

## Case report



# Une neuropathie optique rétrobulbaire bilatérale secondaire aux antibacillaires

Abdi Rhizlane, Chariba Siham, Asmae Maadan, Rachid Sekhsoukh

**Corresponding author:** Abdi Rhizlane, Service d'Ophthalmologie, Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI, Oujda, Maroc. rhizlane\_a@hotmail.com

**Received:** 29 Jun 2020 - **Accepted:** 24 Jul 2020 - **Published:** 16 Sep 2020

**Keywords:** Neuropathie optique, rétrobulbaire, antibacillaire

**Copyright:** Abdi Rhizlane et al. PAMJ Clinical Medicine (ISSN: 2707-2797). This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution International 4.0 License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**Cite this article:** Abdi Rhizlane et al. Une neuropathie optique rétrobulbaire bilatérale secondaire aux antibacillaires. PAMJ Clinical Medicine. 2020;4(24). 10.11604/pamj-cm.2020.4.24.24686

**Available online at:** <https://www.clinical-medicine.panafrican-med-journal.com//content/article/4/24/full>

## Une neuropathie optique rétrobulbaire bilatérale secondaire aux antibacillaires

Bilateral retrobulbar optic neuropathy secondary to antibacillary

Abdi Rhizlane<sup>1,&</sup>, Chariba Siham<sup>1</sup>, Asmae Maadan<sup>1</sup>, Rachid Sekhsoukh<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service d'Ophthalmologie, Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI, Oujda, Maroc

### &Auteur correspondant

Abdi Rhizlane, Service D'Ophthalmologie, Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI Oujda, Maroc

## Résumé

*La tuberculose demeure un problème majeur de santé publique au Maroc. Cette maladie est curable par un traitement antibacillaire bien conduit. Cependant, les médicaments antituberculeux sont responsables des effets indésirables fréquents et potentiellement graves avec un risque accru chez les hémodialysés d'où la nécessité d'une surveillance régulière. Nous rapportons le cas clinique d'une neuropathie optique toxique à l'Ethambutol chez un patient présentant une insuffisance rénale terminale au stade d'hémodialyse.*

### English abstract

*Tuberculosis remains a major public health problem in Morocco. This disease is curable by a well-conducted anti-bacillary treatment. However, anti-tuberculosis drugs are responsible for frequent and potentially serious side effects with an increased risk for hemodialysis patients, hence the need for regular monitoring. We report the clinical case of Ethambutol-toxic optic neuropathy in a patient with end-stage hemodialysis renal failure.*

**Key words:** Optic neuropathy, retrobulbar, antibacillary

## Introduction

Depuis le début de l'humanité, la tuberculose nous accompagne et a été l'une des principales causes de décès. La tuberculose tue encore environ 1,5 million de personnes chaque année. Pendant des milliers d'années, les humains ont relativement manqué de moyens pour lutter contre la tuberculose. Jusqu'au début du XXe siècle, le seul traitement était de se reposer dans une maison de repos, de préférence en altitude. Dans la première moitié du 20e siècle, deux avancées majeures ont été réalisées dans la lutte contre la tuberculose. Dans les années 1920, le premier vaccin contre cette maladie est né: le *Bifidobacterium* de Calmette et Guérin (BCG). Le deuxième développement majeur contre la tuberculose a été la découverte du premier antibiotique actif contre «*Mycobacterium tuberculosis*»: la streptomycine. Découvert par Selman Abraham Waksman en 1943, de grands efforts ont été déployés au cours des dix années de 1950 à 1963. Cette période a vu naître tous les médicaments antituberculeux encore utilisés aujourd'hui, tels que l'isoniazide (1952), le pyrazinamide (1954), l'éthambutol (1961) et la rifampicine (1963). Tant que les patients suivent un plan de traitement complet et n'ont pas rencontré de bactéries résistantes aux médicaments, la tuberculose peut être traitée efficacement aujourd'hui. Cependant, la durée du traitement est longue et non indemnes d'effets secondaires. Pour la tuberculose non résistante aux médicaments, le

traitement standard actuel comprend la prise quotidienne des quatre médicaments que nous avons mentionnés pendant deux mois, suivie de la prise quotidienne d'isoniazide et de rifampicine pendant quatre mois [1].

L'isoniazide est hépatotoxique et il est responsable d'une neuropathie. La rifampicine est un puissant inducteur enzymatique qui peut provoquer des réactions allergiques immunitaires. Le pyrazinamide a parfois une forte toxicité hépatique. L'éthambutol peut provoquer une toxicité oculaire sévère [2]. De nombreuses substances peuvent être nocives pour le nerf optique. Le tableau clinique de la neuropathie optique toxique indique l'implication de faisceaux inter-papillo-maculaires, se manifestant par une baisse de la vision bilatérale indolore, scotomes centraux ou cecco-centraux, anomalie de la vision des couleurs. La neuropathie optique toxique peut être déclenchée ou s'aggraver par des anomalies de la nutrition. La physiopathologie de la neuropathie toxique est incomplète, mal élucidée, et différente dépendamment de la substance. Cependant, au moins pour certaines substances toxiques, elle est reconnue par un mécanisme courant qui est le dysfonctionnement de l'homéostasie mitochondriale des radicaux libres à l'intérieur et à l'extérieur des cellules [3]. La toxicité oculaire de l'éthambutol est généralement décrite comme dépendante de la dose et de la durée, et réversible à l'arrêt du traitement. Mais cette réversibilité est toujours en débat, l'évolution est souvent imprévisible. De plus, la toxicité ajoutée de l'isoniazide, peut impacter le développement de la neuropathie optique. La déficience visuelle est rare dans les deux premiers mois, généralement de 4 à 12 mois. En cas d'insuffisance rénale, le moment de son apparition peut être raccourci. La détection précoce grâce à une surveillance étroite même s'il n'y a pas de consensus est recommandée [3].

## Patient et observation

Nous rapportant le cas d'un patient âgé de 50 ans, hémodialysé chronique suivi en médecine interne

pour myélome multiple sous chimiothérapie, et en pneumologie pour une pleurésie tuberculeuse, sous antituberculeux en 2<sup>ème</sup> phase du traitement; qui présente depuis 10 jours une bicuspid aortic valve (BAV) rapidement progressive bilatérale, avec des paresthésies et une lourdeur des 2 membres inférieurs. À l'examen ophtalmologique: l'AV a été limitée au compte les doigts dans les 2 yeux, avec absence d'un déficit pupillaire afférent relatif, l'examen du segment antérieur et postérieur sans particularités, la papille était normale, avec un BRM. L'examen clinique neurologique était sans particularités. Le patient a bénéficié initialement: un bilan biologique complet: le bilan infectieux et inflammatoire étaient sans anomalies, la sérologie était négative; l'OCT (tomographie en cohérence optique) papillaire revenant sans particularités qui a affirmé l'examen clinique; un champ visuel: ne peut pas être réaliser vu l'AV effondrée; un examen de la vision de couleur: normal; le PEV a objectivé : une polyneuropathie axonale sensitivo motrice aux membres inférieurs (Figure 1); l'IRM est revenue à la normale (Figure 2). Le diagnostic d'une neuropathie périphérique et d'une neuropathie optique retro bulbaire a été retenu, la décision était d'arrêter les antituberculeux.

## Discussion

L'éthambutol est employé pour le traitement de la tuberculose depuis les années 60, mais ses effets secondaires nocives oculaires n'était décrits qu'après. La neuropathie optique due à l'éthambutol (NEO) est devenue une complication oculaire pouvant entraîner une perte de vision permanente. Certaines recherches ont été menées sur l'incidence des NEO dans différents pays. Le taux d'incidence est de 1%, dose-dépendant [4]. L'isoniazide a des effets toxiques, principalement sur le foie et le système nerveux. La fréquence est estimée à 5% [2]. Pour l'apport d'éthambutol environ 65% à 80% est reins excrété dans les urines par les reins; 20% par le métabolisme des voies biliaires dans les fèces, et 8% à 15% converti par le foie en composés inertes. Un changement de la fonction rénale augmente les taux sériques

d'éthambutol augmentant ainsi la sensibilité et la toxicité du médicament. Le diabète, la présence d'une maladie du foie; la consommation d'alcool a également augmenté le risque d'intoxication oculaire. La névrite optique toxique à l'éthambutol peut se lever tôt ou tard, pas toujours inversé après l'arrêt éthambutol. L'atteinte peut être impliquée La zone axial ou paraxial du nerf. Les anomalies principalement trouvés sont : une démyélinisation Dans le nerf optique et le chiasme optique, mais dans des études portant sur des animaux. Il n'existe pas de données humaines disponibles sur les modifications de la voie visuelle en imagerie par résonance magnétique (IRM) dans les névrites optiques induites par l'éthambutol [5].

La neuropathie périphérique dose-dépendante de l'isoniazide est principalement situé dans les membres inférieurs (polynévrite). Elle est en partie liée au déficit En vitamine B6, l'INH favorise l'excrétion de pyridoxal. L'ingestion de la vitamine B6 réduit les risques qui se produisent. Cette neuropathie toxique est plus fréquente dans le traitement neurotoxique, l'alcoolisme, la malnutrition, le diabète, l'insuffisance rénale, les femmes enceintes ou l'allaitement maternel et les patients recevant un traitement pour l'infection à VIH [2]. La névrite optique rétrobulbaire peut survenir au cours des deux premiers mois de traitement: altération de la vision de couleur (rouge/vert), altération du champ visuel (tache sombre centrale), atteinte électro physiologique et diminution de la vision, l'altération papillaire et puis l'atrophie optique finale [2]. Pour l'éthambutol la névrite optique postérieure (NORB) peut apparaître dans 40 à 360 jours après le début du traitement et 20 à 30 jours sont arrêt, mais en moyenne, cet événement s'est produit le deuxième mois après le début du traitement. Les crises sont liées à la dose [2]. La surveillance ophtalmologique est essentielle incluant un examen de la vue de référence avant de commencer le traitement, mis à jour dans un ou deux mois avec vision des couleurs ++. Le mécanisme NORB n'est pas entièrement clarifié : Il implique les effets toxiques directs de l'EMB sur les cellules ganglionnaires et/ou type bipolaire, de plus, les sujets obèses ont souligné

une surdose fréquente et la combinaison EMB - INH augmente la toxicité pour le nerf optique [2].

Le diagnostic de neuropathie optique toxique est un diagnostic d'élimination. Le diagnostic différentiel est basé sur l'examen clinique détaillé. La perte de vision (aiguë ou chronique) est toujours indolore, liée à une perception réduite du contraste et à une perte précoce de la perception des couleurs. Le champ visuel montre une atteinte centrale ou concentrique, et le champ visuel périphérique reste intact. Au stade initial, l'apparence du fond est généralement normale. Rarement vu, nous pouvons voir un œdème papillaire modérée qui peut être liée à un saignement scintillant sur le bord de la papille. L'examen électro physiologique, en particulier le Programme élargi de vaccination (PEV), peut être utilisé pour diagnostiquer une neuropathie toxique précoce et la distinguer des maladies démyélinisantes. Les images OCT peuvent également être utilisées pour détecter des lésions précoces du nerf optique (œdème ou perte de l'axone) et éliminer certains diagnostics différentiels [3].

Un bilan biologique au moment du diagnostic est nécessaire face à une névrite optique typique ou atypique. Cependant, aucun consensus n'est établi quant au bilan minimal généralement ce bilan a pour but d'identifier des arguments en faveur des pathologies secondaires [6]. Les PEV ne sont pas nécessaires pour le diagnostic de névrite optique typique. L'IRM encéphalique comportant des séquences orbitaires est primordiale à l'exclusion des diagnostics différentiels [6]. Toute déficience visuelle chez les patients qui ont été traités par l'EMB, d'autant plus qu'il est diabétique et/ou fumeur ; traité à l'INH, doit justifier l'arrêt immédiat de l'éthambutol et effectuer une évaluation ophtalmologique [2]. Pour les paresthésies distales évocatrices de polynévrites en cas de traitement par isoniazide conduisent souvent à l'arrêt du médicament. Lors de prises d'hydrazide d'acide isonicotinique chez les sujets vulnérables (alcooliques, dénutris, diabétiques), il convient de réduire la posologie, supplémer les patients en

vitamines B1 et B6, vérifier leur abstinence alcoolique [2].

## Conclusion

Les médicaments antituberculeux sont responsables des effets indésirables fréquents et graves. La surveillance des patients sous antituberculeux est nécessaire afin d'éviter des complications fâcheuses.

## Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

## Contributions des auteurs

Tous les auteurs ont lu et approuvé la version finale du manuscrit.

## Figures

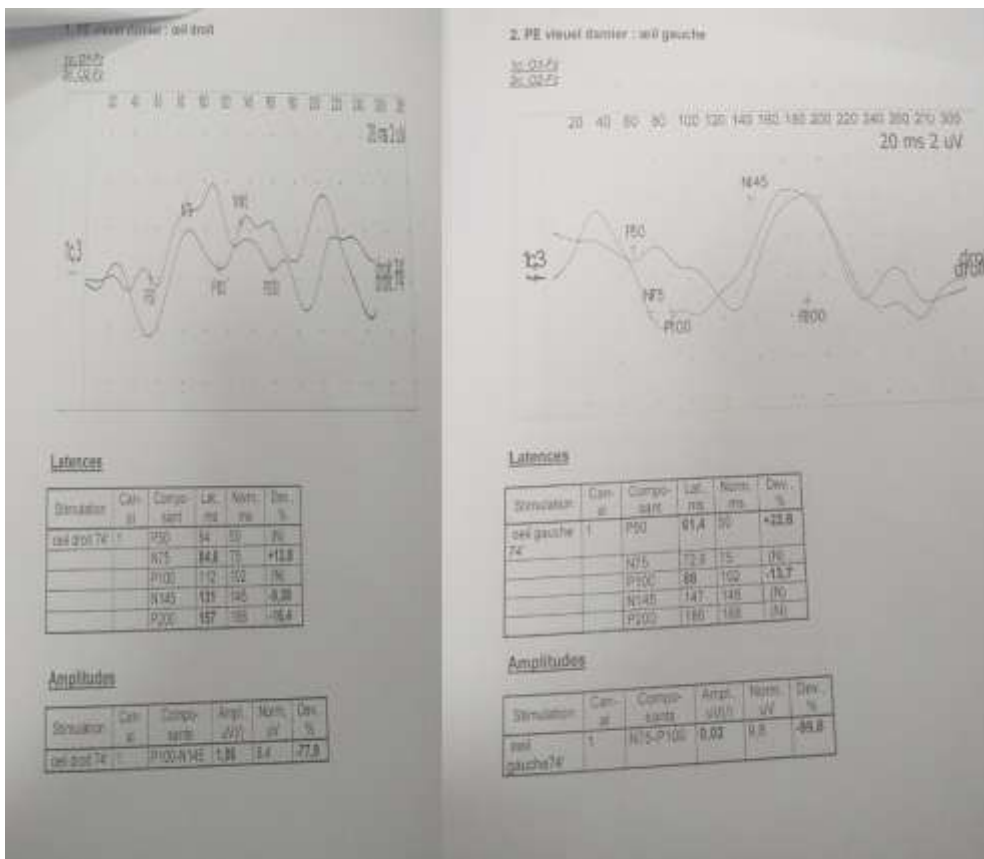
**Figure 1:** le PEV a montré un effondrement des amplitudes de la réponse du nerf optique droit et gauche plus marqué à gauche en faveur d'une neuropathie optique bilatérale type axonale

**Figure 2:** IRM cérébro-orbitaire normal

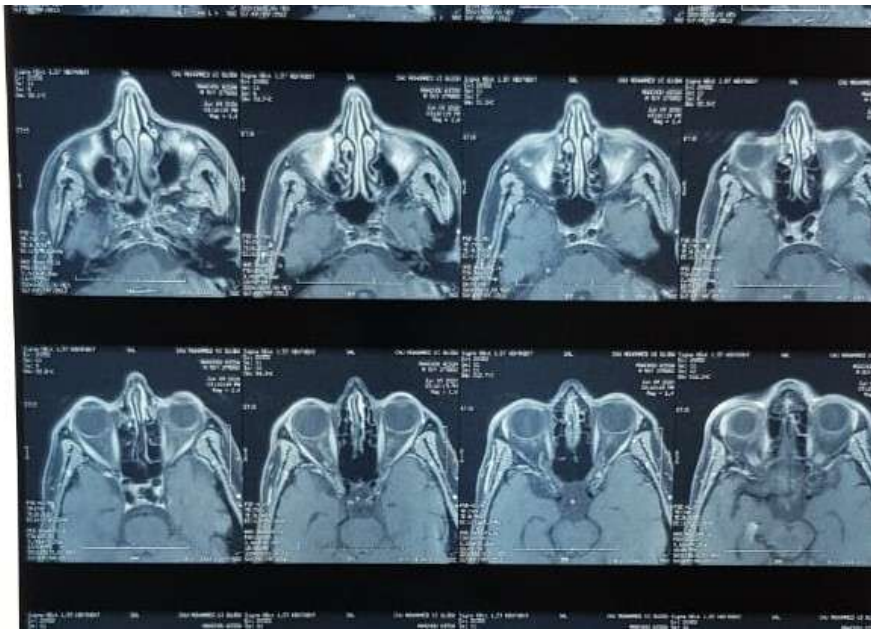
## Références

1. Locht C. La tuberculose, une histoire toujours d'actualité. *Med Sci (Paris)*. 2016;32(6-7): 535-6. **PubMed** | **Google Scholar**
2. Perriot J, Chambonnet E, Eschalié A. Managing the adverse events of antitubercular agents. *Rev Mal Respir*. 2011 Apr;28(4): 542-55. **PubMed** | **Google Scholar**
3. Biousse V. Neuropathies optiques toxiques et carenciales. *Rev Neurol*. 2005;161(5): 519-53. **Google Scholar**

4. Chen SC, Lin MC, Sheu SJ. Incidence and prognostic factor of ethambutol-related optic neuropathy: 10-year experience in southern Taiwan. *Kaohsiung J Med Sci.* 2015;31(7): 358-362. **PubMed** | **Google Scholar**
5. Kanaujia V, Jain VK, Sharma K, Agarwal R, Mishra P, Sharma RK. Ethambutol-induced optic neuropathy in renal disorder: a clinico-electrophysiological study. *Can J Ophthalmol.* 2019;54(3): 301-305. **PubMed** | **Google Scholar**
6. Biotti D, Varenne F. Typical or atypical, did you say optic neuritis? *Prat Neurol FMC.* 2020;11(2): 77-83. **Google Scholar**



**Figure 1:** le PEV a montré un effondrement des amplitudes de la réponse du nerf optique droit et gauche plus marqué à gauche en faveur d'une neuropathie optique bilatérale type axonale



**Figure 2:** IRM cérébro-orbitaire normal