

Neuropathie optique toxique bilatérale à l'éthambutol : à propos de deux cas

Bilateral toxic optic neuropathy by ethambutol about two cases

R. F. Volamarina (1)*, R. A. Rajaona (1), L. Raobela (1),
R. Rakotoarisoa (1), H. Randrianarisoa (1), A. Raharivelo (2),
J. B. Razafindrabe (3), P. Bernardin (1)

(1) Service Ophtalmologie, Hôpital Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona, CHU d'Antananarivo

(2) Service Neuro-psychiatrie, Hôpital Universitaire Joseph Raseta Befelatanana, CHU d'Antananarivo

(3) Service Chirurgie Maxillo-faciale et Stomatologie, CHU d'Antananarivo

Résumé

La tuberculose est un problème de santé publique à Madagascar. Parmi la quadrithérapie anti tuberculeuse, l'éthambutol entraîne une toxicité grave sur le nerf optique. Nous rapportons deux cas de neuropathie optique toxique par éthambutol. La neuropathie est dose dépendante, après un temps de latence variable, et se manifeste par une baisse d'acuité visuelle bilatérale, modification de la vision des couleurs et scotomes centraux. Le mécanisme n'est pas encore bien élucidé même si plusieurs hypothèses ont été avancées. Nous suggérons une information pratique des patients et une coopération multidisciplinaire.

Mots clés: éthambutol, neuropathie optique, toxique, Madagascar

Abstract

Tuberculosis is a public health problem in Madagascar. Among the anti-tuberculosis drugs, ethambutol causes severe toxicity to the optic nerve. We reported two cases of toxic optic neuropathy induced by ethambutol. Neuropathy is dose dependent, after a variable latency, and occurred with bilateral visual impairment, a change of color vision, and central scotoma. The mechanism is not well understood although several hypotheses have been evoked. We suggest information to patients and promote multidisciplinary care.

Keywords: ethambutol, optic neuropathy, toxic, Madagascar

Introduction

La tuberculose constitue un problème de santé publique à Madagascar [1]. Son traitement repose sur une quadrithérapie associant isoniazide, éthambutol, rifampicine et pyrazinamide pendant 2 mois et une bi-thérapie associant isoniazide et éthambutol pendant 6 mois. L'éthambutol est connue par son principal effet secondaire oculaire [2]. A la dose efficace, la toxicité oculaire est retrouvée chez 1,6% des patients traitée pour une tuberculose [3]. Notre objectif est de rapporter 2 cas de neuropathie optique toxique bilatérale à l'éthambutol.

Observations

1. Observation 1

Une femme née en 1949, sous anti tuberculeux (isoniazide, rifampicine, éthambutol, pyrazinamide) pour une tuberculose pulmonaire à microscopie positive depuis 3 mois, avait consulté pour la première fois en 2007 pour baisse d'acuité visuelle bilatérale, rapidement progressive depuis 4 jours. Elle avait comme antécédents: un diabète type 2 connu depuis 20 ans, sous insuline depuis 2 ans, une sarcoïdose de la surrénale découverte en janvier 2007, traitée par une corticothérapie et un surpoids. L'examen ophtalmologique

objectivait une acuité visuelle de l'œil droit et de l'œil gauche limitée au comptage des doigts à 2 mètres, non améliorée par la correction. L'examen à la lampe à fente était normal ainsi que le fond d'œil. L'examen du champ visuel a objectivé un scotome central bilatéral avec rétrécissement concentrique des isoptères (Photo 1).

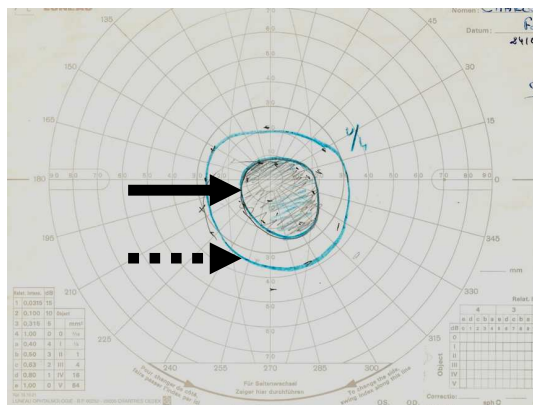


Photo 1. Périmètre statique de Goldman. Scotome centrale de l'œil droit (flèche continue) avec rétrécissement concentrique de l'isoptère (flèche discontinue).

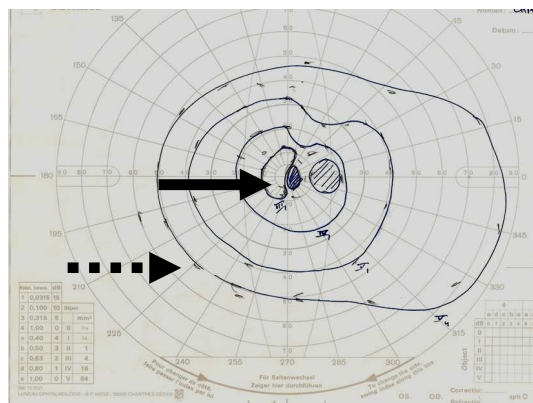


Photo 2. Périmètre statique de Goldman. Champ visuel OD 4 mois après arrêt du traitement: régression du scotome (flèche continue) et amélioration des isoptères (flèche discontinue).

La vision des couleurs était normale. L'examen biologique sanguin retrouvait une VSH à 12 mm à la première heure, une CRP à 10 mg/L et une polynucléose neutrophile à 11000 /mm³.

Le diagnostic de neuropathie optique retrobulbaire (NORB) toxique à l'éthambutol a été posé, motivant son arrêt. Quatre mois plus tard, une amélioration nette du champ visuel a été observée (gain de 30° vers la périphérie par rapport au champ d'avant) avec une régression du scotome et une amélioration des isoptères (Photo 2). Quatre ans plus tard, il ne restait plus qu'un scotome relatif résiduel.

2. Observation 2

Une femme née en 1959, sous anti tuberculeux (éthambutol, isoniazide, pyrazinamide, rifampicine) 3 mois, débuté au Kenya pour une tuberculose pulmonaire, et éthambutol seul pendant 9 mois, avait consulté en 2011 pour une baisse d'acuité visuelle progressive depuis 3 mois. Dans ses antécédents, on notait un surpoids, une emmétropie aux 2 yeux. L'examen ophtalmologique objectivait une acuité visuelle aux deux yeux limitée aux comptages des doigts non améliorée par la correction. L'examen à la lampe à fente était normal. Le fond d'œil montrait une pâleur papillaire intense bilatérale. Le champ visuel a objectivé un scotome central bilatéral (Photo 3).

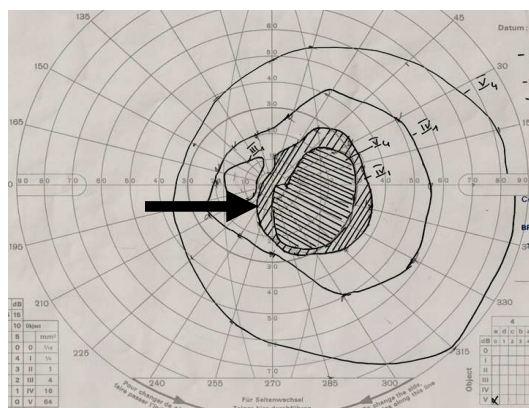


Photo 3. Périmètre statique de Goldman de l'œil droit. Scotome central.

La vision des couleurs était normale. L'imagerie par résonance magnétique n'objectivait pas de processus expansif ni de lésion démyélinisante. Le diagnostic d'une NORB toxique bilatérale, à l'éthambutol, de progression lente était retenu. Sept mois après arrêt de l'éthambutol, le champ visuel de control n'objectivait que quelques scotomes centraux (Photo 4).

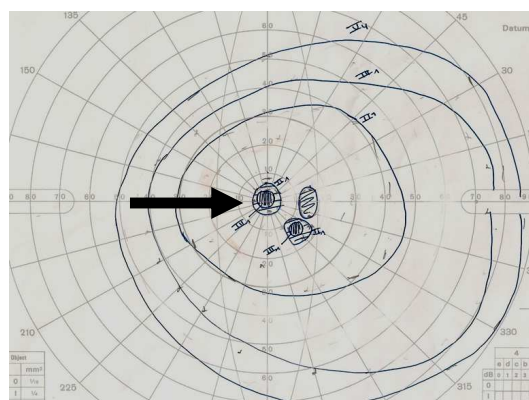


Photo 4. Périmètre statique de Goldman de l'œil droit. Champ visuel de l'œil droit 7 mois après: scotomes résiduels.

Discussion

Dans ces 2 cas rapportés, le diagnostic de NORB toxique à l'éthambutol a été retenu devant le tableau clinique et après avoir éliminé les autres causes de neuropathie optique.

Selon la littérature, l'éthambutol peut induire des effets indésirables au niveau oculaire [2], telles une neuropathie optique retro bulbaire, et une baisse d'acuité visuelle par atteinte de la périphérie de la rétine. En France, l'intoxication alcool-tabagique et la prise d'éthambutol constituent les principales étiologies des neuropathies optiques toxiques [4]. La neuropathie optique est classiquement décrite comme dose dépendante, durée dépendante et réversible à l'arrêt du médicament. Elle survient en moyenne dans les deux mois qui suivent le début de la prise médicamenteuse [5] et l'incidence est de 18% chez les patients recevant de l'éthambutol à la dose de 30 mg/kg/j, de 2% pour ceux recevant 25 mg/kg/j, et de 1,6% chez les patients recevant 20 mg/kg/j, qui est la dose dans le programme nationale de lutte contre la tuberculose. Le risque est très faible mais possible pour des posologies inférieures à 15 mg/kg/j.

La neuropathie optique toxique se manifeste cliniquement par un scotome central bilatéral mais souvent asymétrique, une baisse d'acuité visuelle d'importance variable, une dyschromatopsie touchant l'axe rouge vert ou bleu jaune, et une atrophie optique. La baisse d'acuité visuelle peut être brutale au cours d'une neuropathie optique retro bulbaire à prédominance axiale [6]. Mais la vision est longtemps conservée si l'atteinte est périaxiale. D'autres auteurs décrivent au stade aigu des hémorragies papillaires, et exceptionnellement un œdème papillaire.

Dans nos deux cas, nous avons trouvé des scotomes centraux bilatéraux. Ce qui rejoint les données de la littérature, selon lesquelles l'atteinte bilatérale des nerfs optiques, certains déficits campimétriques orientent vers une étiologie toxique [4]. Classiquement, ces déficits s'organisent autour des points de fixation et de la ligne médiane horizontale [7]. Une IRM cérébrale centrée sur le nerf optique est systématique pour éliminer une lésion compressive le long des voies optiques. Le mécanisme de NORB à l'éthambutol n'est pas encore parfaitement bien élucidé. Les neuropathies optiques sont liées à une lésion des fibres optiques comprises entre les cellules ganglionnaires de la rétine et le chiasma optique [8]. Il s'agit d'une toxicité directe de l'éthambutol sur les cellules ganglionnaires et/ou bipo-

lares. Ce qui évoque la guérison dès l'arrêt de l'exposition au produit. D'autres auteurs évoquent la prédisposition génétique. Pour nos 2 cas, nous n'avons pas noté de notion familiale de malvoyance. Les autres facteurs incriminés dans la survenue de neuropathie optique à l'éthambutol sont l'obésité avec risque de surdosage du médicament [9], l'association avec d'autre médicament antituberculeux, surtout l'isoniazide, l'âge avancé, le diabète, l'éthylotabagisme et l'insuffisance rénale. Notre première patiente est diabétique. L'arrêt immédiat et définitif de l'éthambutol est impératif [10]. Le trouble visuel est réversible après trois à douze mois si le nerf optique est fonctionnel. Il n'y a pas de traitement adjuvant ayant prouvé son efficacité. Certains auteurs ont proposé la vitamine B12, la vitamine B1, la vitamine B6, la vitamine PP, et l'acide folique.

Conclusion

La principale complication de l'éthambutol est la NORB toxique bilatérale. Le diagnostic est évoqué devant une baisse de l'acuité visuelle et un scotome central bilatéral au champ visuel. Une surveillance oculaire s'impose au cours du traitement de la tuberculose.

Références

1. Rasolofo RV, Ménard D, Rasolonalana T, et al. Prevalence of *Mycobacterium bovis* in human pulmonary and extrapulmonary tuberculosis in Madagascar. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3: 632-4.
2. Perriot J, Chambonnet E, Eschalié A. Les effets indésirables des antituberculeux ; prise en charge. *Rev Mal Respir* 2011; 28: 542-55.
3. Beumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE. American Thoracic society/centers for disease control and prevention/infectious diseases. Society of America treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 603-62.
4. Guepratte N, Lebuissou DA. Diagnostic d'une neuropathie optique toxique et ou carencielle. *J Fr Ophtalmol* 2003; 3: 765-70.
5. Ali S, Usman U, Wasay M. Rapidly developing optic neuritis secondary to ethambutol: possible mechanism of injury. *J Pak Med Assoc* 2005; 55(7): 300-2.
6. Menon V, Jain D, Saxena R. Prospective evaluation of visual function for early detection of ethambutol toxicity. *Br J Ophtalmol*, 2009 ; 93 : 1251-4.
7. Chan RY, Kwok AK. Ocular toxicity of ethambutol. *Hong Kong Med J* 2006; 12(1): 56-60.
8. The Cuba neuropathy field investigation team. Epidemic Optic Neuropathy in Cuba-Clinical Characterisation and risk factors. *N Engl J Med* 1995; 333: 1176-82.

9. Ali S, Usman U, Wasay M. Rapidly developing optic neuritis secondary to ethambutol: possible mechanism of injury. *J Pak Med Assoc* 2005; 55(7): 300-2.
10. Menon V, Jain D, Saxena R. Prospective evaluation of visual function for early detection of ethambutol toxicity. *Br J Ophthalmol* 2009; 93: 1251-4.