

Surveillance du traitement par antipaludéens de synthèse

N. Guépratte (1), I. Ingster-Moati (2), S. Defoort-Dhellemmes (3), L. Benzacken (4), M.P. Delplace (5), X. Zanlonghi (6), D.A. Lebuissou (1)

(1) Service d'Ophtalmologie, Hôpital Foch, 40 rue Worth, 92150 Suresnes.

(2) Service d'électrophysiologie, Hôpital Lariboisière, Paris.

(3) Service d'exploration fonctionnelle de la vision, Hôpital R Salengro, CHRU Lille.

(4) Service d'Ophtalmologie, Hôpital R Ballanger, Aulnay sous Bois.

(5) Service d'électrophysiologie, CHRU Bretonneau, Tours.

(6) Laboratoire d'exploration fonctionnelle de la vision, Nantes.

Correspondance : N. Guépratte, à l'adresse ci-dessus.

RAPPEL

Les complications ophtalmologiques dues au traitement par antipaludéens de synthèse (APS) impliquent une modification de la posologie ou un arrêt du traitement dans 15 à 20 % des cas pour éviter la maculopathie aux APS qui, une fois installée, est irréversible. Malgré les nouvelles recommandations des ophtalmologistes, la surveillance des patients sous APS reste difficile. Pourtant de nombreux articles et en particulier la publication du rapport de la Société Française d'Ophtalmologie de 1999 ont clairement précisé l'intérêt des différents examens. Les deux molécules concernées sont la chloroquine (Nivaquine® comprimé à 100 et 300 mg.) et l'hydroxychloroquine (Plaquénil® comprimé à 200 mg.) lors de leur utilisation en traitement de fond des polyarthrites rhumatoïdes, lupus, lucites solaires ou porphyries.

RECOMMANDATIONS

Voici les recommandations actuelles pour des traitements au long cours en France.

Bilan pré-thérapeutique clinique

– Préciser la pathologie générale pour laquelle est prescrit le traitement, le poids et la taille du sujet ;

– Acuité visuelle en monoculaire de loin et de près en notant la distance de lecture (le Vidal recommande seulement la surveillance de l'acuité visuelle et la réalisation d'un questionnaire non précisé) ;

– Biomicroscopie : recherche d'un syndrome sec (Schirmer, fluorécéine, vert de lissamine, break-up time) et d'une kératopathie de type cornea verticillata ;

– Fond d'œil dilaté (recherchant une maculopathie et une atteinte périphérique plus tardive) ;

– Champ visuel statique central sur 20° en seuil ou en supraliminaire (recherchant une hyposensibilité péricentrale signe de péricoréopathie) ;

– Vision des couleurs au test Farnsworth 15 HUE désaturé (dyschromatopsie d'axe classiquement jaune/bleu). En cas d'anomalie, le test d'Ishihara recherche une dyschromatopsie congénitale (fréquente chez les sujets masculins) ;

– Angiographie en fluorescence à réaliser en cas d'anomalie maculaire préalablement existante.

Bilan électrophysiologique pré-thérapeutique

– Électro-oculogramme (EOG) sensoriel (étude du couplage fonctionnel entre l'épithélium pigmentaire et les photorécepteurs) ;

– Électro-rétinogramme (ERG) photopique et scotopique (modifications intéressantes en premier lieu les couches internes de la rétine)

Surveillance

La surveillance effectuée en principe annuellement mais peut être semestrielle ou trimestrielle si la dose quotidienne d'hydroxychloroquine est supérieure à 6,5 mg/kg/j, ce qui nécessite de rapporter la dose prescrite au poids idéal en fonction de la taille. Il n'y a pas de seuil quantitatif qui délimite le risque d'apparition de la maculopathie toxique (le seuil de sensibilité individuel étant très variable).

Les examens sont à réaliser dans le même service d'électrophysiologie et si possible au même moment de la journée.

La surveillance est renforcée pour les doses supérieures à 400 milligrammes par jour d'hydroxychloroquine, si le poids est inférieur à 80 kg, en cas de lupus ou lors d'anomalie du bilan.

Une anomalie constatée lors des examens de surveillance doit faire

diminuer ou arrêter le traitement, ceci bien entendu en concertation avec le médecin prescripteur.

Les anomalies de l'ERG ou de l'EOG ne régresseront que plusieurs mois après la modification thérapeutique en cas de simple imprégnation. Par contre en cas d'intoxication, les anomalies peuvent persister et même s'aggraver.

Le champ visuel central et l'EOG sensoriel sont des tests sensibles lors de la surveillance du traitement par APS. L'ERG seul n'est pas suffisant à une surveillance efficace (c'est pourtant le seul examen

électrophysiologique contrôlé aux États-Unis).

Au minimum il faut réaliser 2 examens sur les 3 proposés (Champ visuel, EOG, ERG).

RÉFÉRENCES

1. Delplace MP. Prévention et surveillance d'une rétinopathie toxique par antipaludique de synthèse. Exploration de la fonction visuelle. Rapport de la société française d'ophtalmologie 1999. Chap 22. Masson. P 703-708.
2. El Helou C, Delplace MP, Majzoub S, Razel F. Les fluctuations de l'électro-oculogramme sensoriel chez le sujet normal. In : les Séminaires d'Ophtalmologie d'IPSEN, rétine, apoptose et cytosine. Ed Irvinn Paris, 1997;8:171-9.
3. Ingster-Moati I, Pierron C, Chaouat D, Grall Y. Nécessité d'une surveillance ophtalmologique clinique et paraclinique lors d'un traitement par anti-paludéens de synthèse au long cours. Semaine des hôpitaux, 1997;3-4:96-100.
4. Levy KD, Munz SJ, Paschal J, Cohen HB, Pince KJ, Petreson T. Incidence of hydroxychloroquine retinopathy en 1207 patients in a large multicenter outpatient practice. Arthritis rheum. 1997. Aug; 40 (8): 1482-6.
5. Kolder H E. Electro-oculography. In: Principles and practice of clinical electrophysiology and vision. Heckenlively JR, Arden GB. Mosby Year Book, St-Louis, 1991;301-313.
6. Dictionnaire Vidal, 2000, OVP-Edition du Vidal. Paris.

Fiche pratique de neuro-ophtalmologie

n° 5

Surveillance d'un traitement par antipaludéens de synthèse

PRÉCISER

- Âge
- Poids
- Pathologie traitée
- Durée d'évolution
- Dose cumulée
- Traitement associé
- Antécédents ophtalmologiques

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

- Ordonnance initiale
- Consultation ophtalmologique
 - Acuité visuelle
 - Vision des couleurs
 - Fond d'œil
- Champ visuel central automatisé
- EOG et ERG
- Ordonnance de suivi

Consultation d'ophtalmologie avec vision des couleurs et fond d'œil
 Champ visuel central
 EOG et ERG

CONCLUSION – DÉCISION

- La mise en route (ou poursuite du traitement) n'est pas contre-indiquée
- La mise en route (ou poursuite du traitement) est contre-indiquée, ou la dose doit être diminuée
- Un contrôle est nécessaire dans ____ mois.

AUTRES ATTITUDES

- En France les principaux centres d'ophtalmologie pratiques ce type de bilan relativement exhaustif.
- Aux États-Unis, par exemple seul un ERG est demandé comme contrôle