

# Neuropathie optique associée à l'amiodarone

**Sara Weidmayer, OD, FAAO**  
Staff Optometrist,  
VA Ann Arbor  
Healthcare System;  
Clinical Assistant Professor,  
University of Michigan's  
Department of Ophthalmology  
and Visual Sciences

---

## Résumé

---

Un homme de 72 ans s'est présenté avec des symptômes de perte de champ visuel inférieur unilatéral, mais on a découvert qu'il souffrait d'une neuropathie optique bilatérale. Les caractéristiques cliniques, la survenue progressive accompagnée de très légers symptômes et la relation temporelle avec la prise d'amiodarone nous ont amenés à poser le diagnostic de neuropathie associée à l'amiodarone. Les analyses complémentaires en série ont donné un aperçu de l'évolution naturelle de cette entité. Ce patient a développé la couche de fibres nerveuses rétiniennes la plus importante dans le quadrant inférieur. Ceci peut être corrélé avec des axones de diamètre anatomiquement plus important, soutenant une publication antérieure qui suggérait que les axones des nerfs optiques de plus grand diamètre sont plus sensibles à la lipidose induite par l'amiodarone. Bien que rare, la neuropathie optique associée à l'amiodarone peut se développer et causer une perte permanente de la fonction visuelle.

## MOTS CLÉS

amiodarone; neuropathie optique; œdème papillaire; neuropathie optique toxique; neuropathie optique ischémique antérieure

---

## INTRODUCTION

Une neuropathie optique associée à l'amiodarone a été rapportée chez 1,79 % des utilisateurs d'amiodarone.<sup>1</sup> Toutefois, le dernier examen critique de cette entité, en 2012, a identifié moins de 300 cas déclarés, seulement 59 publiés, et peu de cas rapportés ont fait l'objet d'une publication depuis.<sup>2</sup> Ce cas s'ajoute au modeste corpus d'ouvrages qui détaille l'évolution de la neuropathie optique associée à l'amiodarone, étaye son diagnostic en tant qu'entité clinique distincte et fournit des photographies complètes en série, et les résultats de tomographie par cohérence optique et d'analyses du champ visuel. Ces résultats donnent un aperçu de l'évolution naturelle de la neuropathie optique associée à l'amiodarone.

## RAPPORT DE CAS

Un homme blanc de 72 ans s'est présenté pour la première fois en signalant un scotome en forme d'arc sombre dans la partie inférieure du champ visuel de l'œil droit. Il l'avait d'abord signalé à son pharmacien clinicien environ deux mois auparavant. Il a déclaré ne pas souffrir de maux de tête, de claudication de la mâchoire, de sensibilité temporelle, d'obscurcissement transitoire de la vue, de nausées, de vomissements, de fièvre, de malaise et de diplopie. Son dernier examen de la vue remontait à cinq ans et n'avait rien d'anormal.

Ses antécédents médicaux comprennent la diverticulite, le reflux œsophagien, les polypes coloniques, l'herpès simplex 1, la maladie dégénérative des articulations, l'insuffisance cardiaque congestive et la fibrillation auriculaire. Six mois plus tôt, le patient avait été hospitalisé pour essoufflement progressif avec œdème de la jambe gauche dû à une fibrillation auriculaire et à une réponse ventriculaire rapide. On lui a administré une dose d'attaque d'amiodarone par voie intraveineuse pendant 24 heures, puis 400 mg deux fois par jour pendant 10 jours, et il a reçu son congé avec une dose de 200 mg par jour. Il prenait aussi de la bumétanidine 3 mg par jour, du métoprolol 37,5 mg par jour, de l'oméprazole 20 mg par jour, de la poudre de polyéthylène glycol chaque jour et de la warfarine (3 mg le lundi, le mercredi et le vendredi et 2 mg le mardi, le jeudi, le samedi et le dimanche). Ses antécédents sociaux et familiaux n'étaient pas contributifs.

Sa meilleure acuité corrigée était de 20/40 à l'œil droit et de 20/25 à l'œil gauche. Il avait un léger déficit pupillaire afférent. Les autres résultats initiaux et l'examen du segment antérieur n'étaient pas contributifs. Lors de l'examen du fond d'œil sous pupille dilatée, le rapport cupule-disque de l'œil droit était de 0,15/0,15, avec une pâleur de l'anneau neuro-rétinien en supéro-temporal et un œdème de la moitié inférieure du disque. Il y avait des hémorragies discales en inféro-nasal et en supéro-nasal (figure 1A). L'œil gauche n'avait pas d'excavation appréciable, mais un œdème papillaire diffus et des hémorragies papillaires en nasal et en temporal (figure 1B). Sa tension artérielle à la clinique était de 116/75 avec un pouls régulier de 71 battements par minute. Le champ visuel montre un déficit arciforme inférieur modéré et quelques enfoncements focaux périmétriques dans la partie supérieure à l'œil droit et un déficit arciforme modéré dans la partie supérieure et inférieure à l'œil gauche (figures 2 et 3). La tomographie par cohérence optique de la couche de fibres nerveuses rétiniennes au moyen d'un dispositif Cirrus (Carl Zeiss, Oberkochen, Allemagne) a révélé un amincissement dans la région supérieure de l'œil droit, avec une épaisseur moyenne globale de 70 µm. L'anneau neuro-rétinien et la couche de fibres nerveuses rétiniennes de la papille gauche étaient nettement élevés, avec une épaisseur moyenne de 154 µm.

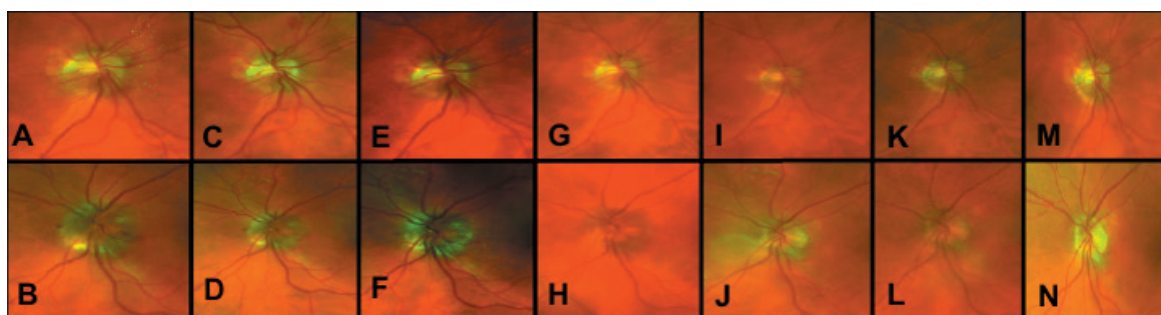
Les principaux diagnostics différentiels à l'époque incluaient l'œdème papillaire, la neuropathie optique ischémique antérieure bilatérale ou séquentielle, artéritique ou non et la neuropathie optique associée à l'amiodarone.

Il a d'abord été évalué de manière urgente par tomographie informatisée sans contraste, puis par imagerie par résonance magnétique du cerveau et des orbites, avec et sans contraste, et par veinographie par résonance magnétique. Les résultats étaient normaux, et il n'y avait aucun signe de lésion expansive, de signes radiologiques secondaires d'augmentation de la pression intracrânienne ou de thrombose veineuse du sinus dural. La numération globulaire complète du patient était normale, les plaquettes étaient normales ( $256 \times 10^3/\mu\text{l}$ , plage de référence de 130 à  $400 \times 10^3/\mu\text{l}$ ), la protéine C réactive était élevée (1,305 mg/dl, plage de référence de 0-0,748 mg/dl) et la vitesse de sédimentation des érythrocytes (par Westergren) était légèrement élevée (23 mm/heure, plage de référence de 0-15 mm/heure), bien que le tableau clinique ne suggère pas une artérite à cellules géantes. À ce moment, les diagnostics différentiels les plus probables sont devenus une neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique et une neuropathie optique associée à l'amiodarone bilatérales ou séquentielles.

Le patient a fait l'objet d'un suivi à 4 semaines, et son état de santé et ses antécédents médicamenteux n'ont pas changé entre-temps; sa symptomatologie visuelle était stable dans l'œil droit, et il est demeuré asymptomatique dans l'œil gauche. Il maintenait ne pas souffrir de maux de tête, de sensibilité temporelle et de claudication de la mâchoire. Sa vision au trou sténopéïque était de 20/50 à l'œil droit et 20/30 à l'œil gauche. L'examen du fond d'œil droit sous pupille dilatée montrait toujours un œdème du bord inférieur de la papille et une pâleur supéro-tempo-

rale, mais l'hémorragie papillaire s'était résorbée (figure 1C). Le nerf optique de gauche montrait encore un œdème diffus avec hémorragie papillaire en temporal (figure 1D). Son champ visuel montrait un déficit arciforme inférieur plus profond, avec une sensibilité aggravée de plusieurs points, une déviation moyenne et un PSD aggravés et quelques déficits dispersés à la bordure supéro-nasale à l'œil droit (figure 2). L'œil gauche présentait un déficit arciforme inférieur incomplet avec un groupement de déficits en supéro-nasal, légèrement améliorés dans les deux hémichamps (figure 3). La tomographie par cohérence optique a montré que l'épaisseur de la couche de fibres nerveuses rétiniennes était stable dans l'œil droit, et toujours nettement élevée dans l'œil gauche, mais avec une diminution de l'épaisseur moyenne de 31  $\mu\text{m}$  (123  $\mu\text{m}$ ) comparativement à la mesure précédente.

**Figure 1:** Photos en série du nerf optique de l'œil droit (panneau supérieur) et gauche (panneau inférieur). Présentation initiale : (A) œil droit montrant une pâleur supéro-temporale, un œdème papillaire inférieur et des hémorragies en inféro-nasal et en supéro-nasal; (B) œil gauche montrant un œdème papillaire diffus et des hémorragies en nasal et en temporal. À 1 mois : (C) œil droit montrant une pâleur en supéro-temporal, un œdème papillaire inférieur, la résolution des hémorragies papillaires, mais une hémorragie intrarétinienne au-dessus de la papille; (D) œil gauche montrant un œdème diffus et des hémorragies papillaires en nasal. À 2 mois : (E) œil droit montrant une pâleur supéro-temporale, un œdème papillaire inférieur; (F) œil gauche montrant un œdème diffus et des hémorragies papillaires en nasal. À 2,5 mois : (G) œil droit montrant une pâleur supéro-temporale stable et un œdème papillaire inférieur; (H) œil gauche montrant un œdème papillaire diffus sans hémorragie. À 6 mois : (I) œil droit montrant une pâleur supéro-temporale et la résolution de l'œdème papillaire inférieur; (J) œil gauche avec œdème papillaire cliniquement résolu. À 8 mois : (K) l'œil droit et (L) l'œil gauche sont stables sur le plan clinique. À 18 mois : (M) l'œil droit et (N) l'œil gauche demeurent cliniquement stables.



Après consultation avec le cardiologue et le pharmacien clinique du patient, étant donné que les tracés d'électrocardiogramme du patient avaient montré un rythme sinusal normal depuis l'initiation de l'amiodarone et que le patient était anticoagulé avec la warfarine, on a décidé de mettre fin à l'amiodarone et de faire un suivi étroit avec la cardiologie.

Au cours des semaines et des mois qui ont suivi, le patient a fait l'objet d'un suivi régulier avec examens du fond d'œil droit sous pupille dilatée, photographies, examens du champ visuel et examens de tomographie par cohérence optique en série. Au cours de cette période, les analyses en laboratoire ont montré une tendance à la baisse du taux de sédimentation des érythrocytes et de la protéine C-réactive, la numération globulaire complète et les plaquettes sont demeurées normales, l'HbA1c était normale à 5,9 %, et le dépistage de la syphilis par RRR s'est avéré négatif. Son acuité s'est finalement stabilisée à 20/30 à l'œil droit, ce qui représentait une amélioration d'environ une ligne d'acuité de Snellen, et à 20/25 à l'œil gauche, ce qui était relativement stable comparativement à la présentation initiale.

L'œdème papillaire s'est résorbé cliniquement dans les deux yeux à 6 mois, laissant une atrophie secondaire qui correspondait à un amincissement de la couche de fibres nerveuses rétiniennes sur la tomographie par cohérence optique. L'analyse de la progression de la couche de fibres nerveuses rétiniennes indiquait clairement qu'elle était stable dans la région où la pâleur était manifeste au moment de sa présentation (en supéro-temporal) à l'œil droit, mais elle montrait un amincissement progressif dans la partie inférieure à mesure que l'œdème se résorbait. De même, un amincissement diffus progressif de la couche de fibres nerveuses rétiniennes a été observé à l'œil gauche au cours de l'évolution clinique. Même si l'œdème papillaire s'était résorbé cliniquement à 6 mois aux deux yeux, la tomographie par cohérence optique a montré un amincissement supplémentaire de la couche de fibres nerveuses rétiniennes à l'œil gauche à 8 mois (figures 4 et 5, tableau 1). Les champs visuels sont demeurés relativement stables dans les deux yeux (figures 2 et 3, tableau 2). Son évaluation clinique à 18 mois était stable par rapport à l'évaluation à 8 mois (figure 1). La neuropathie optique associée à l'amiodarone était fortement impliquée dans ce cas.

Figure 2: Champs visuels en série de l'œil droit. Champ visuel de l'œil droit à la présentation initiale (du haut vers le bas) et après 1, 2, 4 et 8 mois montrant un déficit arciforme inférieur et un groupement de déficits à la bordure supéro-centrale, qui sont demeurés relativement stables et permanents tout au long de l'évolution clinique.

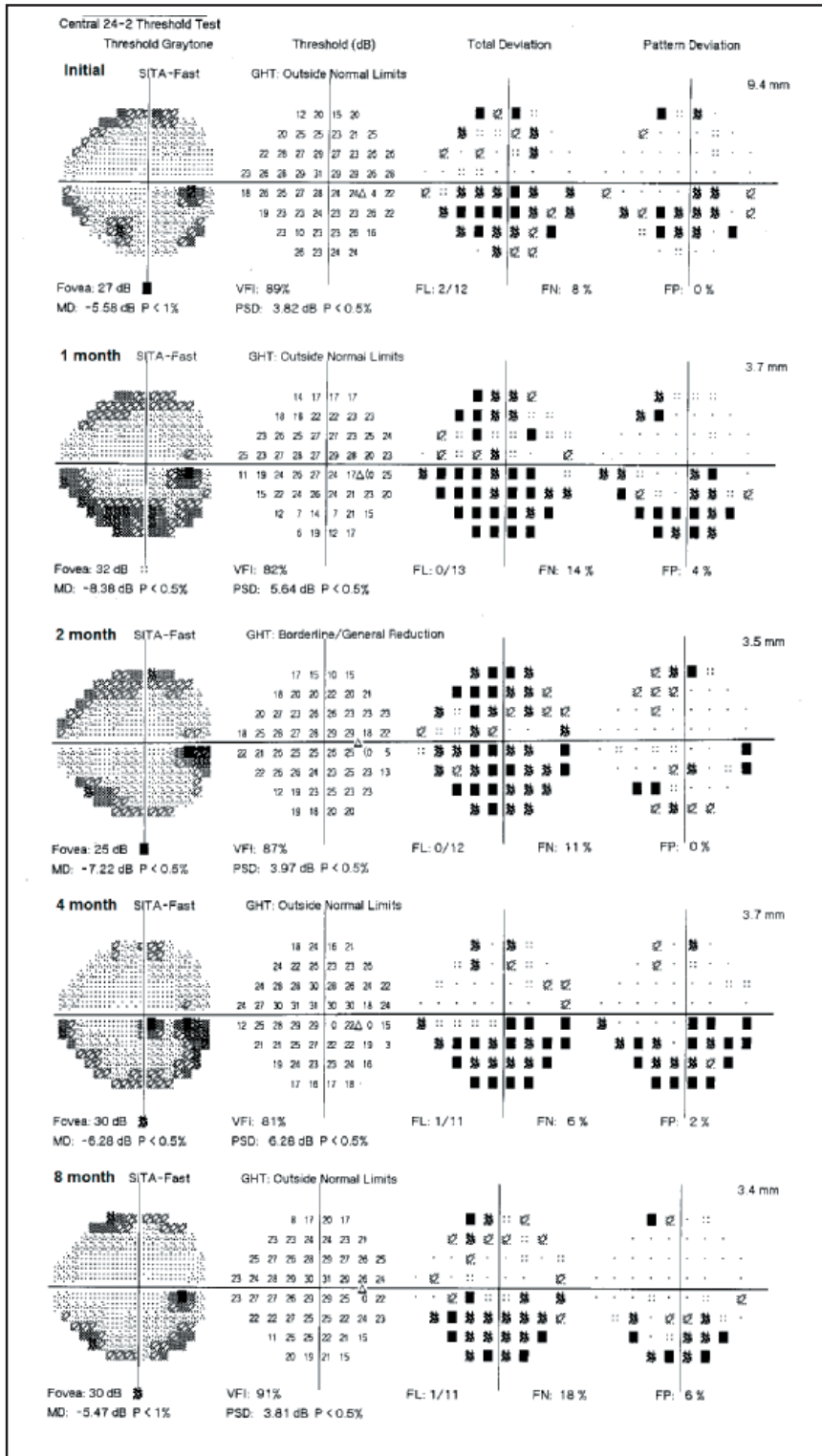
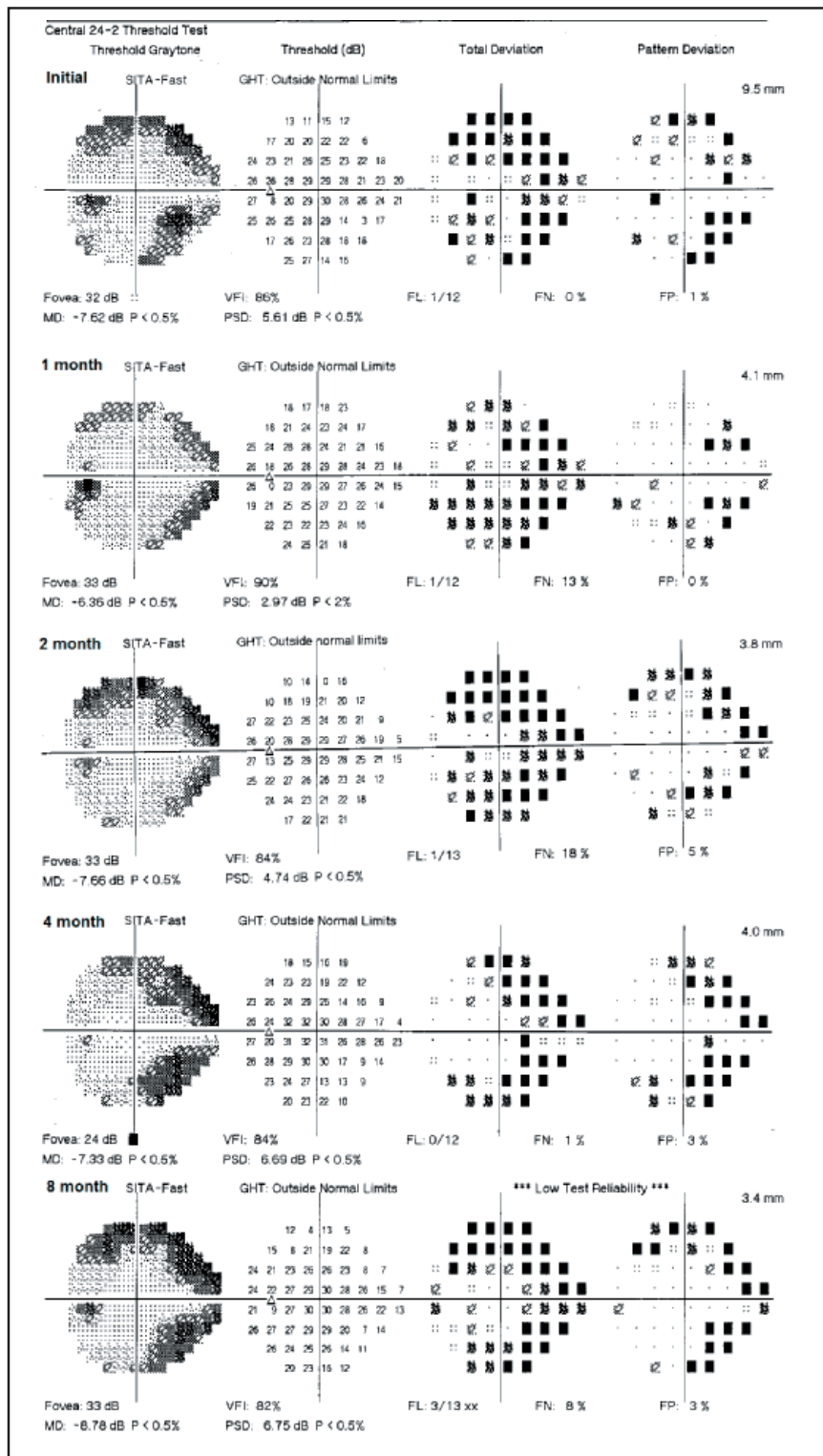
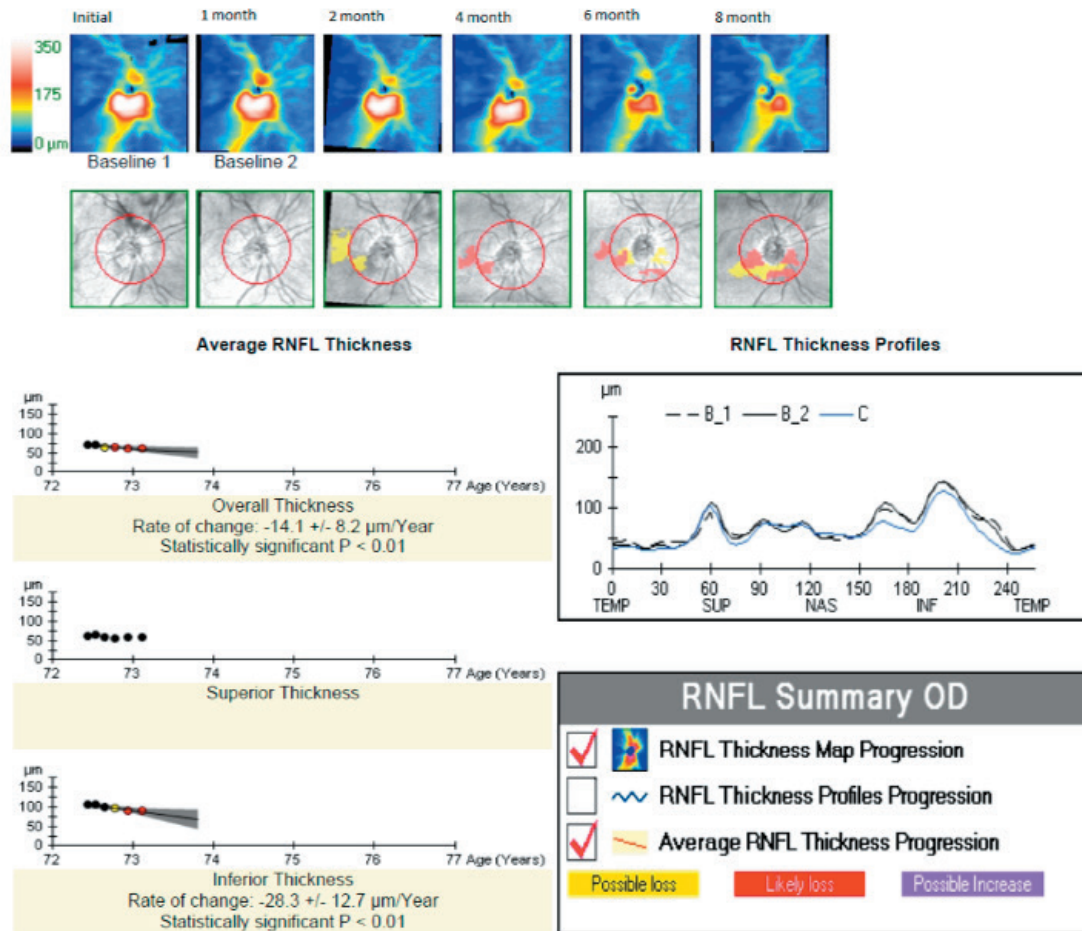


Figure 3: Champs visuels en série de l'œil gauche. Champ visuel de l'œil gauche à la présentation initiale (du haut vers le bas) et après 1, 2, 4 et 8 mois montrant des déficits arciformes aux pôles supérieurs et inférieurs qui sont demeurés relativement stables et permanents tout au long de l'évolution clinique.



**Figure 4:** Analyse de la progression de l'épaisseur de la couche des fibres nerveuses rétiniennes (CFNR) de l'œil droit par tomographie par cohérence optique à l'aide d'un appareil Cirrus (Zeiss). Analyse de la progression de l'épaisseur de la couche de fibres nerveuses rétiniennes (de gauche à droite) à la première visite et après 1, 2, 4, 6 et 8 mois montrant que l'épaisseur de la couche supérieure de fibres nerveuses rétiniennes est stable, mais que la CFNR inférieure s'amincit progressivement au cours de l'évolution clinique.



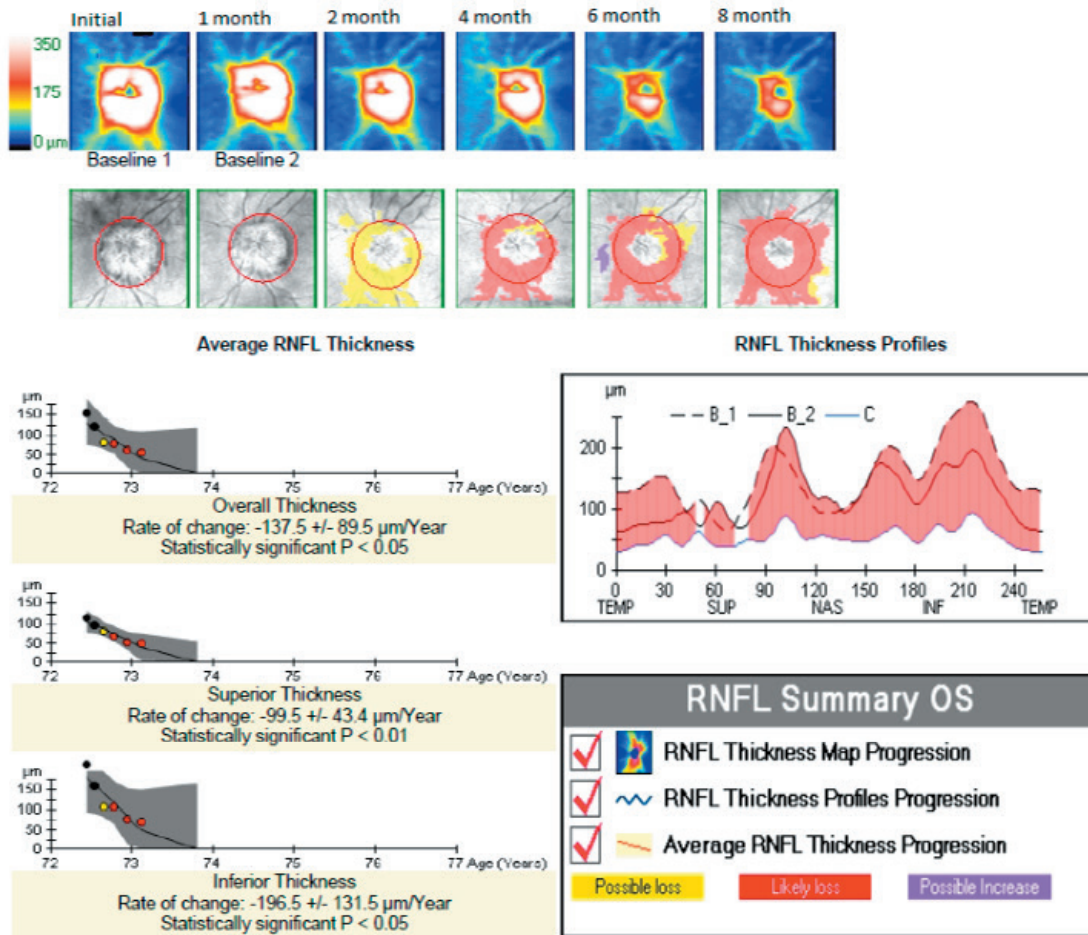
## DISCUSSION

L'amiodarone est un médicament antiarythmique dérivé du benzofurane largement utilisé et efficace<sup>3-5</sup> pouvant entraîner une toxicité pour plusieurs organes, notamment les yeux, le foie, les poumons, le système nerveux, la thyroïde et la peau.<sup>6-8</sup> De nombreux utilisateurs d'amiodarone subissent des effets,<sup>9</sup> soit environ 15 % sur un an et 50 % sur cinq ans,<sup>10</sup> dont près de 20 % sont graves ou significatifs et peuvent nécessiter un arrêt du traitement.<sup>11</sup>

L'atteinte oculaire est généralement limitée aux micro-dépôts cornéens (cornea verticillata), une kératopathie bien connue, induite de façon dose-dépendante par l'amiodarone, observée chez 70 à 100 % des utilisateurs d'amiodarone.<sup>3</sup> Ceux-ci sont bénins, mais peuvent dans certains cas causer l'apparition de halos, des éblouissements ou une photosensibilité.<sup>5,9</sup> Des opacités sous-capsulaires de la pupille antérieure peuvent également se former.<sup>12</sup> Ces deux manifestations surviennent généralement 6,5 semaines ou plus après le début de la prise d'amiodarone,<sup>5</sup> ne menacent pas la vision et ne gênent généralement pas les patients. Les micro-dépôts cornéens sont dues à la lipodose induite par l'amiodarone.<sup>8</sup> L'amiodarone est très lipophile et peut également se déposer dans d'autres tissus à travers tout le corps,<sup>8,13</sup> ce qui diminue la vitesse de conduction nerveuse,<sup>8</sup> et mène systématiquement à d'autres problèmes secondaires documentés.<sup>4,8,13</sup> La neuropathie optique associée à l'amiodarone a été identifiée pour la première fois en 1987 et peut causer des dommages visuels désastreux, y compris une perte de vision permanente.<sup>1,2,5,12-19</sup> La physiopathologie de son développement n'est

pas encore complètement établie. Cependant, une ischémie secondaire à une entrave mécanique ou biochimique au flux axoplasmique due à l'accumulation de corps d'inclusion lamellaires intracytoplasmiques, une lipidose induite par un médicament,<sup>4</sup> en particulier dans les grands axones du nerf optique, a été impliquée.<sup>20</sup>

**Figure 5:** Analyse de la progression de l'épaisseur de la couche des fibres nerveuses rétiniennes (CFNR) de l'œil gauche par tomographie par cohérence optique à l'aide d'un appareil Cirrus (Zeiss). Analyse de la progression de l'épaisseur de la couche de fibres nerveuses rétiniennes (de gauche à droite) à la première visite et après 1, 2, 4, 6 et 8 mois montrant que la couche de fibres nerveuses rétiniennes s'amincit dans tous les quadrants au cours de l'évolution clinique.



Même si les micro-dépôts cornéens sont les séquelles oculaires les plus courantes de l'utilisation de l'amiodarone et que le patient n'a pas présenté de micro-dépôts cornéens, leur absence n'exclut pas le diagnostic de neuropathie optique associée à l'amiodarone. À l'appui de cette déclaration, Johnson et coll. ont présenté une série de cas et un examen et ont constaté que la neuropathie optique associée à l'amiodarone s'était développée au cours des six mois suivant l'instauration du traitement à l'amiodarone chez 19 des 35 patients (54 %) atteints de kératopathie associée à l'amiodarone et 13 des 18 patients (72 %) qui n'en étaient pas atteints. Les auteurs ont ajouté : « Par conséquent, les patients atteints de neuropathie optique associée à l'amiodarone peuvent ne pas présenter de micro-dépôts cornéens, d'autant plus que la durée médiane de l'utilisation de l'amiodarone chez les patients qui ont une perte de vision est de quatre mois. Par conséquent, l'absence de kératopathie associée à l'amiodarone ne devrait pas dissuader les cliniciens d'établir le diagnostic de neuropathie optique associée à l'amiodarone ».<sup>21</sup>

**Tableau 1:** Épaisseur moyenne ( $\mu\text{m}$ ) de la couche des fibres nerveuses rétiniennes dans chaque quadrant des yeux droit et gauche à la présentation initiale et 1, 2, 2,5, 4, 6 et 8 mois après la présentation initiale, et variance finale de l'épaisseur ( $\mu\text{m}$ ) de la couche des fibres nerveuses rétiniennes entre l'évaluation initiale et la mesure à 8 mois.

Évolution de l'épaisseur de la couche de fibres nerveuses rétiniennes

Intervalle après la présentation	œil droit				œil gauche			
	Inférieure	Supérieure	Nasale	Temporale	Inférieure	Supérieure	Nasale	Temporale
0	105	63	63	50	215	117	134	150
1 mois	107	65	62	44	159	97	149	87
2 mois	98	59	60	39	134	61	100	62
2.5 mois	98	63	66	36	107	81	69	72
4 mois	97	56	61	46	108	67	72	64
6 mois	91	59	60	35	77	52	66	49
8 mois	89	59	63	37	70	49	60	45
Écart final par rapport à la présentation initiale	-16	-4	0	-13	-145	-68	-74	-105

**Tableau 2:** Écart moyen de champ visuel (dB) et PSD (dB) dans les yeux droit et gauche au moment de la présentation initiale et 1, 2, 4 et 8 mois après la présentation initiale, qui sont finalement demeurés relativement stables dans les deux yeux tout au long de l'évolution clinique.

Intervalle après la présentation	œil droit Écart moyen	PSD de l'œil droit	œil gauche Écart moyen	PSD de l'œil gauche
0	-5,58	3,82	-7,62	5,61
1 month	-8,38	5,64	-6,36	2,97
2 months	-7,22	3,97	-7,66	4,74
4 months	-6,28	6,28	-7,33	6,69
8 months	-5,47	3,81	-8,78	6,75

Les cas rapportés et les examens cumulés de la neuropathie optique associée à l'amiodarone indiquent qu'elle est généralement bilatérale (environ 66 % des cas)<sup>2,22</sup> et montre le plus souvent une apparition insidieuse de symptômes visuels qui progressent lentement au cours des mois,<sup>2,18,22,23</sup> associés à un œdème papillaire avec atrophie ultérieure.<sup>2,23,24</sup> Près de 90 % des personnes atteintes développent des manifestations cliniques de neuropathie optique en 12 mois,<sup>18</sup> les symptômes de perte de vision se manifestant en moyenne à 9 mois (médiane 3-4 mois après instauration de l'amiodarone).<sup>2,18,25</sup> Toutefois, la neuropathie optique a été rapportée dès 3-4 semaines après l'administration intraveineuse ou orale d'amiodarone.<sup>13,14</sup> L'acuité visuelle au moment de la présentation peut varier de 20/15 à perception de la lumière, et près de 20 % ont une acuité de 20/200 ou encore plus faible.<sup>2,18</sup> Même si elle peut entraîner une perte de vision aiguë, de 13 % à près de 30 % des patients peuvent être asymptomatiques, même avec une neuropathie optique cliniquement manifeste.<sup>2,18</sup> Les déficits du champ visuel varient, mais ont tendance à être relativement légers et peuvent inclure des scotomes centrocœux, des déficits périphériques légers, une constriction généralisée ou des déficits altitudinaux.<sup>8,18,24</sup> Cette caractérisation de l'apparition insidieuse avec progression bilatérale lente, et œdème papillaire prolongé menant à l'atrophie a été décrite pour la première fois par Macaluso et a été reprise ultérieurement par des rapports, des séries de cas et des analyses.<sup>8,17,22,23</sup> Toutefois, les cas peuvent s'écarter de cette généralisation et présenter une perte de vision aiguë ou une neuropathie optique unilatérale.<sup>18</sup> La stabilisation de la papille avec résolution de l'œdème a tendance à ne pas se produire avant plusieurs mois, avec une médiane de 3 mois, même après l'interruption de l'amiodarone.<sup>2,18,23</sup> Il est intéressant de noter que l'apparition d'un œdème papillaire a été rapportée plusieurs semaines après l'arrêt de l'amiodarone.<sup>18</sup> L'amiodarone dans le sang peut rester au niveau thérapeutique ou quasi thérapeutique pendant des périodes prolongées en raison de sa longue demi-vie<sup>18,26</sup> (58 jours en moyenne, mais jusqu'à 142 jours)<sup>27</sup>, et on pense donc qu'elle continuera à exercer un effet toxique sur la papille, même après l'arrêt du médicament.<sup>14,28</sup>



Le pronostic varie, allant d'une amélioration (40 à 58 % des patients), à une baisse de l'acuité visuelle (10 à 21 %), même après l'arrêt du traitement par l'amiodarone, et à une perte visuelle permanente qui reste stable par rapport à la présentation (21 % des patients).<sup>2,18</sup> Une acuité de moins de 20/200 à au moins un œil a été mise en évidence chez 20 % des personnes affectées.<sup>2</sup> La perte du champ visuel est généralement permanente.<sup>18</sup> Comme dans ce cas, des rapports antérieurs avaient montré une augmentation transitoire de l'épaisseur de la couche de fibres nerveuses rétiniennes correspondant à un œdème papillaire aigu, suivi d'une perte axonale progressive, mesurée par tomographie par cohérence optique, même après l'arrêt de l'amiodarone.<sup>15</sup> La manifestation clinique de cette perte axonale est une pâleur du disque optique.<sup>14,18,24</sup>

Reste à savoir si la neuropathie optique associée à l'amiodarone est véritablement une entité distincte de la neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique, son principal diagnostic différentiel,<sup>8,14</sup> s'il s'agit simplement d'une variante ou peut-être seulement d'un facteur de risque associé.<sup>4,29</sup> On pense que la neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique est due à une ischémie impliquant les artères ciliaires postérieures.<sup>30</sup> Les patients avec neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique et neuropathie optique associée à l'amiodarone partagent les mêmes facteurs de risque cardiovasculaires systémiques,<sup>31</sup> et les mêmes caractéristiques cliniques telles que l'apparence de la papille et les modèles de perte de champ visuel,<sup>19,23</sup> ce qui rend la différenciation plus difficile.<sup>32,33</sup> Cependant, la neuropathie optique associée à l'amiodarone présente des caractéristiques qui sont atypiques dans la neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique, et de plus en plus d'éléments de preuve cliniques soutiennent qu'il s'agit d'un diagnostic distinct.<sup>8,34</sup>

Contrairement à la neuropathie optique associée à l'amiodarone, la neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique se présente généralement de manière aiguë (de quelques heures à quelques jours, voire des semaines)<sup>2,31</sup> avec un dysfonctionnement unilatéral grave<sup>35</sup> du nerf optique,<sup>31</sup> des déficits altitudinaux du champ visuel inférieur<sup>31,35-37</sup> et une acuité variant de 20/20 à l'absence de perception de la lumière.<sup>38</sup> L'œdème papillaire se résout généralement en 4 à 8 semaines.<sup>14,23</sup> Son incidence chez les personnes de plus de 50 ans est de 0,01 à 0,02 %, <sup>35,39</sup> ce qui est bien inférieur à l'incidence signalée pour la neuropathie optique associée à l'amiodarone. Les cas peuvent être bilatéraux, mais ils sont presque universellement séquentiels plutôt que simultanés.<sup>40</sup> La fréquence des cas bilatéraux que celle qui est observée dans la neuropathie optique associée à l'amiodarone,<sup>14</sup> car les cas bilatéraux simultanés sont habituellement associés à une hypotension artérielle soudaine ou à une hypovolémie périopératoire.<sup>41,42</sup>

La plupart des cas (90 %) de neuropathie optique associée à l'amiodarone ont été rapportés chez des hommes,<sup>18</sup> alors que la neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique présente une distribution égale chez les hommes et les femmes.<sup>2,39</sup> Cheng et coll. ont mené une étude de cohorte rétrospective sur la population pour déterminer s'il existait un risque accru de neuropathie optique chez les patients traités par amiodarone et ont découvert que le risque est multiplié par 2. Les hommes qui sont traités par amiodarone voient leur risque de neuropathie optique multiplié par 3.<sup>34</sup> La neuropathie optique associée à l'amiodarone n'a pas de prédilection pour les petits disques ni les rapports cupule-disque faibles,<sup>18</sup> alors que la neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique a une prédilection presque exclusive pour les petits disques optiques avec de faibles rapports cupule-disque.<sup>43</sup>

Les résultats des tests de vision des couleurs peuvent varier en fonction de la fonction du nerf optique dans toute neuropathie optique,<sup>37</sup> mais tendent à rester normaux dans les cas ischémiques, et anormaux dans les neuropathies optiques inflammatoires.<sup>36</sup> Miller and Arnold ont rapporté que la perte de la vision des couleurs dans la neuropathie optique ischémique tend à coïncider avec celle de l'acuité.<sup>31</sup> On a signalé qu'une anomalie de la vision du bleu serait une indication précoce de la neuropathie optique associée à l'amiodarone.<sup>44</sup> Par conséquent, le test de vision des couleurs peut constituer un outil utile d'évaluation et de surveillance. Chez ce patient, les résultats anormaux des tests de vision des couleurs n'ont pas été utilisés comme mesure fonctionnelle de la surveillance de la maladie parce qu'il a signalé une déficience de vision des couleurs congénitale avec une capacité de base inconnue de discrimination de la couleur.

La cause directe de la neuropathie optique associée à l'amiodarone n'est pas bien établie et n'est donc pas universellement acceptée. En ce qui concerne la toxicologie oculaire, Fraunfelder et Shults affirment qu'il n'existe pas de données suffisantes pour démontrer que l'amiodarone est une cause de neuropathie optique toxique,<sup>29</sup> et Younge souligne avec justesse que la causalité ne peut être confirmée sans une étude contrôlée prospective, qui serait difficile à concevoir.<sup>45</sup> Il y a des limites d'ordre éthique à la conduite d'une étude prospective idéale (c.à.d. à double insu, randomisée, contrôlée par placebo), car cela nécessiterait l'interruption du traitement dans le groupe témoin. L'amiodarone étant utilisée pour traiter les dysrythmies cardiaques menaçant le pronostic vital, l'interruption du traitement serait contraire à l'éthique.<sup>8</sup> De même, l'arrêt du médicament suivi de sa reprise chez les patients avec neuropathie optique pour en confirmer la causalité serait également contraire à l'éthique. Par conséquent, la causalité demeure fortement hypothétique.

Mindel et coll. ont entrepris un essai randomisé portant sur le rôle de l'amiodarone dans la prévention de la mort cardiaque subite, et la perte de vision bilatérale a été considérée comme un critère d'évaluation secondaire pour explorer cette entité. Aucune perte de vision bilatérale autodéclarée n'a été signalée parmi les 837 patients sous amiodarone.<sup>25</sup> Cependant, les patients n'ont pas subi d'examen ophtalmologiques et ce critère était atteint si les sujets répondaient « oui » à la question à savoir s'ils avaient souffert d'une « névrite optique ».<sup>25</sup> Par conséquent, les cas légers, unilatéraux, asymptomatiques ou affectés de manière périphérique peuvent ne pas avoir été détectés et les symptômes visuels des patients peuvent avoir été sous-déclarés en raison d'une mauvaise compréhension de la question du médecin investigateur concernant la « névrite optique ».

Dans le cas présent, le patient est resté visuellement asymptomatique à l'œil gauche. Il présentait une perte arciforme symptomatique du champ visuel inférieur à l'œil droit, qui aurait pu représenter une neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique du segment supérieur du nerf optique avant le développement de la neuropathie optique associée à l'amiodarone. Cependant, il est peu probable que l'œdème papillaire ultérieur à l'œil droit ait représenté une neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique séquentielle unilatérale. Une neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique subséquente dans l'autre œil est survenue chez 14,7 % des sujets en dedans d'une période de 5 ans dans un essai de décompression de la neuropathie optique ischémique.<sup>46</sup> Cependant, l'apparition d'une neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique subséquente dans le même œil est beaucoup moins commune, n'ayant été rapportée que chez au plus 6,4 % des sujets.<sup>47</sup> Étant donné que l'encombrement papillaire est un facteur de risque, le faible risque de survenue d'une maladie ipsilatérale séquentielle est vraisemblablement associé à une décompression du disque en raison de l'atrophie des fibres touchées, bien que d'autres facteurs puissent également y contribuer.<sup>48</sup> Le rapport cupule-disque de base du patient était inconnu, de sorte que l'association de la neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique et de faibles rapports cupule-disque ne peut être confirmée ou exclue avec confiance. Quoi qu'il en soit, il y a très peu de chances d'observer une neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique séquentielle dans le même œil associée à une neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique visuellement asymptomatique séquentielle ou simultanée dans l'autre œil chez ce patient. Toutefois, il demeure possible que le patient ait eu une neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique du segment supérieur à l'œil droit avant la neuropathie optique associée à l'amiodarone bilatérale, ou qu'elle ait coexisté avec elle.

La neuropathie optique associée à l'amiodarone demeure un diagnostic clinique d'exclusion, mais devrait être un diagnostic différentiel avec la neuropathie optique en cas d'utilisation du médicament. Parmi les autres diagnostics différentiels figurent l'œdème papillaire et d'autres neuropathies optiques, telles que celles de type, inflammatoires, infiltrantes, compressives, nutritionnelles, métaboliques, associées à des sources infectieuses ou d'autres sources toxiques.<sup>5</sup> Ce patient n'avait pas eu d'exposition pertinente à diverses causes infectieuses telles que la tuberculose, la syphilis, la maladie de Lyme ou la toxoplasmose et, d'après sa présentation clinique, les étiologies infectieuses étaient jugées peu probables. On n'a pas effectué d'autres investigations en laboratoire, à l'exception d'un RRR pour dépister la syphilis, ce qui représente une limite du présent rapport.

En cas d'œdème papillaire bilatéral, l'artérite à cellules géantes et l'augmentation de la pression intracrânienne doivent être exclues.<sup>22</sup> Ce patient présentait initialement une protéine C-réactive et une vitesse de sédimentation des érythrocytes légèrement élevées; les deux peuvent être élevées dans l'artérite à cellules géantes et dans de nombreuses autres affections.<sup>49</sup> Les critères diagnostiques de l'artérite à cellules géantes de l'American College of Rheumatology incluent une vitesse de sédimentation des érythrocytes de 50 mm/heure ou plus.<sup>50</sup> Hayreh et coll. ont indiqué que « les critères cliniques suggérant le plus fortement l'artérite à cellules géantes comprennent la claudication de la mâchoire, une protéine C-réactive supérieure à 2,45 mg/dl, une douleur au cou et une vitesse de sédimentation des érythrocytes de 47 mm/heure ou plus, dans cet ordre », et aucun de ces éléments n'a été observé chez ce patient.<sup>49</sup> En outre, sa numération plaquettaire était normale. Une numération plaquettaire supérieure à  $400 \times 10^3/\text{ul}$  a été signalée comme un marqueur utile pour prédire qu'une biopsie de l'artère temporale révélerait une artérite à cellules géantes<sup>51</sup> et une thrombocytose serait un facteur prédictif du diagnostic ultime d'une artérite à cellules géantes chez les patients référés pour des biopsies de l'artère temporale.<sup>52</sup> La numération plaquettaire de ce patient était bien inférieure à ce seuil. De plus, il a déclaré ne pas avoir eu de symptômes systémiques typiques de l'artérite à cellules géantes, et bien qu'il puisse y avoir absence de symptômes systémiques malgré une biopsie positive de l'artère temporale dans certains cas,<sup>53</sup> son acuité visuelle centrale était bien préservée dans les deux yeux, ce qui n'est pas compatible avec la neuropathie optique ischémique antérieure artéritique. De plus, la durée de l'œdème papillaire sans perte de vision importante n'est pas compatible avec la neuropathie optique ischémique artéritique. Ces facteurs étant peu évocateurs de ces affections, la biopsie de l'artère temporale n'était pas justifiée et n'a pas été réalisée.

On a également envisagé un œdème papillaire causé par une pression intracrânienne accrue. Le patient a subi un examen de neuro-imagerie qui a exclu une lésion expansive et le radiologue n'a détecté aucune preuve radiologique secondaire d'augmentation de la pression intracrânienne ni de thrombose veineuse du sinus dural, comme l'élargissement de la gaine du nerf optique,<sup>54</sup> l'aplatissement de la sclérotique postérieure<sup>55</sup> ou une tortuosité du nerf optique.<sup>54,56</sup> En raison du traitement anticoagulant du patient et de la faible suspicion d'augmentation de la pression intracrânienne, une ponction lombaire a été reportée.

## CONCLUSIONS

Chez ce patient, l'épaisseur de la couche de fibres nerveuses réiniennes est restée à peu près stable à l'œil droit pendant toute la durée de l'évolution clinique, mais elle semblait déjà pâle au moment de la présentation. L'épaisseur de la couche de fibres nerveuses réiniennes des régions inférieure et temporale a diminué de 16 et 13  $\mu\text{m}$ , respectivement, à mesure que l'œdème inférieur devenait quelque peu atrophique. En comparaison, la couche de fibres nerveuses réiniennes à l'œil gauche, dont l'évaluation initiale avait révélé un œdème papillaire global, s'est amincie de façon spectaculaire au cours de l'évolution clinique, de façon plus flagrante au pôle inférieur (-145  $\mu\text{m}$ ), puis en temporal (-105  $\mu\text{m}$ ), en nasal (-74  $\mu\text{m}$ ) et finalement au pôle supérieur (-68  $\mu\text{m}$ ). FitzGibbon et Taylor ont rapporté que, chez l'humain, les axones des cellules ganglionnaires de la rétine ont tendance à être plus gros en moyenne dans le bas et/ou en nasal que dans le haut et/ou en temporal, et que les axones fovéaux sont généralement plus petits que les axones extrafovéaux.<sup>57</sup> Fait intéressant, ce cas a mis en évidence une perte plus importante de la couche de fibres nerveuses réiniennes dans le bas, et ce, dans les deux yeux, ce qui indique que les axones du pôle inférieur, généralement plus gros, pourraient être affectés de manière plus importante par cette neuropathie optique. En conjonction avec les résultats de Mansour suggérant que l'utilisation de l'amiodarone entraîne l'accumulation de corps d'inclusion lamellaires intracytoplasmiques, en particulier dans les axones de grande taille du nerf optique, la découverte par FitzGibbon et Taylor d'une distribution variable selon la taille des axones du nerf optique peut être importante pour les futurs travaux de recherche sur l'impact différentiel de la neuropathie optique associée à l'amiodarone selon la région du nerf optique et le diamètre axonal.

Bien que ce soit peu fréquent, l'utilisation d'amiodarone peut être à l'origine d'une neuropathie optique qui peut causer une perte permanente d'acuité ou de champ visuel. Comme les symptômes sont habituellement insidieux et qu'il arrive même que les patients soient asymptomatiques, l'idéal serait de détecter la neuropathie optique avant l'apparition des symptômes visuels. Les tests de vision en couleur, l'examen du fond d'œil sous pupille dilatée et du champ visuel ont une grande utilité clinique pour la détection précoce. Il est conseillé d'évaluer les patients au moyen d'un examen complet de la vue 4 et 12 mois après le début du traitement par amiodarone<sup>18</sup> et au moins une fois par an par la suite.<sup>5,18</sup>

Outre la détection précoce, il peut être difficile de décider de la ligne de conduite appropriée dans les cas de neuropathie optique associée à l'amiodarone, en particulier chez les patients qui sont visuellement asymptomatiques. Il n'y a pas unanimité lorsqu'il s'agit de déterminer si l'amiodarone doit être interrompue, car les résultats visuels peuvent varier, que l'amiodarone soit interrompue ou non, et il est clair que ces patients doivent traiter l'arythmie sous-jacente à haut risque.<sup>4</sup> Il importe de personnaliser les soins et de consulter le cardiologue du patient pour soigneusement évaluer les risques et les avantages du traitement à l'amiodarone. ●

## REMERCIEMENTS

L'auteur n'a pas d'association commerciale ni de conflit d'intérêts à divulguer.

L'information présentée dans ce manuscrit ne reflète pas nécessairement le point de vue du gouvernement des États-Unis ou du département des Anciens Combattants des États-Unis.

L'auteur aimerait remercier Ed Williams, du VA Ann Arbor Healthcare System, pour son aide dans la préparation des images.

## CORRESPONDENCE:

Sara Weidmayer  
8738 Neal Road  
Manchester, MI 48158  
Téléphone : 231-580-9114  
Télécopieur : 734-845-3273  
saraweidmayer@gmail.com

RÉFÉRENCES

1. Feiner, L.A., Younge, B.R., Kazmier, F.J. et coll. Optic neuropathy and amiodarone therapy. *Mayo Clin Proc*, 1987; 62:702-17.
2. Passman R.S., Bennet C.L., Purpura J.M., et coll. Amiodarone-associated optic neuropathy: a critical review. *Am J Med* 2012;125:447-53.
3. Kaplan L.J., Cappaert W.E. Amiodarone keratopathy: correlation to dosage and duration. *Arch Ophthalmol* 1982;100:601-2.
4. Murphy M.A., Murphy J.F. Amiodarone and optic neuropathy: the heart of the matter. *J Neuroophthalmol* 2005;25:232-36.
5. Kervinen M., Falck A., Hurskainen M., Hautala N. Bilateral optic neuropathy and permanent loss of vision after treatment with amiodarone. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2013; 62:394-6.
6. Santangeli P., Di Biase L., Burkhardt J.D. et coll. Examining the safety of amiodarone. *Expert Opin Drug Saf* 2012; 11:191-214.
7. Vassallo P., Trohman R.G. Prescribing amiodarone: an evidence-based review of clinical indications. *JAMA* 2007;298 :1312-22.
8. Chen, D., Hedges, T. Amiodarone optic neuropathy-review. *Semin Ophthalmol* 2009; 18:169-73.
9. Greene L., Graham E.L., Werner J.A. et coll. Toxic and therapeutic effects of amiodarone in the treatment of cardiac arrhythmias. *J Am Coll Cardiol*, 1983; 2:1114-28.
10. Goldschlager, N., Epstein, A.E., Naccarelli, G.V. et coll. A practical guide for clinicians who treat patients with amiodarone: 2007. *Heart Rhythm* 2007; 4:1250-9.
11. Raeder, A.E., Podrid, P.J., Lown, B. Side effects and complications of amiodarone therapy. *Am Heart J* 1985;109:975-83.
12. Flach, A.J., Dolan, B.J., Sudduth, B., Weddell, J. Amiodarone-induced lens opacities. *Arch Ophthalmol* 1983;101:1554-6.
13. Knudsen A. Short-term treatment with oral amiodarone resulting in bilateral optic neuropathy and permanent blindness. *BMJ Case Rep* 2017;1-4.
14. Clement C.I., Franzco P.M., Franzco K.P.T. Bilateral optic neuropathy due to amiodarone with recurrence. *Clin Exp Ophthalmol* 2005;33:222-5.
15. Martínez-López-Portillo A.M., Martínez-Gamero B.O., Mohamed-Noriega J. et coll. Behaviour of disc oedema during and after amiodarone optic neuropathy : case report. *J Clin Diagn Res* 2014;8:VD04-5.
16. Pepple K.L., Bhatti M.T., Foroozan R. Not again! *Surv Ophthalmol* 2011;56:86-93.
17. Shinder R., Frohman L.P., Turbin R.E. Regression of bilateral optic disc edema after discontinuation of amiodarone. *J Neuroophthalmol* 2006;26:192-4.
18. Johnson L.N., Krohel G.B., Thomas E.R. The clinical spectrum of amiodarone-associated optic neuropathy. *J Natl Med Assoc* 2004;96:1477-91.
19. Gittinger J.W. Jr, Asdourian G.K. Papillopathy caused by amiodarone. *Arch Ophthalmol* 1987;105:349-51.
20. Mansour, A.M., Puklin, J.E., O'Grady, R. Optic nerve ultrastructure following amiodarone therapy. *J Clin Neuroophthalmol* 1988;8:231-7.
21. Johnson L.N., Krohel G.B., Thomas E.R. The clinical spectrum of amiodarone-associated optic neuropathy. *J Natl Med Assoc* 2004;96(11):1477-91.
22. Purvin V., Kawasaki A., Borruat F.X. Optic neuropathy in patients using amiodarone. *Arch Ophthalmol* 2006;124:696-701.
23. Macaluso D.C., Shults W.T., Fraunfelder F.T. Features of amiodarone-induced optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1999;127:610-12.
24. Sharma, P., Sharma, R. Toxic optic neuropathy. *Indian J Ophthalmol* 2011;59:137-41.
25. Mindel J.S., Anderson J., Johnson G. et coll. Absence of bilateral vision loss from amiodarone: a randomized trial. *Am Heart J* 2007;153:837-42.
26. Mäntyjärvi M., Tuppurainen K., Ikäheimo K. Ocular side effects of amiodarone. *Surv Ophthalmol* 1998;42:360-3.
27. Siddoway L.A. Amiodarone: guidelines for use and monitoring. *Am Fam Physician* 2003;68:2189-97.
28. Latini R., Tognoni G., Kates R.E. Clinical pharmacokinetics of amiodarone. *Clin Pharmacokinet*, 1984; 9:136-56.
29. Fraunfelder F.W., Shults T. Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, erectile dysfunction drugs, and amiodarone: is there a relationship? *J Neuroophthalmol* 2006;26:1-3.
30. Hayreh S.S. Anterior ischemic optic neuropathy. *Br J Ophthalmol* 1974;58:955-63.
31. Miller N.R., Arnold A.C. Current concepts in the diagnosis, pathogenesis and management of nonarteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Eye* 2015;29:65-79.
32. Heyreh S.S., Zimmerman M.B. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: natural history of visual outcome. *Ophthalmology*, 2008; 115:298-305e2.
33. Mindel J.S. Amiodarone and optic neuropathy. *Am Heart J* 2008;156:411-13.
34. Cheng H.-C., Yen H.-J., Huang N. et coll. Amiodarone-associated optic neuropathy: a nationwide study. *Ophthalmology* 2015;122:2553-9.
35. Hattenhauer M.G., Leavitt J.A., Hodge D.O., et coll. Incidence of non-arteritic anterior optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1997;123:103-7.
36. Rizzo J.F. III, Lessell S. Optic neuritis and ischemic optic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1668-72.
37. Biousse V., Newman N.J. Diagnosis and clinical features of common optic neuropathies. *Lancet Neurol* 2016; 15:1355-67.
38. Repka M.X., Savina P.J., Schatz N.J., Sergott R.C. Clinical profile and long term implications of anterior ischaemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1983;96:478-83.
39. Johnson L.N., Arnold A.C. Incidence of nonarteritic and arteritic anterior ischemic optic neuropathy : population-based study in the State of Missouri and Los Angeles County, California. *J Neuroophthalmol* 1994;14:38-44.
40. Gundogan F.C., Guven S., Yolcu U. et coll. Bilateral simultaneous nonarteritic anterior ischaemic optic neuropathy: case report. *Neuroophthalmology* 2013; 37:214-9.
41. Basile, C., Addabbo, G., Montanaro, A. anterior ischemic optic neuropathy and dialysis: role of hypotension and anemia. *J Nephrol* 2001; 14:420-3.
42. Kaeser P.F., Borruat F.X. Vision loss after orthopedic procedures. *J Arthroplasty* 2011;26(2):338.e17-9.
43. Beck R.W., Servais G.E., Hayreh S.S. Anterior ischemic optic neuropathy. IX. Cup-to-disc ratio and its role in pathogenesis. *Ophthalmology* 1987;94:1503-8.
44. Ikäheimo K, Kettunen R, Mäntyjärvi M. Visual functions and adverse ocular effects in patients with amiodarone medication. *Acta Ophthalmol Scand* 2002; 80:59-63.
45. Younge B.R. Amiodarone and ischemic optic neuropathy. *J Neuroophthalmol* 2007;27:85-6.
46. Newman N.J., Scherer R., Langenberg P., et coll. The fellow eye in NAION: Report from the Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial Follow-Up Study. *Am J Ophthalmol* 2002;134: 317-28.
47. Hayreh, S.S., Podhajsky, P.A., Zimmerman, B. ipsilateral recurrence of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 2001;132:734-42.
48. Heyreh S. Blood supply of the optic nerve head and the evaluation of it : myth and reality. *Prog Retin Eye Res* 2001;20:563.
49. Hayreh, S.S., Podhajsky, P.A., Raman, R., Zimmerman, B. Giant cell arteritis : validity and reliability of various diagnostic criteria. *Ophthalmology* 1997;123:285-96.
50. Hunder G.G., Bloch D.A., Michel B.A. et coll. The American College of rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Giant Cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1122-8
51. Foorzan R., Danesh-Meyer H., Savina P.J. et coll. Thrombocytosis in patients with biopsy-proven giant cell arteritis. *Ophthalmol* 2002;109:1267-71.
52. Grossman C., Barshack I., Koren-Morag N. et coll. Baseline clinical predictors of an ultimate giant cell arteritis diagnosis in patients referred to temporal artery biopsy. *Clin Rheumatol*, 2016; 35:1817-22.
53. Hayreh, S.S., Podhajsky, P.A., Zimmerman, B. Occult giant cell arteritis : ocular manifestations. *Am J Ophthalmol* 1998;125:521-6.
54. Brodsky, M.C., Vaphiades, M. Magnetic resonance imaging in pseudotumor cerebri. *Ophthalmology* 1998;105:1686-93.
55. Jacobson D.M. Intracranial hypertension and the syndrome of acquired hyperopia with choroidal folds. *J Neuroophthalmol* 1995;15:178-85.
56. Passi N., Degnan A.J., Levy L.M. MR Imaging of papilledema and visual pathways: effects of increased intracranial pressure and pathophysiologic mechanisms. *Am J Neuroradiol* 2013;34:919-24.
57. FitzGibbon T., Taylor S.F. Mean retinal ganglion cell axon diameter varies with location in the human retina. *Jpn J Ophthalmol* 2012;56:631-7.