



Toxicité oculaire des antituberculeux : cas clinique

**Andriambelo RH, Rasoanirina OTV, Rajaona RA, Andriamahenina AM,
Rakotonirina VHD, Andriamiharisoa NS, Raobela L.**

Introduction

La tuberculose est une maladie infectieuse due au *Mycobacterium tuberculosis*. Il s'agit d'une maladie pouvant se localiser au niveau pulmonaire mais également au niveau des différents tissus de l'organisme. Selon l'Organisation mondiale de la santé, elle est l'une des 10 premières causes de mortalité dans le monde(1). Dans les pays développés, son incidence est de 10 cas pour 100.000 habitants en France (2) une incidence qui s'est stabilisée ces dernières années. Malgré cette stabilisation, voire décroissance dans les pays développés, la morbidité et la mortalité de la tuberculose restent fortes dans les pays en développement comme l'Afrique(3). Avec un traitement bien conduit, cette pathologie peut se soigner. Pourtant, ceci fait appel à un long traitement d'au moins 6 mois par l'association de 4 antibiotiques : isoniazide, éthambutol, rifampicine et pyrazinamide pendant les 2 premiers mois relayées par l'association de l'isoniazide et de l'éthambutol pendant 6 mois. À part la résistance aux antibiotiques, la toxicité de ces médicaments n'est pas négligeable. L'isoniazide est hépatotoxique et neurotoxique, la rifampicine peut être responsable de réactions immunoallergiques sévères. La pyrazinamide est hépatotoxique et l'éthambutol peut être responsable d'une sévère toxicité oculaire.

Nous rapportons ainsi un cas de toxicité oculaire de l'éthambutol observé au centre hospitalo-universitaire Professeur Zafisaona Gabriel. L'objectif étant de décrire les toxicités oculaires liés aux antituberculeux et d'insister sur l'importance du suivi de la surveillance des patients selon le programme national de lutte contre la tuberculose.

Observation

Il s'agissait d'un homme de 42 ans, instituteur, adressé au service d'Ophtalmologie du CHU PZaGa Androva pour flou visuel en vision de loin avec sensation de voile devant les deux yeux évoluant depuis 4 jours en Janvier 2018. Le patient était deuxième mois de traitement antituberculeux pour une ascite tuberculeuse diagnostiquée en fin Novembre 2017 et sans autres antécédents particuliers. L'examen ophtalmologique a

objectivé une acuité visuelle 10/10, parinaud 2 aux 2 yeux. Un trouble de la vision des couleurs a été noté à la lecture de la planche d'Ishihara dans l'axe rouge-vert. Le segment antérieur était normal avec une cornée claire, chambre antérieure calme, reflexes photomoteurs normaux et cristallin clair. L'examen de fond d'œil était normal. L'examen du champ visuel a objectivé un déficit périphérique périphérique avec un scotome central à l'œil droit (figure 1) et

déficit périphérique à l'œil gauche (figure 2).

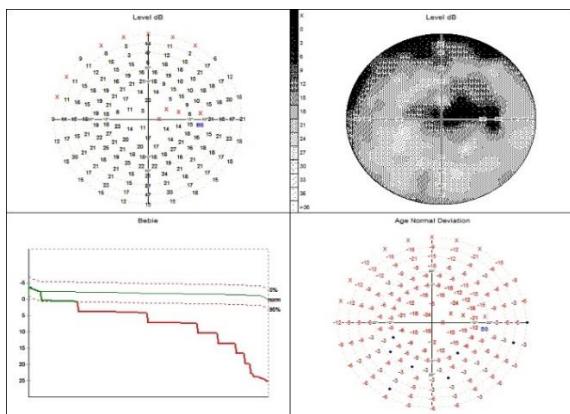


Figure 1: Examen du champ visuel de l'œil droit

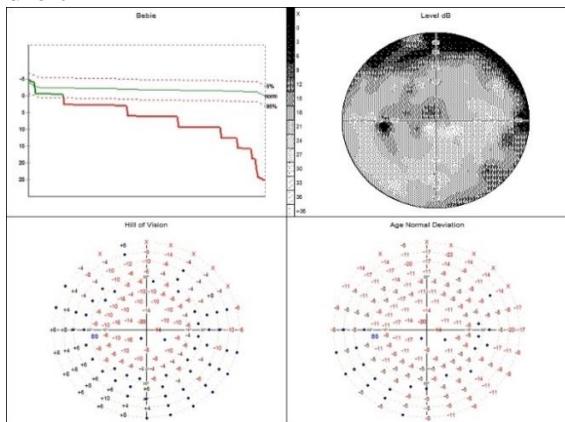


Figure 2: Examen du champ visuel de l'œil gauche

Discussion

Le programme national de lutte contre la tuberculose à Madagascar, a un schéma thérapeutique bien codifié pour le traitement de la tuberculose. Les deux premiers mois se font en traitement sous observation directe dans les centres de traitement permettant une surveillance de l'observance thérapeutique et des éventuels effets secondaires. Parmis les antibiotiques utilisés, l'éthambutol est la principale cause de l'atteinte oculaire (4). Cette atteinte résulte de la toxicité directe sur les structures rétinianes, les cellules ganglionnaires et les cellules bipolaires. Cet effet toxique au niveau oculaire est potentialisé par l'isoniazide. Il s'agit d'une pathologie rare. Parmi les 30% des

Au total, le tableau clinique et paraclinique ont permis de poser le diagnostic d'une neuropathie optique rétrobulbaire débutante. En collaboration avec les pneumologues, un arrêt de l'éthambutol a été suggéré. Le contrôle à 3 mois a montré une amélioration des signes fonctionnels avec disparition de la dyschromatopsie et des déficits à l'examen du champ visuel.

neuropathies optiques toxiques rapportés par les travaux de Sellami D et ses collaborateurs, seul un cas a été imputable aux antituberculeux sur une période de 3 ans et demi (5). L'utilisation de l'éthambutol est généralement bien tolérée chez l'adulte et son utilisation est recommandée dans les programmes nationaux de lutte contre la tuberculose(6). Il s'agit un antibiotique bactériostatique mais peut être bactéricide à des doses de 25mg/kg.

Pour le présent cas, les signes se sont manifestés à la fin des deux premiers mois du traitement. Deux cas de neuropathie optique rétrobulbaire avec baisse de l'acuité visuelle et altération du champ visuel au

troisième mois du traitement ont été rapportés à Antananarivo (7). En moyenne, les signes apparaissent deux mois après le début du traitement et peuvent apparaître jusqu'à 20 à 30 jours après son arrêt (4). Les signes fonctionnels sont représentés par une dyschromatopsie, une baisse de l'acuité visuelle, un scotome à l'examen du champ visuel, une anomalie du potentiel évoqué visuel et une atrophie optique. Dans notre cas, la vision a été conservée en vision de loin et en vision de près mais il a présenté une dyschromatopsie de l'axe rouge-vert et un rétrécissement du champ visuel périphérique à l'œil gauche et avec scotome central à l'œil droit. Ceci témoigne d'une atteinte à la phase initiale(4) et une atteinte des fibres rétiniennes périphériques qui est une forme rare des neuropathies optiques rétrobulbaire secondaire à l'éthambutol(6). Généralement, ce sont les fibres centrales qui sont les plus souvent touchées. La bonne surveillance des patients suivant le traitement sous observation directe au niveau des centres de santé a permis de notifier les débuts des troubles visuels permettant une orientation rapide du patient pour un examen ophtalmologique complet.

Cette toxicité est dose dépendante (8). L'incidence est de 18% pour une dose supérieure à 30mg/kg et est moindre pour

une dose inférieure ou égale à 15mg/kg (4). Elle peut être réversible après arrêt du traitement. Sur une période de 4 ans, 3 cas sur 4 ont retrouvé une vision normale après une neuropathie optique toxique à l'éthambutol(9). La normalisation du champ visuel s'en suit également (7). La normalisation des examens de notre patient a été obtenue au bout de 3 mois après arrêt du traitement. Selon la littérature, la guérison peut s'obtenir au bout de 3 à 12 mois après arrêt du traitement si le nerf optique est encore fonctionnel(4). Tout retard de prise en charge entraînerait donc un retentissement sur le pronostic fonctionnel de l'œil. Notons que même si la durée du traitement est longue avec des molécules non dénuées d'effets secondaires, le taux de guérison de la tuberculose reste élevée, 84,6% selon une étude dans la région haute Matsiatra de 2009 à 2011(10). Ce succès thérapeutique est le résultat du suivi des recommandations des programmes nationaux de lutte contre la tuberculose.

Conclusion

La toxicité oculaire des antituberculeux est rare. Elle est représentée essentiellement par la neuropathie optique rétrobulbaire qui est imputable à l'Ethambutol. Le suivi des recommandations dans l'observance thérapeutique et la surveillance des patients est l'élément clé de la prévention. Un examen ophtalmologique complet est de règle devant tous signes fonctionnels oculaires chez un patient sous antituberculeux.

Références

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2012. WHO Geneva, 2012(WHO/HTM/TB/2012.6), www.who.int/publications/i/item/9789241564502, consulté le 10/10/2018
2. Ché D, Bitar D, Desenclos JC. Épidémiologie de la tuberculose en France. *La Presse Médicale*. 2006, 11(35):1725-323.
3. Mjid M, Cherif J, Ben Salah N, Toujani S, Ouahchi Y, Zakhama H, et al. Épidémiologie de la tuberculose. *Rev Pneumol Clin* 2015;71(2):67-72.

4. Perriot J, Chambonnet E, Eschalier A. Les effets indésirables des antituberculeux ; prise en charge. Rev Mal Respir. 2011;28(4):542-55.
5. Sellami D, Masmoudi J, Sayadi I, Hentati N, Kamoun B, Bouzid S, Ben Zina Z, Feki J. Les Neuropathies Optiques Du Sujet Jeune. Ji M Sfax. ;2003-2004;1(5/6):21-4.
6. Trébucq A. L'éthambutol doit-il être recommandé en traitement de routine de la tuberculose chez l'enfant ? Une revue de la littérature. INT J TUBERC LUNG DIS. 1997;1(1):12-5.
7. Volamarina RF, Rajaona RA, Raobela L, Rakotoarisoa R, H. Randrianarisoa H, Raharivelo A, Razafindrabe JB, Bernardin P. Neuropathie optique toxique bilatérale à l'éthambutol: à propos de deux cas. Rev Médicale Madag. 2013;3(3):340-3.
8. Chan RY, Kwok AK . Ocular toxicity of ethambutol. Hong Kong Med J. 2006;12(1):56-60.
9. Sivakumaran P, Harrison AC, Marschner J, Martin P. Ocular toxicity from ethambutol: a review of four cases and recommended precautions. N Z Med J. 1998;111(1077):428-30.
10. Rakotoson JL, Rajaoarifetra J , Raherimandimby H, Raharimbohitra L, Raholiarisoa L , Zafimahita A, Rabarijaona M, Solofo malala GD, Raharimanana RN, Ralison A. Issues du traitement de la tuberculose dans le service de Pneumo-phtisiologie du Centre Hospitalier Universitaire de Fianarantsoa, Madagascar. Rev Médicale Madag. 2013;3(1):230-4.