucune atteinte médicamenteuse et qui a subi un traitement vasodilatateur à doses massives. L'amaurose bilatérale (acuité visuelle inférieure à 1/20ème oeil droit et gauche, scotome centro-coecal) s'est peu à peu améliorée en 3 mois. Il ne persiste actuellement qu'un scotome central relatif, excessivement discret, au point d'admettre une acuité visuelle de 10/10ème et une atrophie optique en secteur temporal.

. l'observation n°10 a permis en angiographie fluorécéinique d'objectiver un défaut de remplissage net au niveau d'une unité choroïdienne sous les vaisseaux tempora-supérieurs.

. l'observation n°33 concerne un homme de 31 ans, ayant présenté des hémorragies itératives du vitré droit. L'oeil droit n'a plus de perception lumineuse et est le siège de rétinite proliférante avec arbre vasculaire pré-papillaire.

- La forme CC s'est avérée indemne de toute atteinte anatomique ou fonctionnelle oculaire.

- Les formes SC enfin, comme il est classique de lire chez tous les auteurs, ont produit le maximum de lésions cécitantes, pratiquement toutes induites par les hémorragies vitréennes itératives dont le point de départ résidait dans les anévrysmes artério-veineux. C'est dans cette forme que nous rencontrons en particulier, ces énormes voiles gliaux prépapillaires dont le devenir est le décollement de la rétine pratiquement irrécupérable dès son installation. Les observations n°16 et 28 qui concernent des malades déjà fortement amblyopes, témoignent de ce risque cécitant particulier que représente sur le plan ophtalmologique la forme double hétérozygote SC. C'est dans cette forme où, une action préventive de la cécité bien conduite doit amener chaque patient à subir une biomicroscopie du fond d'oeil chaque année, de façon à barrer, par un type de coagulation adéquate, toute velléité d'anévrysmes artério-veineux et à fortiori à tenter de détruire toute zone de rétinite proliférante.

### II-3 Tentative d'explication pathogénique des lésions oculaires dans le hémoglobinoses.

La falciformation semble être le "primum movens" des lésions et elle survient dans toutes les circonstances où, la pression partielle en oxygène dans les capillaires diminue de façon importante. Elle est directement en rapport avec l'anomalie de structure de l'hémoglobine.

Les causes d'hypo-oxygénation peuvent être générales ou locales, ce qui expliquerait le début des lésions en périphérie rétinienne sans que l'existence de grandes crises de falciformation soit prouvée. Ce fait expliquerait aussi la discordance entre la gravité de la maladie et celle de la rétinopathie, qui ne sont jamais parallèles.

Les lésions rétiniennes sont dominées par la thrombose et la néo-vascularisation. Cette dernière est induite par l'hypoxie locale due au degré important de glycolyse rétinienne qui entraîne une dépression très rapide en oxygène dans les vaisseaux. Il y a infarctus par agrégation des hématies falciformées et peut être même par simple impossibilité mécanique de passage de ces hématies rigides dans la lumière vasculaire.

La néovascularisation et la rétinite proliférante sont dues à l'hypoxie secondaire à ces troubles circulatoires.

L'hypoxie tissulaire susciterait l'apparition d'un facteur de stimulation responsable de la formation de nouveaux vaisseaux à partir des cellules endothéliales des capillaires et des veinules pré-existants.

La prolifération intravitréenne des néo-vaisseaux a fait émettre plusieurs hypothèses ; celle qui suppose que les néovaisseaux pour se développer se dirigent vers les zones dont la pression d'oxygène est la plus faible, c'est-à-dire dans le vitré, semble devoir s'effacer derrière la responsabilité des hémorragies vitréennes qui, par leur organisation, entraînent une rétraction du vitré.

Les micro-anévrysmes et les dilatations veineuses pourraient être secondaires aux dilatations dues aux agrégats d'érythrocytes malformés, ou à la prolifération de la paroi endothéliale stimulée par l'hypoxie locale.

Quant à l'apparition des lésions à la périphérie de la rétine, elle s'explique par la diminution très nette de la densité du réseau capillaire à ce niveau.

Il faut remarquer que l'absence fréquente d'atteinte maculaire s'expliquerait par la nutrition de cette région à partir de la chorio-capillaire uniquement ; il n'y a en effet que peu de phénomènes d'obstruction choroïdienne, le diamètre des capillaires choroïdiens permettant sans difficulté le passage des hématies falciformées, contrairement aux vaisseaux rétiniens.

On s'explique mal la présence de plasmocytes et de lymphocytes qui ont été retrouvés dans l'étude histologique de GOODMAN sur la rétine et de FINCK sur la conjonctive.

Ce dernier pour les expliquer, évoque un phénomène auto-immunitaire dirigé contre l'hémoglobine anormale. En fait, il y a peu d'arguments pour étayer cette théorie ; on n'a jamais trouvé d'anticorps anti-érythrocytes dans l'hémoglobine S.

Les hémorragies ne répondent probablement pas à un mécanisme univoque. En effet, toute l'étude de la crase sanguine peut être normale. Dans les hémoglobinoses, les diverses hémorragies sont surtout en rapport avec des lésions d'occlusions vainulaires qui fragilisent l'endothélium capillaire par anoxie. Quant aux hémorragies intra-vitréennes, elles sont sans doute, comme le montre la fluorescence, secondaire<sup>s</sup> à la fragilité de l'endothélium des vaisseaux néoformés, même en dehors des lésions de thrombose.

Le décollement de rétine succède généralement aux hémorragies intra-vitréennes. Lorsque le caillot s'organise, des brides se forment, ce qui créent une traction responsable du décollement. Cependant un certain nombre de cas ont été décrits sans hémorragie préalable et on peut admettre alors qu'il s'agit d'un soulèvement dû au seul phénomène de gliose rétinienne.

La gravité toute particulière de l'hémoglobinose SC peut être expliquée par l'absence d'anémie, donc un plus grand nombre d'hématies falciformées, et par la présence de l'hémoglobine C qui facilite la gélification des hématies.

La pathogénie des maladies du tissu élastique n'a par contre encore aucune explication satisfaisante.

#### II-4 Thérapeutique des lésions oculaires

La thérapeutique à visée pathogénique des hémoglobinoses est souvent désespérante.

##### II-4-1 Modé de vie - Conseils hygiéno-diététiques

On connaît depuis les auteurs américains le danger pour ces types de malades de se trouver en zones hypo-oxygénées (vol en avion non pressurisé, séjour en altitude).

On connaît aussi le rôle du froid dans le déclenchement des crises drépanocytaires et le facteur aggravant du paludisme dans certaines formes d'hémoglobinoses.

Toutes ces agressions pourront avoir dans le reste de l'économie, un retentissement oculaire et plus particulièrement dans le déclenchement des hémorragies du vitré chez les sujets porteurs d'anévrysmes artériovoineux, généralement méconnu du malade et du médecin de brousse qui n'a pas vu la possibilité de demander une biomicroscopie du fond d'oeil.

Nous insistons à cette occasion sur la nécessité formelle de pratiquer un examen ophtalmologique périodique qui comportera obligatoirement une biomicroscopie du fond d'oeil.

La périodicité de cet examen pourra être biennale, si le premier examen s'est avéré négatif, elle sera au moins annuelle si une lésion périphérique susceptible de déterminer ultérieurement une hémorragie a été préalablement découverte.

##### II-4-2 Le traitement médical

Il sera celui du généraliste, l'ophtalmologiste n'ayant pas de préférence particulière, mis à part l'intérêt unique mais fondamental qu'il porte aux oxygénateurs et vasodilatateurs qui fleurissent les formulaires pharmaceutiques en 1979.

En effet, le mécanisme intime et premier des lésions ophtalmologiques étant représenté par une thrombose vasculaire chorio-capillaire périphérique, puis secondairement par une atteinte rétinienne ; l'apport d'oxygénateurs et de vasodilatateurs sera primordial pour la chorio-rétine périphérique.

Ces lésions de microthrombose, outre la chorio-capillaire, peuvent intéresser la vascularisation du nerf optique au niveau du cercle de ZINN-HALLER, et cela peut expliquer des résultats thérapeutiques étonnants au point d'être incroyables comme celui de l'observation n°9 où, une amblyopie bilatérale brutale au dessous de 1/20ème s'est vue guérie en quelques semaines par des doses considérables, massives et prolongées de "L-éburnamnine" ; les seules séquelles étant un scotome relatif, bilatéral, excessivement discret et une décoloration des secteurs temporaux des deux papilles.

Nous n'ignorons pas la toxicité de nombre de ces médicaments, en particulier le risque de déclenchement de torsades de pointe à l'électrocardiogramme par surdosage, que l'on peut essayer de minimiser dans les traitements prolongés par le respect de fenêtres thérapeutiques (un ou deux jours par semaine).

Les macromolécules sont d'un emploi courant dans les hémorragies du vitré pour hâter le nettoyage du segment postérieur de l'oeil. On sait en effet que le risque d'organisation fibreuse est directement proportionnel à la durée et à l'intensité du phénomène hémorragique. Nous n'avons pas eu, pour des raisons matérielles la possibilité d'utiliser ces macromolécules, mais leur emploi nous semble souhaitable.

Nous avons par contre employé des perfusions de mannitol à 10 % dont, outre l'effet hypotonisant certain, on admet un discret rôle "anti sludge" en matière de vaisseaux oculaires. Ces traitements au mannitol ont apporté d'excellents résultats.

#### II-4-3 Le traitement médico-chirurgical

La coagulation des zones hémorragiques de la chorio-rétine reste le



seul traitement présentant un certain degré d'espérance. Cette coagulation peut être obtenue par diverses méthodes:

a). De manière exsangue, par la photocoagulation, soit au photo-coagulateur de MEYER - SCHWICKERATH, qui présente cependant l'inconvénient de ne pas aller loin en périphérie et dont le diamètre d'impact est souvent trop important, soit au Laser à l'ARGON qui, à travers le verre à trois miroirs permet un "tir" d'une précision exceptionnelle, réduisant les zones coagulées au minimum et assurant un traitement d'une intensité très précise.

La photocoagulation de la rétine présente le double intérêt d'isoler les zones dangereuses et, comme dans la pan-coagulation des rétinopathies diabétiques, de diminuer la part d'oxygène nécessaire sur une certaine surface des tuniques nobles du pôle postérieurs.

Enfin, par sa simplicité, par le fait qu'elle ne nécessite pas d'anesthésie, ni d'hospitalisation, la photocoagulation est un geste qui peut être répété et qui, lorsque on a pu obtenir un appareil fort onéreux au départ, devient un traitement très économique pour une population où l'hospitalisation est lourde à supporter, soit pour la collectivité nationale, soit pour les individus.

b). Par chirurgie : cryocoagulation des zones atteintes.

On préférera la cryocoagulation avec ouverture de la conjonctive à la cryocoagulation transconjonctivale. Une anesthésie et une hospitalisation seront nécessaires.

De plus, même parfaitement conduite, une cryocoagulation est beaucoup plus approximative qu'une photocoagulation et le risque de pecher par excès (en débordant trop largement les régions dangereuses) ou par défaut (en n'incluant pas toutes les zones à traiter) est important.

La chirurgie des complications ultimes (détachement de rétine) est très décevante. Il s'agit le plus souvent de détachement à brides multiples,

à base de traction souvent très distante. Les seules solutions possibles restent le cerclage, soit à l'éponge de LINKOFF de 3,5 mm, soit à la bande de SILASTIC coulissant dans une section.

Cette dernière méthode a le double avantage d'être très sûre, la tension du globe étant parfaitement dosable et, facteur non négligeable en Afrique, d'être d'un prix de revient très abordable sur le plan du matériel de cerclage. Comme, à l'inverse de l'éponge, elle n'a jamais donné à l'Institut d'Ophtalmologie Tropicale d'Afrique d'accident de rejet ultérieur ; c'est cette méthode que nous préconisons tout en étant excessivement sceptique sur le plan des résultats à long terme.

Il faut noter enfin, qu'en raison du risque vasculaire local majeur que représente les hémoglobinoses, la possibilité d'apparition d'un STRING-SYNDROME est beaucoup plus importante que dans la cure d'un décollement de rétine idiopathique ou traumatique.

C O N C L U S I O N

1). Après un rappel biochimique des hémoglobines normales, nous exposons brièvement les formules et propriétés des hémoglobines anormales.

Nous rapportons la répartition géographique des hémoglobinoses et la symptomatologie clinique non ophtalmologique.

2). Un rappel des statistiques des hémoglobinoses au Mali est ensuite développé.

3). Les lésions ophtalmologiques des hémoglobinoses à travers une historique sont énumérées en suivant l'atteinte des différentes tuniques.

4). Notre enquête personnelle a porté sur 33 malades examinés pour la plupart à l'Hôpital du Point.G. (Professeur DUFLO) et à l'Institut d'Ophtalmologie Tropicale d'Afrique (Docteur CHOVET).

Les malades, dont l'ophtalmologiste ne connaissait pas la forme clinique, ont subi un examen ophtalmologique clinique, électrophysiologique, fonctionnel complet, comportant le plus souvent une angiographie fluoréscéinique.

5). Nous rapportons, avec l'iconographie qui nous a été possible de produire, les lésions oculaires rencontrées, en séparant :

- a). les lésions anatomiques.
- b). les atteintes fonctionnelles

Sur le plan des atteintes anatomiques, nous avons retrouvé les lésions classiquement décrites qui se caractérisent toutes par une thrombose artérielle et des malformations veineuses.

Sur le plan des atteintes fonctionnelles, nous n'avons pas retrouvé de glaucome hémorragique ; les deux seuls glaucomes décrits sont un glaucome à angle ouvert et un glaucome post-opératoire, sans doute intercurrents.

Nous rapportons sept observations de dyschromatopsie d'axe bleu-jaune décrits pour la première fois dans les hémoglobinoses chez des sujets à acuité visuelle normale.

Les tracés électrorétinographiques se caractérisent par une diminution du rapport  $\frac{\text{onde b}}{\text{onde a}}$ , avec toujours une atteinte de l'onde b et quelquefois des deux ondes.

6). Les atteintes oculaires sont ensuite inventoriées en fonction des formes d'hémoglobinoïde rencontrées.

Dans notre étude, nous avons relevé un porteur du trait drépanocytaire présentant des séquelles d'hémorragies itératives du vitré. Ceci nous amène à être septique sur la bénignité oculaire de cette forme.

7). Un essai d'explication pathogénique des lésions oculaires rencontrées est ensuite proposé.

8). La thérapeutique des lésions oculaires et tout particulièrement des hémorragies récidivantes et de leurs conséquences, est enfin exposée.

-----

B I B L I O G R A P H I E

1. ALLISON (A.C)  
Protection afforded by sickle-cell trait against subtertian malarial infection.  
Brit. Med. J., 1954, 1, 290.
2. ANDRE (L.J.)  
Problèmes posés par le traitement médical de la drépanocytose homozygote.  
Méd. Trop., 1978, 38, (2), 229-234.
3. ARCHER (D.B.), LOGAN (W.C.)  
Bruch's membrane degenerations. II Angioid streaks.  
"Krill's hereditary retinal and choroidal diseases. Vol. II Clinical characteristics".  
Harper and Row publ., Hagerstown, 1977, 851-909.
4. ASDOURIAN (G.K.), NAGPAL (K.C.), BUSSE (B.) et Coll.  
Macular and perimacular vascular remodelling in sickling hemoglobinopathies.  
Brit. J. Ophthalm., 1976, 60, (6), 431-453.
5. BARABE (P.), BERGER (Ph.) et MOTTE (M.)  
La drépanocytose-Etude physiopathologique.  
Méd. Trop. (Marseille), 1978, 38, (2), 141-150.
6. BARABE (P.) et CHARLES (D.)  
L'hémolyse chronique et ses mécanismes dans la drépanocytose.  
Méd. Trop. (Marseille), 1978, 38, (2), 151-154.
7. BASSABI (S.)  
Place de la drépanocytose dans la hyalite.  
Bull. Ste. Panafricaine d'Ophthalmologie, Paris, 1979, 53-56.
8. BEGAT (J.C.)  
Contribution à l'étude de certaines hémoglobinopathies chez l'adulte.  
Thèse Méd., 1974, Bamako, n°50.
9. BERNARD (J.), RUFFIE (J.)  
Hématologie géographique - Tome I.  
Masson Edit., Paris, 1964.
10. BOZAC (E.), MARINCA (E.) et al.  
Aspects ophtalmoscopiques dans les hémoréticulopathies.  
Ann. Oculist., Paris, 1977, 210, (2), 119-128.
11. BRUEZIERE (J.)  
Un cas exceptionnel de priapisme chez l'enfant.  
J. Urol. Nephrol., 1976, 78, 333.
12. BRUMPT (L.C.) et BEN RACHID (S.)  
Les hémoglobinoses.  
La Rev. du prat., 1965, XV, (23), 3073-3083.
13. CABANNES (R.)  
Epidémiologie de la drépanocytose.  
Méd. Afr. Noire, 1976, 23, n°spécial, p.39.

14. CALMETTES et HAMBRESIN  
Les manifestations oculaires des hémoglobinopathies.  
Bull. Soc. Belge Ophtal., 1966, 142, (2), 415-434.
15. CARAYON (A.), COURBIL (J.), FERRO (R.M.)  
Les complications osseuses de la drépanocytose. (Dystrophies et ostéonécroses).  
Méd. Trop. (Marseille), 1978, 38, (2), 207-212.
16. CARAYON (A.), COURBIL (J.), FERRO (R.M.) et MERRIEN (Y.)  
Les infections osseuses drépanocytaires. (Ostéites et ostéomyélites).  
Méd. Trop. (Marseille), 1978, 38, (2), 213-221.
17. CARAYON (A.), FERRO (R.)  
Situations d'urgence provoquées par les thromboses viscérales et génitales de la drépanocytose.  
Méd. Trop. (Marseille), 1978, 38, (2), 235-245.
18. CARAYON (A.) et FUSTEC (R.)  
Les lésions ostéo-articulaires dans la drépanocytose.  
Premières Journées Médicales d'Afrique Noire d'Expression Française, 1967, 1-25.
19. CHAMBERS (J.), PUGLISI (J.), KERNITSKY (R.) et WISE (G.)  
Iris atrophy in hemoglobin disease.  
Am. J. Ophthalm., 1974, 77, (2), 247-249.
20. CHARMOT (G.), LEFEVRE-WITIER (Ph.)  
Géographie de la drépanocytose : les causes de sa répartition dans l'Afrique au Sud du Sahara.  
Méd. Trop. (Marseille), 1978, 38, (2), 167-174.
21. CHARMOT (G.), RODHAIN (F.) et ROZE (J.M.)  
Lymphome de Burkitt en milieu tropical : épidémiologie et relation avec le paludisme.  
Nouv. Press. Méd., 1978, 7, (4), 277-279.
22. CHOVET (M.), LUCQUIAUD (J.) et VEDY (J.)  
Notion d'ophtalmologie appliquée à l'exercice de la Médecine Tropicale.  
Edit. Danpex, 1970.
23. COHEN (J.)  
Diseases of the retina : 1975-76 review.  
Am. J. of Optometry and Physiological Optics, 1977, 54, (7), 485-494.
24. COMBOS (G.M.), F.A.C.S, AHRENS (M.) and AURORA (C.)  
Some observations on ocular manifestation of sickle cell disease.  
Ann. of Ophthalmol., 1978, 10, (6), 753-757.
25. CONDON (P.I.)  
Haematological disorders.  
Chapman and Hall publ., London, 1976, 480-494.
26. CONDON (P.I.), SERJEANT (G.R.)  
Ocular findings in elderly cases of homozygous sickle cell disease in Jamaica.  
Brit. J. Ophthalm., 1976, 60, (5), 361-364.



27. CORLAY (J.P.)  
Les stries angioides. (A propos de deux cas familiaux).  
Thèse Méd., Angers, 1973.
28. CORNEN (L.), LE CAMUS (J.), PEROT (G.)  
Complications rénales de la drépanocytose.  
Méd. Trop. (Marseille), 1978, 38, (2), 183-187.
29. COSCAS (G.) et DHERMY (P.)  
Occlusions veineuses rétiniennes.  
Rapport Soc. Fra. Ophtalmol., Masson Edit., Paris, 1978, 389-393.
30. DELAHAYE (R.P.), DCURY (P.), PATTIN (S.), METGES (P.J.) et MARCHESSEAU (J.P.)  
Les ostéonécroses de la drépanocytose.  
Méd. Trop. (Marseille), 1978, 38, (2), 223-228.
31. DEMOULE (B.)  
Contributions du laser à l'argon dans la maladie de COATS, la  
maladie de Von HIPPEL, la maladie de EALES et dans les hémoglobino-  
pathies.  
Thèse Méd., Paris, 1978.
32. DEVIC (M.)  
La tortuosité des vaisseaux rétiniens.  
Thèse Méd., Lyon, 1976.
33. CISSOKO (S.)  
Aspects cliniques de la drépanocytose chez les enfants au Mali.  
Thèse Méd., Bamako, 1974.
34. DUFLO (B.)  
Aspects sanitaires de la migration Sarakollé en France.  
Mali Méd., 1976, 2, (2), 19-21.
35. DUFRENOT (M.M.), LEGAIT (J.P.) et TRAORE (A.)  
Contribution à l'étude de la répartition des gènes S et C hémog-  
lobiniques en Haute-Volta, au Mali et au Niger.  
Bull. Soc. Path. Exot., 1970, 63, (5), 606-613.
36. FINELLI (P.F.)  
Sickle cell trait and transient monocular blindness.  
Am. J. Ophthal., 1976, 81, (6), 850-851.
37. FRANCOIS (J.)  
Hérédité en ophtalmologie.  
Masson, Paris, 1958, 876 p.
38. FREILICH (D.B.) and SEELLENFREUND (M.H.)  
Long-term follow-up of scleral-Buckling procedures with sickle  
cell disease and retinal detachment treated with the use of hyper-  
baric oxygen.  
Mod. Probl. Ophthal., 1977, 18, 368-372.
39. GALINOS (S.O.), ASDOURIAN (G.K.) and Col.  
Peripheral retinal vasculature in sickling disorders.  
Am. J. Ophthal., 1975, 79, (5), 853-870.

40. GALINOS (S.), RABB (M.F.), GOLDBERG (M.F.)  
Hemoglobin SC disease and iris atrophy.  
Am. J. Ophthal., 1973, 75, (3), 421-425.
41. GARLICK (J.P.)  
Sickling and malaria in south west Nigeria.  
Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.  
1960, 54, (2), 146-154.
42. GENTILINI (M.), DUFLO (B.) et CARBON (C.)  
Médecine Tropicale.  
Flammarion Méd. Science, Paris, 1972, 306-315.
43. GOLDBAUM (M.H.)  
Retinal depression sign indicating a small retinal infarct.  
Am. J. Ophthalmol., 1978, 86, (1), 45-55.
44. GOLDBAUM (M.H.), JAMPOL (M.L.) and GOLDBERG (F.M.)  
The disc sign in sickling hemoglobinopathies.  
Arch. Ophthalmol., 1978, 96, (9), 1597-1600.
45. GOLDBAUM (M.H.), GOLDBERG (M.F.), NAGPAL (K.), ASDOURIAN (G.K.) and GALINOS (S.O.).  
Proliferative sickle retinopathy.  
The C.V Mosby Co. Publ., Saint-Louis, 1977, 132-145.
46. GOLDBAUM (M.H.), PRYMAN (G.A.), NAGPAL (K.C.), GOLDBERG (M.F.) and ASDOURIAN (G.K.).  
Vitrectomy in sickling retinopathy : Report of five cases.  
Ophthalmic surg., 1976, 7, (4), 92-102.
47. GOLDBERG (M.F.)  
The diagnosis and treatment of secondary glaucoma after hyphema in sickle cell patients.  
Am. J. Ophthal., 1979, 87, (1), 43-49.
48. GOLDBERG (M.F.)  
The value of fluorescein angiography on sickle cell retinopathy.  
International symposium on fluorescein angiography, ghent 28 March-1 April 1976, in DE LAEY J.J.  
W. Junk bv Publ., the Hague, 1976, 587-598.
49. GOLDBERG (M.F.)  
Retinal neovascularization in sickle cell retinopathy.  
Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol., 1977, 83, (3), 409-431.
50. Groupe Scientifique de l'Organisation Mondiale de la SANTE  
Traitement des hémoglobinopathies et des troubles apparentés.  
O.M.S, Serie Rapp. Techn., Genève, 1972, 6, (509), p.10.
51. HADDAD (R.)  
Données recentes sur la structure de l'hémoglobine et conséquences sur l'appareil oculaire.  
Thèse Méd., Paris, 1978.
52. HAIDARA (Ch.A.)  
Les hémoglobinopathies de l'adulte en milieu hospitalier banakois.  
Thèse Méd., 1978, Bamako.

53. HAMARD (H.)  
La clinique ophtalmologique.  
Revue médicale, 1976, 1.
54. HAMARD (H.)  
L'oeil des hémoglobinoses.  
Actual. hématol., Fra., 1978, 12, 120-123.
55. HAMARD (H.)  
Manifestations oculaires des hémopathies.  
Questions d'ophtalmologie, Paris, 1978, 39, 389-393.
56. HAMARD (H.)  
Oeil et anomalies de l'hémoglobine.  
Clin. Ophtal., 1976, 1, 209-220
57. HAMARD (H.)  
Oeil et hémoglobine.  
Arch. Ophtal., (Paris), 1972, 32, (1 bis), 5-8.
58. HAMARD (H.), BLANCK (C.), POULIQUEN (Y.) et CAMPINCHI (R.)  
Hémorragies récidivantes du vitré au cours des hémoglobinoses.  
Bull. Soc. d'Ophtal. Fra., Paris, 1965, LXV, (12), 1083-1086.
59. HAMARD (H.), BREGEAT (P.)  
Netzhautperipherie und haemoglobinose.  
Ber. Dtsch. Ophtal. Ges., 1977, 74, 196-198.
60. HAMARD (H.), CAMPINCHI (R.) et BLANCK (C.)  
Manifestations oculaires des hémoglobinoopathies.  
Clin. Ophtal., 1968, 3, 73-78.
61. HAMARD (H.), COQUELET (M.L.) et Coll.  
Manifestations ophtalmologiques des hémoglobinoses.  
Arch. Ophtal., (Paris), 1974, 34, (1), 5-30.
62. HAMARD (H.), DE ROLLAT (G.), MONDON (H.) et BREGEAT (P.)  
Détachement de rétine et hémoglobinoopathie.  
Bull. Soc. d'Ophtal. de Fra., Paris, 1969, LXIX, (9-10), 803-810.
63. JOSSERAND (C.), DUJEU (G.), SAMADOGO (R.), PIRAME (Y.), SAGNET (H.),  
THOMAS (J.), REVIL (H.) et MAFART (Y.)  
Dyshémoglobinoose SC. A propos de 18 observations en Haute-Volta.  
Méd. Trop., 1970, 30, 94-100.
64. KALIDI (I.)  
Contribution à l'étude des types hémoglobinoiques au Mali.  
Thèse Méd., Bamako, 1978.
65. KINOSHITA (J.H.) and MERCLA (L.O.)  
Cyanate effects on the lens in vitro.  
Invest. Ophtal., 1973, 12, (7), 544-547.
66. LASER (M.) and KLEIN (R.)  
Protection against malaria by sickle cell trait.  
Biochem. Soc. Trans., 1977, 5, 292-293.

67. LE BRAS (M.), DELMAS (M.), LONGY (M.), JAUBERT (D.) et CANDITO (D.)  
Les porteurs du trait drépanocytaire sont-ils asymptomatiques ?  
Méd. Trop. (Marseille), 1978, 38, (2), 161-165.
68. LEGUAY (G.) et VAUZELLE (A.)  
Drépanocytose et aviation.  
Méd. Trop. (Marseille), 1978, 38, (2), 253-258.
69. LIMON (S.)  
Exploration et pathologie de la périphérie rétinienne.  
Clin. Ophthalmol., Paris, 1978, 4, 347-356.
70. LINHARD (J.) et DIEBOLT (G.)  
Aspects hématologiques de la sicklémie.  
Méd. Trop. (Marseille), 1978, 38, (2), 131-138.
71. LIOTET (S.)  
Le laboratoire en ophtalmologie.  
Edité par l'auteur, Paris, 1976, 249 p.
72. MAFART (Y.), PIERON (R.), RETHERS (Ch.) et LESOBRE (B.)  
Complications pulmonaires de la drépanocytose : Acquisitions récentes.  
Méd. Trop. (Marseille), 1978, 38, (2), 175-182.
73. MAJEKODUNMI (S.A.), OKINYANJU (O.), M.R.C.P  
Ocular findings in homozygous sickle cell disease in Nigeria.  
Canad. J. Ophthalmol., 1978, 13, 160-162.
74. MANUILA (A.), NICOLE (M.), LAMBERT (H.) et Coll.  
Dictionnaire français de Médecine et de Biologie.  
Masson, Paris, 1970, Vol.2.
75. MASSA (J.M.), DE VLOO (N.) et JAMOTTON (L.)  
Manifestations oculaires des hémopathies.  
Ste. Belge d'Ophthalmol., Bruxelles, 1966, 142, (1), 23-46.
76. MAZAUD (R.)  
Coeur et drépanocytose.  
Méd. Trop. (Marseille), 1978, 38, (2), 190-196.
77. MICHAEL (H.) and GOLDBAUM (M.D.)  
Retinal depression sign indicating a small retinal infarct.  
Am. J. Ophthalmol., 1978, 86, (1), 45-55.
78. MICHAEL (H.), GOLDBAUM (M.D.), JAMPOL (L.), MORTON (F.) and GOLDBERG (M.F.)  
The disc sign in sickling hemoglobinopathies.  
Arch. Ophthalmol., 1978, 96, (9), 1597-1600.
79. MORAX (S.), CURAN (D.), APKARIAN (C.), BIAUSSA et OFFRET (G.)  
Complications oculaires au cours d'une hémoglobinose SC -  
Traitement par pan-coagulation.  
Bull. Soc. Ophthalmol. Fra., 1977, 77, (4), 423-425.
80. MOSCHANDREOU (M.), GALINGS (S.), VALENZUELA (R.), CONSTANTARAS (A.A.),  
GOLDBERG (M.F.) and ADAMS (J.).  
Retinopathy in hemoglobin C trait (AC hemoglobinopathy).  
Am. J. Ophthalmol., 1974, 77, (4), 465-471.

81. NAGPAL (K.C.), ASDOURIAN (G.), GOLDBAUM (M.), APPLE (D.), GOLDBERG (M.F.)  
Angioid streaks and sickle hemoglobinopathies.  
Brit. J. Ophthalmol., 1976, 60, (1), 31-34.
82. NAGPAL (K.C.), ASDOURIAN (G.K.), GOLDBAUM (M.H.), RAICHAND (M.) and  
GOLDBERG (M.F.).  
The conjunctival sickling sign, hemoglobin S, and irreversibly  
sickled erythrocytes.  
Arch. Ophthalmol., 1977, 95, (5), 808-811.
83. NAGPAL (K.C.), GOLDBERG (M.F.) and RADD (M.F.)  
Ocular manifestations of sickle hemoglobinopathies.  
Surv. Ophthalmol., 1977, 21, (5), 391-411.
84. NAGPAL (K.C.), HUAMONTE (F.), CONSTANTARAS (A.), ASDOURIAN (G.),  
GOLDBERG (M.F.) and BUSSE (B.).  
Migratory white without pressure retinal lesions.  
Arch. Ophthalmol., Chicago, 1976, 94, 576-579.
85. N'DIAYE (B.)  
Groupes ethniques au Mali.  
Edit. Pop., Bamako, 1970, 479 p.
86. NICHOLSON (D.H.), HARKNESS (D.R.), BENSON (W.E.) and PETERSON (C.M.)  
Cyanate - induced cataracts in patients with sickle cell hemo-  
globinopathies.  
Arch. Ophthalmol., 1976, 94, 927-930.
87. NORTH (M.L.) et OBERLING (F.)  
Les hémoglobinopathies.  
Archive des maladies professionnelles de Médecine du travail et  
de Sécurité sociale.  
Masson, 1979, 40, (1-2), 251-257.
88. OBER (R.R.) and Col.  
Optic disk neovascularization in hemoglobin SC disease.  
Am. J. Ophthalmol., 1978, 85, (5), part I, 711-714.
89. FIGUET (H.)  
Hémoglobine.  
Paris, 1968, E.M.C, 13000 L<sup>10</sup>, 1-10.
90. FIGUET (H.), HOMBERG (J.Cl.) et MECHELE (H.)  
Anémies hémolytiques.  
Paris, 1970, E.M.C, 13006 D<sup>10</sup>, 8-10.
91. RAICHAND (M.), DIZON (R.), NAGPAL (K.C.), GOLDBERG (M.F.), RABB (M.F.)  
and GOLDBAUM (M.H.).  
Macular holes associated with proliferative sickle cell retino-  
pathy.  
Arch. Ophthalmol., 1978, 96, (9), 1592-1596.
92. RAICHAND (M.), GOLDBERG (M.F.), NAGPAL (K.), GOLDBAUM (M.H.) and  
ASDOURIAN (G.K.).  
Evolutions of neovascularization in sickle cell retinopathy.  
A prospective fluorescein angiography study.  
Arch. Ophthalmol., 1977, 95, (9), 1543-1552.

93. RICHARD (Y.)  
Photocoagulations par le laser à l'argon. Expérience clinique.  
Thèse Méd., Paris, 1973.
94. RIGAL (D.), BACIN (F.) et ROUHER (F.)  
A propos d'un cas de drépanocytose AS.  
Ann. Oculist, Paris, 1975, 208, (2), 153-155.
95. RINGELHANN (B.) and Col.  
A new look of protection of hemoglobin AS and AC genotypes against  
*P.falciparum* infection.  
Am. J. Hum. Genet., 1976, 28, 270-279.
96. SANGARE, KEITA et MASSA  
Les grandes causes de la cécité chez l'enfant ivoirien.  
Bull. Ste. Panafricaine d'Ophthalmologie, Paris, 1979, 37-40.
97. SANKALE (M.), HUGOT (H.J.) et THIMANS (G.)  
Hémoglobinoses et anthropologie africaine.  
Méd. Afr. Noire, 1967, 14, 353-358.
98. SARAUX (H.) et BIAIS (B.)  
Examen clinique de la vision des couleurs.  
E.M.C, 3, 1970, 21030- E<sup>10</sup>.
99. SIDIBE (F.L.)  
Morbidity oculaire en République du Mali. (A propos de 14000  
nouveaux malades examinés à l'I.C.T.A en 1977).  
Thèse Méd., 1978, Banako.
100. SIROL (J.), LAROCHE (R.) et POLI (L.)  
La drépanocytose homozygote.  
Méd. Trop. (Marseille), 1978, 38, (2), 155-159.
101. SORR (E.M.) and GOLDBERG (R.)  
Traumatic central retinal artery occlusion with sickle cell trait.  
Am. J. Ophthalmol., 1975, 80, (4), 648-652.
102. STEVENS (T.S.), BUSSE (B.), LEE (C.B.), WOOLF (M.B.) and Col.  
Sickling hemoglobinopathies. Macular and perinacular vascular  
abnormalities.  
Arch. Ophthalmol., Chicago, 1974, 92, (6), 455-463.
103. TOURE (M.)  
Aspects cliniques de la drépanocytose majeure chez les enfants  
du Mali en milieu hospitalier.  
In : la drépanocytose, Paris, 1975, I.N.R.E.R.M Edit., 33-34.
104. TRADRE (I.)  
Lésions osseuses dans la drépanocytose , étude radiologique.  
Thèse Méd., Angers, 1974.
105. TRAPEAU (F.)  
Nouveautés dans le recueil et dans l'exploitation des données  
électrophysiologiques en clinique ophtalmologique.  
Thèse Méd., Clermont-Ferrand, 1979.

106. TREISTER (G.) and MACHEMER (R.)  
Results of vitrectomy for rare proliferative and hemorrhagic diseases.  
Am. J. Ophthalmol., 1977, 84, (3), 394-412.
107. TSHIPETA (N.) et LUFUMA (N.)  
Priapisme drépanocytaire homozygote. Considérations thérapeutiques.  
Méd. d'Afr. Noire, 1979, 26, (2), 131-133.
108. VEDY (J.), FAUXPOINT (B.), LABAT (P.), CARRICA (A.) et RIVAUD (C.)  
Rétinopathie drépanocytaire.  
Méd. Trop. (Marseille), 1978, 38, (2), 201-206.
109. VIALLEFONT (H.), BERTRAND (A.), BOUDET (C.), PHILIPPOT (M.) et JANBON (F.)  
Manifestations oculaires révélatrices d'une drépanocytose.  
Bull. Soc. d'Ophthalmol. Fra., Paris, 1966, LXVI, (4), 466-469.
110. VOGEL (M.)  
Sickle cell disease. A clinicopathologic case report.  
Ophthalmologica, Basel, 1977, 175, 171-174.
111. WELCH (R.B.)  
Fluorescein angiography in sickle cell retinopathy and VON HIPPEL Lindan disease.  
Int. Ophthalmol., Clinics, 1977, 17, (2), 137-154.
112. ZELDINE (G.)  
Manifestations neurologiques des drépanocytoses.  
Méd. Trop. (Marseille), 1978, 38, (2), 197-199.
113. ZWENG (H.), LITTLE (H.L.) and VASSILIADIS (A.)  
Argon laser photocoagulation.  
The C.V. Mosby Co. Publ., Saint-Louis, 1977, p.219,221, 224-226.
-

A N N E X E



ENQUETES HEMOGLOBINOSES - I.C.T.A

N O M :                      Prénoms :                      AGE :                      SEXE :  
  
Profession :                      Ethnie :                      Domicile :  
  
Cercle :                      Village :

---

N° Fiche Pr.DUFLO

---

Date du 1er Examen :

---

ACUITE VISUELLE

OD

OG

Loin

Près

---

SEGMENT ANTERIEUR

1) Manifestations conjonctivales

- |                           |    |    |
|---------------------------|----|----|
|                           | OD | OG |
| - Ictère                  |    |    |
| - Anémie                  |    |    |
| - Altérations vasculaires |    |    |
| . Stase vasculaire        |    |    |
| . Télangiectasies         |    |    |
| . Dilatations vasculaires |    |    |
| irrégulières              |    |    |
| sacculaires               |    |    |
| thermolabiles             |    |    |
| . Micro-anévrysmes        |    |    |

2) Autres signes

- Uvéite
- Cataracte

Tonographie électronique

Eventuellement

Gonioscopie

## BIOMICROSCOPIE DU F.O

OD

OG

Stade I

- Dilatation et tortuosité dans le quadrant temp. sup.
- Microanévrismes
- Télangiectasies
- Anévrismes variqueux saculaires

Stade II

- Zones ischémiques
- Oedème rétinien
- Engainement des vaisseaux périphériques
- Néovascularisation

Stade III

- Dégénérescence chorio-rétinienne
- Atrophie
- Hémorragies :
  - pré-rétiniennes
  - intra-rétiniennes
  - sous-rétiniennes
    - fraîches
    - anciennes
- Dépôts de cholestérol
- Plaques exsudatives
- Obstruction d'artérioles de veinules
- Trous rétinien périphériques
- Pseudo trous rétinien
- Dégénérescence palissadique
- Dégénérescence givrée

Stade IV

- Rétinite proliférante
  - Hémorragie du vitré
  - Obstruction de l'artère centrale de la rétine
  - Thrombose de la veine centrale
  - Stries angioïdes
- 

Autres signes

-----

Schémas

CHAMP VISUEL	OD	OG
VISION DES COULEURS	OD	OG
- Test de ISCHIHARA		
- Panel D-15		
- Panel 100 Hue		
ELECTRORETINOGRAMME	OD	OG
ELECTRO-OCULOGRAMME	OD	OG

ANGIOGRAPHIE FLUORESCÉINIQUE

OD

OG

---

BIOPSIE CUTANÉE

---

PATHOLOGIE OCULAIRE ASSOCIÉE

OD

OG

---

TRAITEMENT

---

EVOLUTION

OD

OG

---

-----

## S E R M E N T

---

En présence des maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

-----