

Ministère de l'Enseignement Supérieur

République du Mali

Et de la Recherche Scientifique

Un Peuple - Un But - Une Foi

Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako



U.S.T.T-B

Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie



Année universitaire 2022-2023

Titre

N°...../

**Surveillance ophtalmologique des patients traités
par les antipaludéens de synthèse au Centre
hospitalier universitaire
(CHU IOTA)**

Thèse

Présentée et soutenue publiquement le / / 2023 devant le jury de la Faculté de
Médecine et d'Odontostomatologie

Par M. Souleymane DIABATE

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (DIPLOME D'ETAT)

JURY

Président : M. Abdoulaye NAPO, Maitre de conférences

Membres : M. SIDIBE Mohamed KOLE, Médecin

Mme. Aissatou SIMAGA, Maitre-assistant

Co-directeur : M. Modibo SISSOKO, Médecin

Directeur de thèse : M. Nouhoum GUIROU, Maitre de conférences

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

A Allah,

Glorifié et Exalté soit-Il, maitre suprême de toutes choses ; j'atteste qu'il n'y a pas de divinité en dehors de Lui et j'atteste que Muhammad est Son Messenger.

Je te remercie, Oh Allah, pour les faveurs dont tu m'as fait grâce, des faveurs que je n'ai pourtant pas méritées mais Tu attribues Tes bienfaits à qui Tu veux et prive qui Tu veux de Tes bienfaits. Je Te rends grâce en disant ALHAMDOULILLAH.

A mon très Chères père, **YOUSOUF DIABATE,**

Ça été pour moi une bénédiction divine de t'avoir comme père, toi qui as tout accepté pour que je sois ce que je suis aujourd'hui, tu m'as inculqué le savoir vivre, le savoir être et le savoir-faire. Tu m'as inscrit à l'école et veillé au jour le jour à ma réussite, cher papa les mots me manquent pour témoigner ma gratitude à ton endroit. Cependant en tant que fils je te demande humblement pardon pour toutes les fois où j'ai pu te blesser. Père, que Dieu te garde parmi nous le plus longtemps que possible et te bénisse, Amen !!!

A ma très Chères mère, **AMINATA DIABATE,**

Je ne saurai avoir la manière appropriée de t'exprimer ma reconnaissance en ce jour béni, jour de joie que fait le Seigneur, toi qui me connais plus que tout, toi qui as tout accepté pour moi, maman ce travail est l'œuvre de tes bons conseils et de ton attachement infini à l'éducation de tes enfants. AMI que Dieu maître de l'univers, t'accorde grâce sur grâce et te garde auprès de nous, Amen !!!

A mes frères et sœurs :

Tahirou, Moustaph, MAMA, Niamoye, Awa, Alimatou, Mamarou, vous avez été d'un grand apport pour moi pendant ce long processus, ce travail est aussi le vôtre.

A mon Oncle, MOHAMED ABOU DIABATE,

Je vous dédie ce travail en remerciement pour ta générosité inépuisable, ta sagesse inspirante et tes bénédictions, qu'Allah vous donne longue vie.

A Dr Cheik Sogodogo

Je ne saurais exprimer suffisamment ma gratitude envers vous. Votre disponibilité, votre expertise et votre humanité ont été inestimables et ont eu un impact significatif sur les résultats de ce travail. Je vous suis profondément reconnaissant. Ce travail est le vôtre.

A Dr Niantao

Vos conseils judicieux, et surtout votre soutien inconditionnel m'ont permis de rester concentré sur mes objectifs et de persévérer, même dans les moments difficiles.

REMERCIEMENTS

A mes pères et mères Youssouf, Boubacar, Barou, Awafoune, Anna, Marietou, Arou, Adam, Adja, Batoma, plus que des parents vous avez été pour moi une bénédiction, un espoir, depuis ma naissance jusqu'aujourd'hui. Vous qui m'avez supporté, soutenu dans les moments de difficultés comme dans les moments de joie, chers parents, que Dieu lui-même vous récompense et vous garde auprès de nous pour le reste de vos jours.

Aux D.E.S du CHU IOTA, Dr **Konaré C**, Dr **Gérez A**, Dr **Jodie I**, Dr **Diarra M**, Dr **Diabaté I**, Dr **Cissé M**, Dr **Dena T**, Dr **Nana Gasamba**, Dr **Sirandou Sissoko**, Dr **Lafia**, Dr **Youssouf Dembélé**, Dr **Liss**, Dr **Malado**, Dr **Diaoulé** recevez ici l'expression de toute ma gratitude pour votre aide qui aura contribué à améliorer la qualité de ce travail et à le rendre plus rigoureuse et pertinente.

Aux maitres : Dr **Coulibaly Mory**, Dr **Konipo Aly**, Dr **Brainima Coulibaly**, Dr **Mariko M**, Dr **Tall**,

Je tiens à vous remercier pour votre patience et pour votre disponibilité en partageant votre temps et vos connaissances. Votre passion pour la recherche et votre engagement envers l'excellence académique ont été une source d'inspiration pour moi et m'ont encouragé à donner le meilleur de moi-même dans ce travail.

Au service Anesthésie : Emmanuel Dembélé, Biry, Arafa, Moriba, AWA, Safi je suis extrêmement reconnaissant pour tout ce que vous avez fait pour moi et pour m'avoir permis de réaliser mon objectif de terminer ce travail avec succès.

Au service du Bloc Opératoire : Major Drissa coulibaly, Awa, Moussa, Sanogo, Aya, Votre soutien m'a beaucoup encouragé et a été essentiel à la réalisation de

Surveillance ophtalmologique des patients traités par antipaludéen de synthèse au CHU-IOTA

mes objectifs. Merci beaucoup pour tout ce que vous avez fait pour moi, qu'Allah vous donne longue vie.

A Monsieur **Jérémie Dembélé** et à la maman **Fatoumata Traore** des services d'investigations ophtalmologiques au CHU IOTA,

Je tiens à vous remercier pour votre patience et pour votre disponibilité en partageant votre temps et vos connaissances. Qu'ALLHA vous récompense.

A Madame Maïga Sakina **MAÏGA** du département de formation du CHU IOTA, votre patience infinie, votre nature aimable et votre générosité d'esprit ont été une source d'inspiration pour nous tous. Vous avez toujours été là pour nous écouter, nous soutenir et nous guider. Votre capacité à offrir une épaule compatissante et des conseils réconfortants est véritablement remarquable.

Aux Médecin, Infirmière et Agent Pharmacie du CSREF de Kalaban-coro, ma sincère gratitude pour votre aide, conseils, enseignement et encouragement. Puisse le tout puissant vous accorder longue vie à tous.

Au major **Zoumana DIARRA** responsable des boxes de consultation au CHU IOTA,

vos gentillesse, votre patience et votre protection resteront à jamais gravées dans mon cœur. Qu'Allah vous accorde la santé et je vous souhaite une longue vie heureuse.

A mes collègues internes du CHU-IOTA et d'autres services : Merci pour tout et beaucoup de courage pour la réalisation de vos différentes thèses.

A Dr Bala Bagayogo et Dr Elizabet,

je suis extrêmement reconnaissant pour tout ce que vous avez fait pour moi et pour m'avoir permis de réaliser mon objectif de terminer ce travail avec succès.

HOMMAGES AUX HONORABLES MEMBRES

A notre Maitre et Président du jury

Professeur Abdoulaye NAPO

- **Maitre de conférences Agrégé en Ophtalmologie à la faculté de Médecine et d'Odontostomatologie ;**
- **Spécialiste du segment postérieur ;**
- **Diplômé de l'économie de la santé ;**
- **Chef du Département clinique au CHU IOTA ;**
- **Membre de la société malienne d'Ophtalmologie (SOMAO)**
- **Membre de la Société Française d'Ophtalmologie ;**
- **Membre de la SAFO.**

Cher maitre,

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de juger notre travail, nous vous exprimons notre grande admiration pour vos qualités humaines, morales et professionnelles, nous vous prions de trouver dans ce modeste travail, l'expression de notre sincère reconnaissance et notre respectueuse admiration, Qu'ALLAH vous bénisse et vous accorde une longue vie

A notre Maître et juge

Docteur SIDIBE Mohamed Kolé

- **Médecin militaire ophtalmologiste ;**
- **Praticien hospitalier au CHU-IOTA ;**
- **Spécialiste de la rétine au CHU-IOTA ;**
- **Chef de service des investigations ophtalmologiques au CHU-IOTA ;**
- **Ancien interne des hôpitaux ;**
- **Chargé de recherche au CHU-IOTA ;**
- **Membre du club francophone de la rétine (CFR).**

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail. Votre humilité et votre intégrité font de vous un Maître exemplaire.

Veillez trouver ici l'expression de notre profond respect.

A notre maitre et juge de thèse

Docteur Aïssatou SIMAGA

- **Maitre-Assistant en Ophtalmologie à la FMOS**
- **Ophtalmologiste au CHU IOTA**
- **Responsable de la filière de Formation paramédicale au CHU-IOTA**
- **Membre de la société malienne d'Ophtalmologie (SOMAO)**
- **Membre de la société Africaine Francophone d'Ophtalmologie**

Cher Maître,

Votre qualité pédagogique, intellectuelle, votre rigueur scientifique et votre grande disponibilité font de vous un maitre admiré, appréciée et enviée de tous. Veuillez accepter chère maitre l'expression de notre profonde gratitude et nos sincères remerciements.

A notre Maitre et co-directeur

- **Chargé de recherche au CHU-IOTA**
- **Praticien hospitalier au CHU-IOTA**
- **Président de la commission médicale d'établissement au CHU-IOTA**

Cher maître,

Votre spontanéité en acceptant de codiriger ce travail malgré vos multiples occupations, marque tout l'intérêt que vous accordez à la recherche scientifique. Ce travail ne serait possible sans votre dévotion au travail bien accompli, votre disponibilité, et surtout votre grande générosité qui font de vous un exemple à suivre.

Recevez ici cher Maitre nos vifs remerciements

A notre Maitre et Directeur de thèse

Professeur Nouhoum Guirou

- **Maitre de conférences Agrégé en Ophtalmologie à la faculté de Médecine et d'Odontostomatologie**
- **Ophtalmologiste oculo-plasticien au CHU IOTA**
- **Chevalier de l'Ordre du mérite de la santé**
- **Responsable du département de recherche et de santé publique au CHU IOTA**

Cher Maître,

Malgré l'immensité des tâches qui vous incombent, vous avez prêté une oreille attentive dans l'élaboration de ce travail, votre générosité, votre humilité, et votre engagement dans toutes vos entreprises, font de vous un homme d'exception. Témoin de l'amour et l'affection que vous portez à vos étudiants, l'occasion est notre de vous en remercier. Veuillez accepter chère maître l'expression de notre profonde gratitude. Qu'ALLAH vous bénisse et vous accorde longue vie.

ABREVIATIONS

APS	Antipaludéen de synthèse
FO	Fond d'œil
CHU-IOTA	Centre hospitalier universitaire-Institut d'Ophtalmologie Tropicale d'Afrique
CHU-Point G	Centre hospitalier universitaire du Point G
SA	Segment Antérieur
CV	Champ Visuelle
OCT	Tomographie par cohérence optique
ERGm	Electrorétinogramme Multifocal
DMLA	Dégénérescence Maculaire liée à l'âge
PIO	Pression Intra-Oculaire
AVL _{sc}	Acuité Visuelle de loin sans correction
LED	Lupus Erythémateux Disséminé
PR	Polyarthrite Rhumatoïde
RAA	Rhumatisme Articulaires Aigu
DES	Diplôme D'études Spécialisées

Liste des tableaux

Tableau I: Critères de classification de la polyarthrite rhumatoïde proposés par l'American College of Rheumatology en 1987.	37
Tableau II : l'American Rheumatism Association (ARA) : liste révisée en 1997; un minimum de 4 critères étant exigés pour retenir le diagnostic de lupus érythémateux disséminé	39
Tableau III : Répartition des patients selon les tranches d'âge.....	49
Tableau IV: Répartition des patients selon la profession.....	50
Tableau V: Répartition des patients selon les indications du traitement aux APS.	50
Tableau VI: Répartition des patients selon les APS utilisés.	51
Tableau VII: Répartition des patients selon la durée du traitement.....	51
Tableau VIII: Répartition des patients selon la dose cumulée.....	52
Tableau IX: Répartition des patients selon l'acuité visuel.....	52
Tableau X: Répartition des yeux selon l'atteinte maculaire à l'OCT perthérapeutique.	54
Tableau XI: Répartition des yeux selon l'anomalie (scotome absolu centraux) au CV perthérapeutique.....	54
Tableau XII : Répartition des yeux selon l'atteinte photopique à l'ERGm perthérapeutique.	55
Tableau XIII : Relation entre la durée du traitement et l'atteinte maculaire.	55

Liste des figures

Figure 1: anatomie général de l'œil.	6
Figure 2 : Le globe de l'œil et les différentes sections de la rétine	7
Figure 3 : Les cellules de la rétine.....	8
Figure 4: circulation de l'humeur aqueuse	10
Figure 5: coupe de la cornée	12
Figure 6: otoptypes Figure7: Anneau Landolt	14
Figure 7 : Echelle ETDRS.....	15
Figure 8: Echelle de Monoyer	15
Figure 9: Echelle de Parinaud.	16
Figure 10: Image fond d'œil (rétine)	17
Figure 11 : Les isoptères d'un champ visuel	19
Figure 12 : grille d'Amsler	21
Figure 13: Exemple de mire utilisée pour l'ERG multifocal	22
Figure 14: Carte de potentiel électrique	23
Figure 15 Pic fovéolaire central en	23
Figure 16: Carte de potentiel électrique.....	23
Figure 17 :Image Tomographique	24
Figure 18: Dépigmentation centro-maculaire en « oeil de bœuf »	29
Figure 19: maculopathie en « œil de bœuf »	30
Figure 20 : Répartition des patients selon le sexe.....	48
Figure 21 : Répartition des patients selon la provenance.	49

Table des matières

I. INTRODUCTION :	2
II. Objectifs :	5
1. Objectif général :	5
2. Objectifs spécifiques :	5
III. GENERALITE :	6
1. RAPPEL SUR L'ANATOMIE DE L'ŒIL :	6
2. LE GLOBE OCULAIRE :	7
3. Le contenu du globe oculaire :	9
4. Présentation des explorations et examens complémentaires en ophtalmologie [6] :	13
5. Examens cliniques de base :	14
8. Antipaludéens de synthèse et oeil [31]:	24
9. LA RETINOPATHIE AUX APS :	25
10. DIAGNOSTIC :	31
11. Maladies inflammatoires chroniques nécessitant la prescription des APS :	36
12. Lupus érythémateux disséminé :	38
IV. Méthodologie	42
1. Cadre et lieu d'étude	42
2. Situation :	42
3. Type d'étude :	42
4. Population d'étude :	43
5. Période d'étude :	43
6. Echantillonnage :	43
7. Critère d'inclusion :	43
8. Critères de non inclusion :	43
9. Les Variables :	43
10. Variables paracliniques :	44
11. Etapes de l'enquête	44

12. Examens complémentaires :.....	44
13. Etapes de l'enquête.....	45
14. Aspects éthiques	45
15. Analyse et saisie des données.....	45
16. Protocole de suivi des patients traités par APS Bilan préthérapeutique :.....	45
V. RESULTATS :	48
VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	58
VII. Conclusion :	63
VIII. Recommandations :	65
IX. REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE	66
X. Annexes	73

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION :

Les antipaludéens de synthèse sont des dérivés de la quinine, découverts pendant l'entre-deux-guerres et généralisés au début des années 1940. Ils étaient initialement utilisés pour traiter le paludisme dans les années 1950, et se sont avérés très efficaces, notamment chez les militaires exposés en Asie, pendant la guerre de Corée. Les deux premières molécules utilisées étaient la chloroquine (dont le nom commercial est la nivaquine) et l'hydroxychloroquine (dont le nom commercial est le plaquenil). Leurs propriétés anti-inflammatoires ont été découvertes au début des années 1960, au moment où leur efficacité contre le paludisme a commencé à décliner en raison de l'apparition des résistances. Depuis, ils sont utilisés pour le traitement de maladies inflammatoires, principalement le lupus, la polyarthrite rhumatoïde, le rhumatisme articulaire aigu, le syndrome de gougrot sjögren). Leur efficacité a conduit à des prescriptions massives et prolongées, qui ont rapidement fait apparaître plusieurs effets secondaires, en tête desquels on retrouve la toxicité rétinienne[1].

En effet des études ont montré que les antipaludéens de synthèse peuvent être responsables d'une rétinopathie toxique pouvant conduire à la cécité. La cécité survient suite à une perte souvent bilatérale et irréversible de l'épithélium pigmentaire de la rétine. Environ 0,08 à 2% des patients sous traitement antipaludéens peuvent présenter des effets secondaires graves et irréversibles [2]. La présence d'une pathologie rénale et un traitement par tamoxifène sont également des facteurs de risque importants[3].

Le risque de rétinopathie est à pondérer selon la molécule utilisée, la chloroquine étant plus toxique que l'hydroxychloroquine du fait de la présence chez cette dernière d'un groupement hydroxyl diminuant le passage de la molécule au niveau de la barrière hémato-encéphalique mais aussi hémato-urinaire.

Surveillance ophtalmologique des patients traités par antipaludéen de synthèse au CHU-IOTA

En raison de la toxicité rétinienne induite par les antipaludiques de synthèse et de leur utilisation massive dans le traitement des maladies systémiques, la rétinopathie toxique a été l'objet d'une surveillance ophtalmologique clinique et paraclinique afin de détecter l'atteinte à un stade pré symptomatique et de prévenir les troubles visuels pouvant conduire à la cécité [2].

Une étude réalisée en 2021 à Columbus (Etat Unis) par Ohoud AlAhamed, Stéphanie Lamle et Al ont retrouvé sur un échantillon 164 patients, 54 présentaient un risque élevé de rétinopathie à l'Hydroxychloroquine [4].

Une étude publiée en janvier 2023 par Miguel Santos, Patricia José et Al au Portugal retrouvait sur 246 yeux une prévalence de 13% (33yeux) de lésion en œil de bœuf [5].

Une étude réalisée par Aurélie GUILLET en France a retrouvé 49 cas de toxicité rétinienne aux antipaludéens de synthèses [6].

En Tunisie d'après une étude réalisée en avril 2023 au service d'ophtalmologie de CHU Habib Bourguiba sur 56 patients traités par des anti-paludéens de synthèse, 13 patients (23,2 %) ont présenté des signes de toxicité rétinienne [7].

Au Mali en 2007 une étude réalisée au service de rhumatologie du CHU-POINT G, sur 22 patients aucun cas de toxicité maculaire aux APS n'a été recensé [8].

Dans notre contexte très peu de données existent sur la maculopathie due aux antipaludéens de synthèse d'où l'intérêt d'évaluer la surveillance ophtalmologique des patients sous traitement APS afin d'améliorer leur prise en charge.

OBJECTIFS

II. Objectifs :

1. Objectif général :

- Evaluer la surveillance ophtalmologique des patients traités par les antipaludéens de synthèse au CHU-IOTA.

2. Objectifs spécifiques :

Décrire les aspects sociodémographiques des patients ;

- Déterminer les indications de la mise sous traitement par APS ;
- Identifier les lésions ophtalmologiques liées au traitement par APS.
- Déterminer la relation entre la durée du traitement et les atteintes maculaires.

III. GENERALITE :

1. RAPPEL SUR L'ANATOMIE DE L'ŒIL :

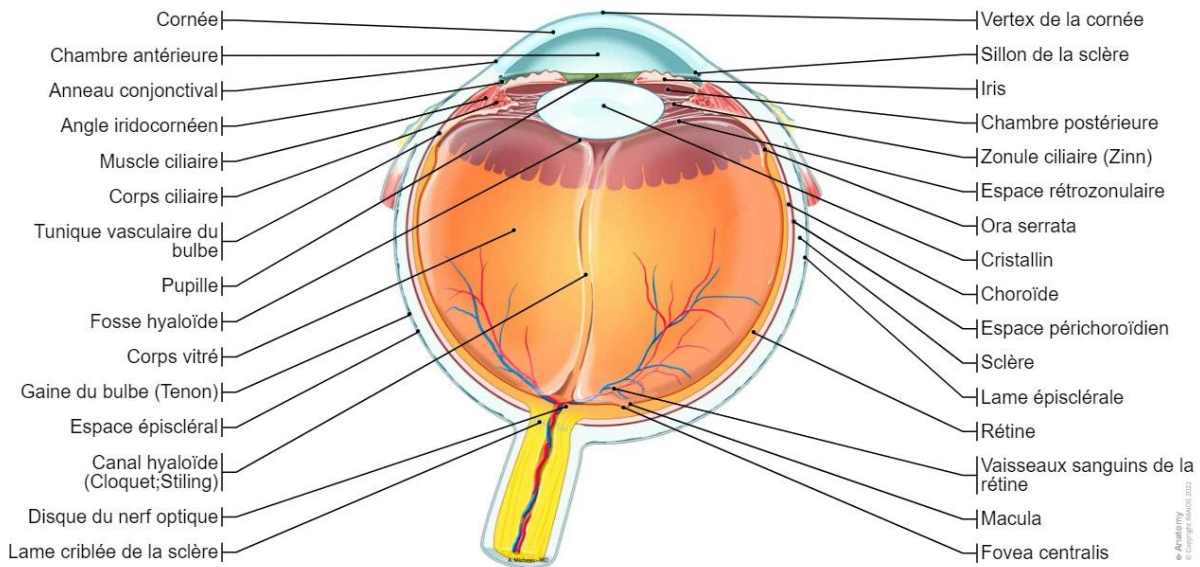


Figure 1: anatomie général de l'œil [9].

L'œil a la forme d'une sphère d'environ 23 millimètres de diamètre.

C'est un organe mobile contenu dans une cavité appelée globe oculaire qui empêche tout mouvement de translation d'avant en arrière mais qui permet la rotation grâce à des muscles permettant d'orienter le regard dans de multiples directions définissant un espace de vision ou champ visuel.

L'œil est divisé en deux parties par une ligne virtuelle passant en arrière du cristallin :

- le segment antérieur formé par la cornée, le cristallin, l'iris, l'angle iridocornéen, le corps ciliaire,
- et le segment postérieur formé par la sclère, la choroïde, la rétine et le corps vitré[10,11].

2. LE GLOBE OCULAIRE :

✓ La paroi du globe oculaire :

Le globe oculaire est formé de trois enveloppes et d'un contenu. Ces trois enveloppes ou tuniques concentriques sont formées de l'extérieur vers l'intérieur par : la sclérotique, la choroïde et la rétine [11,10].

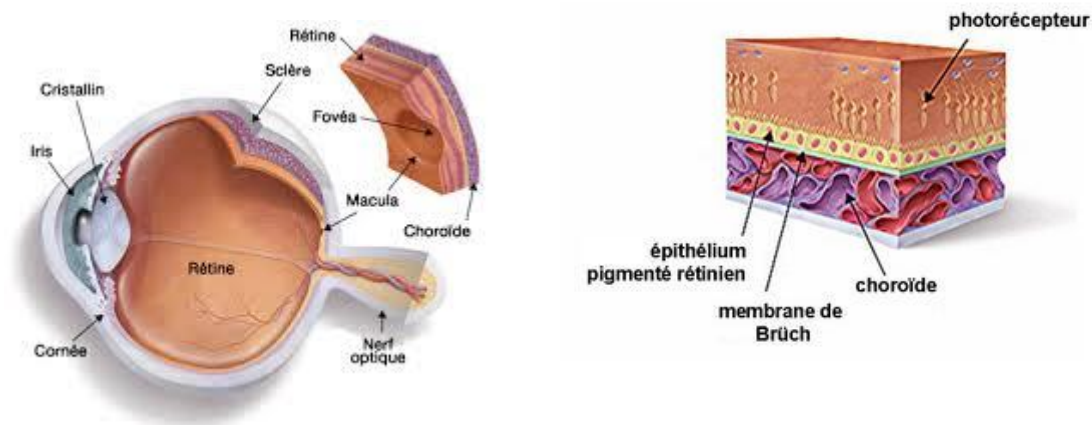


Figure 2 : Le globe de l'œil et les différentes sections de la rétine [12]

✓ La sclère :

Très résistante, elle constitue une véritable coque de protection. Elle est composée de tissu conjonctif et est peu vascularisée. Elle est entourée d'une membrane très fine et transparente dans la partie antérieure de l'œil, appelée la conjonctive. C'est également la zone d'insertion des muscles oculomoteurs. La sclère se prolonge en avant par un tissu transparent : la cornée. En arrière, elle est perforée par un orifice, la papille, par où sort le nerf optique vers le lobe occipital. La jonction entre la cornée et la sclère est appelée limbe scléro-cornéen [11,10].

✓ **La choroïde :**

C'est un tissu très vascularisé, assurant la nutrition de l'épithélium pigmentaire et des couches externes de la rétine. Elle se limite en avant dans le prolongement du corps ciliaire au niveau de l'ora serrata, et en arrière autour de la papille. Elle correspond à l'uvée postérieure [11,10].

✓ **La rétine :**

La rétine est la tunique la plus interne de l'œil, elle permet la vision. Elle s'étend à partir du nerf optique en arrière, tapisse toute la face interne de la choroïde et se termine en avant par l'ora serrata. C'est une membrane très vascularisée.

Elle est constituée par deux couches bien distinctes : l'épithélium pigmentaire et la rétine neurosensorielle.

La rétine neurosensorielle contient des centaines de millions de cellules nerveuses : les photorécepteurs (cônes et bâtonnets), les cellules bipolaires et les cellules ganglionnaires [11,10,13].

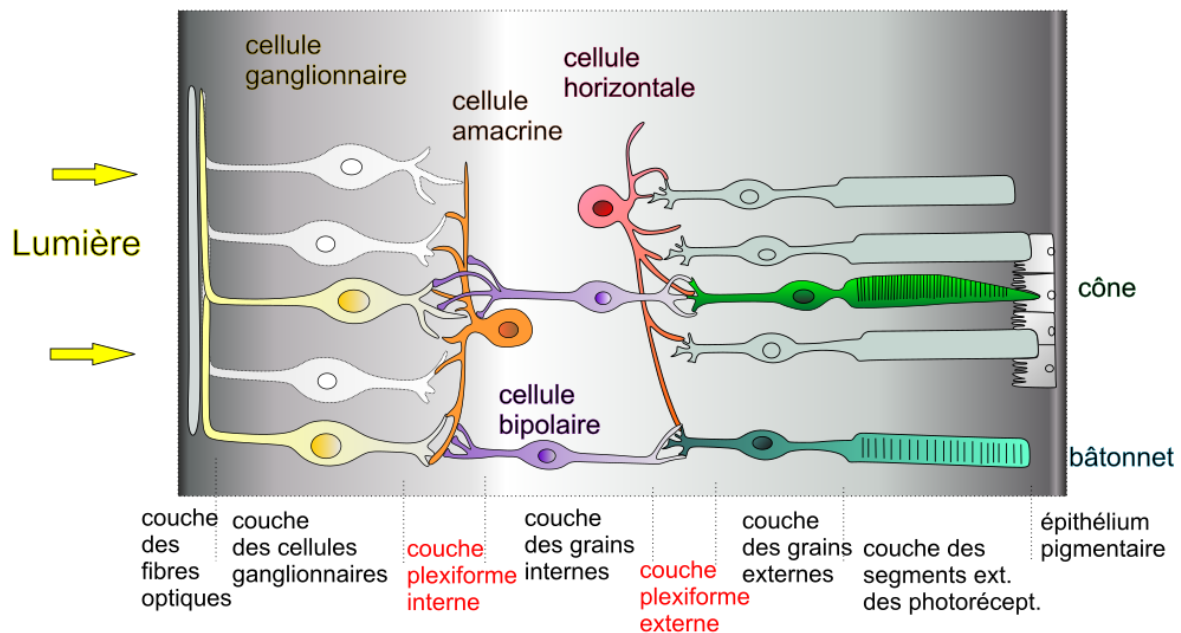


Figure 3 : Les cellules de la rétine [14]

Les cônes, principalement regroupés dans la rétine centrale, au sein d'une zone ovale appelée, macula, sont destinés à la vision des détails, la vision colorée et la vision diurne.

Les bâtonnets, essentiellement situés au niveau de la rétine périphérique, sont destinés à la vision périphérique, la vision des formes et la vision nocturne.

L'épithélium pigmentaire est constitué d'une couche unicellulaire. Il s'appuie en dehors sur la membrane de Bruch et en dedans il s'articule avec la couche des cellules visuelles. La lumière qui pénètre dans l'œil, doit traverser la rétine pour aller exciter les photorécepteurs; car ils captent l'influx nerveux et transmettent l'information à des cellules de traitement ; de l'information lumineuse qui vont permettent d'interpréter l'image formée sur la rétine.

Les cellules ganglionnaires dont les axones constituent les fibres optiques, convergent vers un point précis de la rétine : la papille, pour former le nerf optique. Cette zone ne contient que des fibres nerveuses et donc ne voit pas: C'est la tache aveugle [11,10,13].

3. Le contenu du globe oculaire :

L'œil est rempli de trois milieux transparents permettant le passage des rayons lumineux jusqu'à la rétine.

✓ L'humeur aqueuse :

C'est un liquide transparent, constamment renouvelé qui maintient la pression intraoculaire normale. L'humeur aqueuse est sécrétée par les procès ciliaires, dans la chambre postérieure et évacuée dans la chambre antérieure, à travers la pupille. L'évacuation se fait au niveau de l'angle irido-cornéen à travers un filtre, le trabeculum, afin de rejoindre la circulation générale.

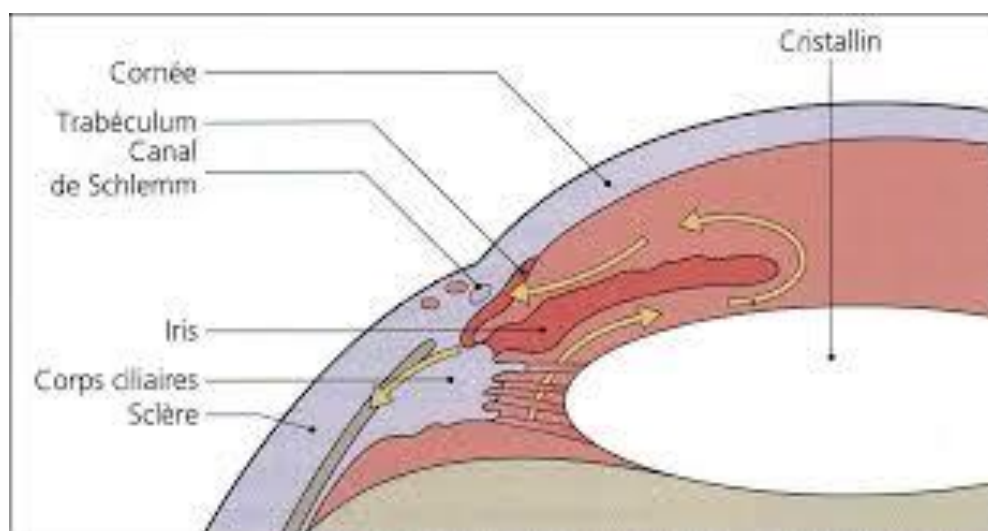


Figure 4: *circulation de l'humeur aqueuse* [15].

Sa composition est la même que celle du sang, sauf qu'elle ne contient pas d'hématie.

Elle a un rôle de régulation de la tension intra-oculaire et ainsi qu'un rôle métabolique car elle assure, à elle seule, la nutrition du cristallin et de la cornée. Elle est incriminée dans les glaucomes chroniques et aigus [11,10,13].

✓ **Le cristallin :**

C'est une lentille biconvexe, élastique, transparente, non innervée et non vascularisée. Il est fixé aux corps ciliaires par son ligament suspenseur, la zonule de Zinn. Sa courbure peut varier par tension ou relâchement de la zonule sous l'effet de la contraction du muscle ciliaire : c'est l'accommodation. Ceci permet le passage de la vision de loin à la vision de près. Avec l'âge, l'élasticité du cristallin diminue. Il y a perte du pouvoir d'accommodation, c'est la presbytie. L'altération de la transparence entraîne la cataracte [11,10,13].

✓ **Le corps vitré :**

Il s'agit d'un gel transparent, qui remplit les 4/5 du globe oculaire, entre le cristallin et la rétine. Il est formé de 90% d'eau et de fibres de collagène et est entouré d'une fine membrane, la hyaloïde. Son rôle est de maintenir la forme du

Surveillance ophtalmologique des patients traités par antipaludéen de synthèse au CHU-IOTA

globe oculaire. De par son élasticité, il absorbe les pressions auxquelles il est soumis sans altérer la fonction de l'œil [11,10,13].

✓ **La cornée :**

La cornée est une calotte sphérique qui constitue le prolongement de la sclère par l'intermédiaire du limbe scléro-cornéen. Elle est directement en contact avec l'extérieur et participe à la convergence des rayons lumineux sur la rétine. Sa transparence permet d'assurer une bonne vision. La cornée est avasculaire et richement innervée par les nerfs ciliaires d'où son importante sensibilité.

Elle est composée de trois couches de cellules et de deux membranes. De l'extérieur vers l'intérieur :

- l'épithélium cornéen, dont les cellules sont régénérées en permanence. Il a un rôle de protection cornéenne. Il facilite la dispersion du film de larmes à la surface de la cornée et contribue à l'oxygénation de celle-ci.
- La membrane de Bowman : c'est une membrane de collagène diffus. Elle ne se renouvelle jamais et par conséquent une lésion de celle-ci est définitive.
- le stroma : il représente la majeure partie de l'épaisseur de la cornée. C'est un tissu conjonctif dont les fibres de collagène ont une disposition géométrique régulière qui lui assure une transparence.
- La membrane basale de Descemet.
- l'endothélium : membrane interne, fragile, très fine dont les besoins énergétiques sont couverts par les apports de l'humeur aqueuse.

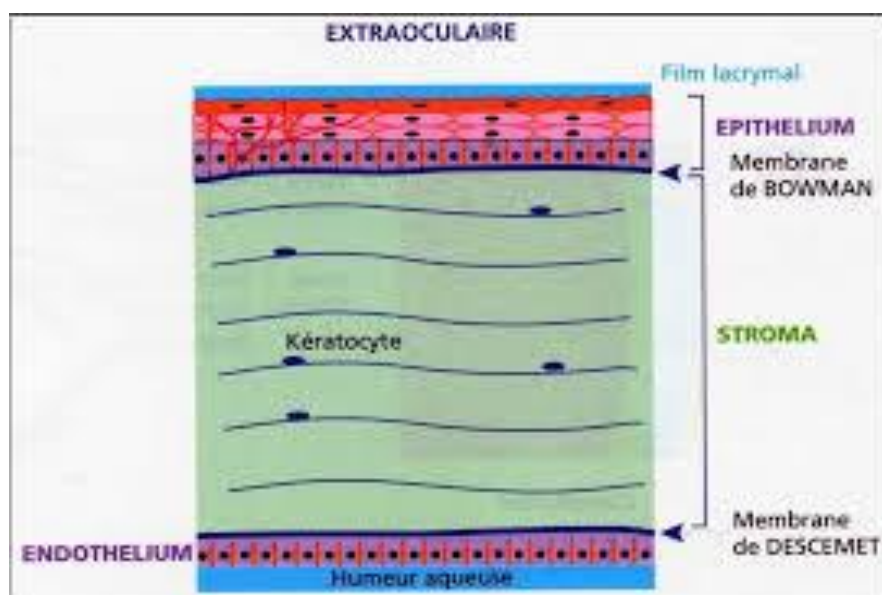


Figure 5:coupe de la cornée [16]

La majorité des besoins de la cornée est assurée par l'apport lacrymal. Le renouvellement du film lacrymal est donc essentiel pour préserver l'intégrité de la cornée. La cornée est transparente et doit le rester. Toute modification, remaniement secondaire suite à l'administration d'un antipaludéen de synthèse par exemple, peut aboutir à la perte de cette transparence, entraînant une baisse de l'acuité visuelle [11,10,13].

✓ **L'iris :**

L'iris est plus ou moins pigmenté: c'est ce qui détermine la couleur de l'œil.

Il se présente comme un disque perforé en son centre par un orifice circulaire : la pupille

La pupille est un orifice mobile de petit diamètre à la lumière vive (myosis) et de grand diamètre à l'obscurité (mydriase).

Cette mobilité est assurée par deux muscles : le sphincter et le dilatateur.

Le sphincter, innervé par le parasympathique, diminue le diamètre de l'iris.

Le dilatateur, innervé par le sympathique, contracte l'iris et donc dilate la pupille.

L'iris se présente donc comme un diaphragme se réglant automatiquement selon l'intensité lumineuse et permet le réflexe photomoteur.

Sa vascularisation est assurée par les artères radiaires issues du grand cercle artériel de l'iris [11,10,13].

✓ **La macula et la fovéa :**

La fovéa, partie centrale de la macula, est la zone de la rétine où la vision des détails est la plus précise. C'est une dépression située dans le prolongement de l'axe optique de l'œil. La fovéa est une région occupée quasi uniquement de cônes, les bâtonnets étant répartis sur la rétine périphérique. C'est dans cette zone que l'appréciation de la majeure partie des couleurs se fait. Elle contient environ 400 000 cônes [11,10,13].

4. Présentation des explorations et examens complémentaires en ophtalmologie [6] :

Avant tout examen ophtalmologique, il est impératif de commencer par un interrogatoire approfondi du patient. Il a pour but essentiel de préciser le trouble visuel : date et circonstances d'apparitions, évolution de ce trouble, traitements éventuels subis et leurs résultats. Cet interrogatoire permet d'évaluer les Copathologies et traitements en cours.

L'ophtalmologiste procède de façon systématique à la mesure de l'acuité visuelle : c'est l'examen de base incontournable. Cette mesure est souvent couplée à une étude de la réfraction et peut s'accompagner d'un examen du fond d'œil et d'une prise de la tension oculaire.

En fonction des symptômes retrouvés, l'examineur effectuera une série d'examens cliniques complémentaires, à savoir une étude du champ visuel et/ou de la vision des couleurs, et/ou la réalisation d'examens électrophysiologiques que sont l'électrorétinogramme et l'électro-oculogramme.

L'angiographie rétinienne et la tomographie en cohérence optique sont réservées aux cas déjà suspects de rétinopathie.

Ces examens complémentaires nécessitent un matériel important, très spécifique et relativement coûteux, dont le maniement nécessite une formation spécifique.

C'est pourquoi la pratique de ces examens ne peut être effectuée que par des ophtalmologistes équipés de ces appareils et experts en la matière.

5. Examens cliniques de base :

❖ L'acuité visuelle: [10,17,18]

✓ Mesure de l'acuité visuelle de loin :

En pratique, l'acuité visuelle est évaluée au moyen d'échelles adaptées à l'âge et aux conditions du patient. La mesure de l'acuité de loin se fait par la reconnaissance d'otoptypes (lettres, chiffres, dessins de tailles différentes) dont les modes de notations diffèrent selon le test utilisé.

Modes d'expression de l'acuité visuelle de loin :

La notation angulaire (en minutes d'arc) ou angle de résolution minimum (MAR en anglais) représente l'angle sous lequel est vu et localisé spécialement la brisure de l'anneau de Landolt. La valeur de 1 minute d'arc est considérée comme la référence de base [10].



Figure 6: otopotypes [18]



Figure7: Anneau Landolt [18]

- La notation de Snellen utilise une conversion mathématique de la notation angulaire en fonction de la distance de présentation du test.
- La notation en dixième permet de passer de la notation de MAR à la notation en fraction décimale, en utilisant l'inverse de l'angle de résolution

minimum. Cette notation est dépendante de la distance de l'examen (exemple : échelle de Monoyer).

- L'échelle ETDRS utilise la notation logarithmique dans laquelle le logarithme de l'angle de résolution minimum (log MAR) est calculé. C'est l'échelle la plus utilisée pour évaluer la vision de loin : il s'agit d'un tableau de lettres majuscules de tailles croissantes.

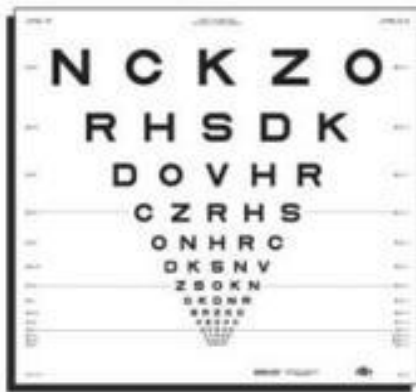


Figure 7 : Echelle ETDRS [19]

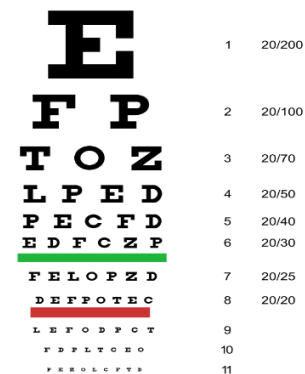


Figure 8: Echelle de Monoyer [20]

✓ Mesure de l'acuité visuelle de près :

L'acuité visuelle de près correspond à la capacité maximale de la rétine, de discriminer en vision rapprochée, les détails d'un objet. La vision de près est comprise entre 25 et 50 cm. Elle est en général mesurée avec le test de Parinaud. Cette échelle, allant de Parinaud 14 (P14) à Parinaud 1,5 (P1, 5), est constituée d'un texte dont les paragraphes sont écrits avec des caractères de tailles décroissantes. La ligne la plus petite que le patient peut lire correspond à son acuité visuelle [10].



Figure 9: Echelle de Parinaud [10].

✓ **Le fond d'œil :**

L'examen du fond d'œil consiste à examiner l'état de la papille (début du nerf optique) et de la rétine. Il est particulièrement utilisé pour dépister et suivre les dégénérescences rétiniennes liées à l'âge de type DMLA, les dégénérescences rétiniennes génétiques de type rétinopathies pigmentaires, les glaucomes et les atteintes de la vasculogénèse comme dans la rétinopathie diabétique. Il peut aussi être utilisé pour visualiser les décollements de rétine, les inflammations et infections, et plus rarement les tumeurs rétiniennes (mélanomes) [10].

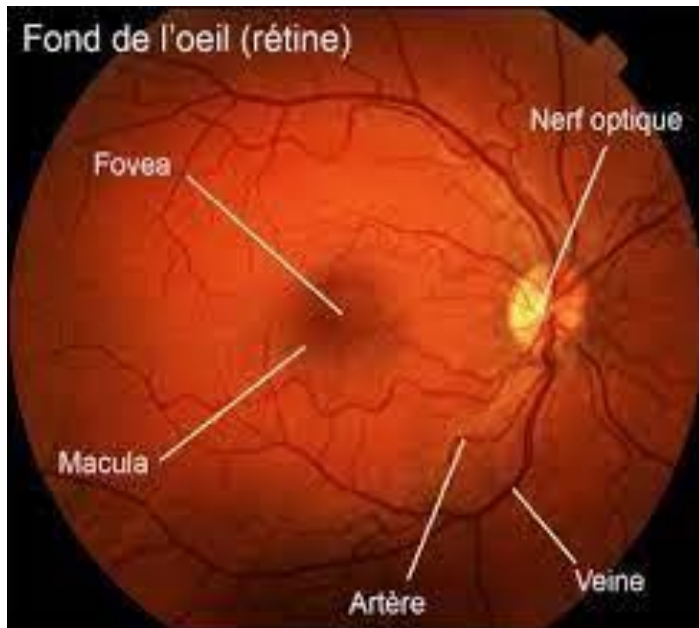


Figure 10: Image fond d'œil (rétine) [21]

Le fond d'œil fait partie intégrante d'une consultation ophtalmologique si l'état des milieux le permet.

L'ophtalmologiste dispose de plusieurs techniques cliniques:

- L'ophtalmoscopie directe à l'ophtalmoscope à image droite: L'opérateur utilise une petite lampe manuelle pour éclairer la rétine du patient à travers sa pupille et examiner le fond d'œil par petits secteurs angulaires de 4 à 15 degrés. Cette méthode est peu utilisée car elle ne donne qu'un champ d'observation réduit et ne permet pas une vision du relief.
- L'ophtalmoscopie indirecte à l'ophtalmoscope à image inversée: l'examineur interpose entre la source lumineuse et l'œil du patient une lentille convergente puissante, formant une image inversée de la rétine du patient. L'ophtalmoscope binoculaire qui sert de source lumineuse est fixé sur le front du patient. Cette technique permet la vision du relief et un champ d'observation étendu.

- La biomicroscopie ou lampe à fente: l'ophtalmologiste interpose devant l'œil du patient une lentille (lentille de Volk) ou un verre de contact d'examen (comme le verre à trois miroirs de Goldmann). Ce microscope binoculaire, présentant plusieurs grossissements, permet une analyse très fine des différents éléments du segment antérieur de l'œil (cornée, chambre antérieure, iris, cristallin).

L'examen du fond d'œil au biomicroscope est indispensable pour poser l'indication d'une angiographie, et pour l'interprétation ultérieure de cette angiographie.

Cet examen dure entre deux minutes et demie à quatre minutes environ. Pour bien observer la rétine, l'ophtalmologiste est amené à dilater la pupille à l'aide d'un collyre mydriatique.

- Le rétinographe numérique :

Il s'agit d'un appareil récent et performant qui permet de réaliser des photographies numérisées du fond d'œil. L'image est immédiatement visible sur l'écran d'un ordinateur. Cette technique aussi efficace qu'un examen classique du fond d'œil est plus rapide et moins désagréable. Le patient ne ressent aucune gêne visuelle après la consultation car les clichés sont réalisés sans dilatation pupillaire.

L'utilisation de filtres monochromatiques vert (570 nm), rouge (645 nm) et bleu (470 nm), dès l'examen biomicroscopique, constitue un préalable très utile pour permettre l'interprétation de lésions au niveau de la rétine : en effet, les longueurs d'ondes comme le rouge, peu absorbées, traversent facilement l'épithélium pigmentaire et permettent de visualiser les structures plus profondes. Au contraire, la pénétrance des longueurs d'ondes courtes, bleues et vertes, est limitée car ces dernières sont fortement absorbées par l'épithélium pigmentaire et ne peuvent illuminer les structures sous-jacentes [22].

❖ **Examens complémentaires :**

✓ **Le champ visuel :**

✓ **Définition : [19,10, 20]**

Le champ visuel correspond à la partie de l'espace perçu par un œil immobile fixant droit devant lui. L'examen du champ visuel consiste à établir les limites de ce champ pour chaque œil autour du point fixé par cet œil.

L'étude du champ visuel explore l'ensemble des voies optiques de la rétine jusqu'au lobe occipital. Elle permet de localiser une lésion sur la rétine ou les voies optiques jusqu'au cortex, d'en établir l'étendue et la profondeur et de suivre son évolution.

L'examen consiste à étudier la sensibilité rétinienne sur une surface délimitée, c'est-à-dire la capacité d'un œil à distinguer une cible sur un fond de luminosité différente. Cette sensibilité est mesurée en notant les « seuils » lumineux différentiels.

Les différents niveaux de sensibilité rétinienne à travers le champ visuel peuvent être reproduits par des lignes joignant des points de même sensibilité, c'est-à-dire des points de même taille et de même intensité lumineuse. Ces lignes, appelées « isoptères », peuvent être représentées en trois dimensions, permettant de décrire le champ visuel comme « un îlot de vision dans un océan de pénombre ».

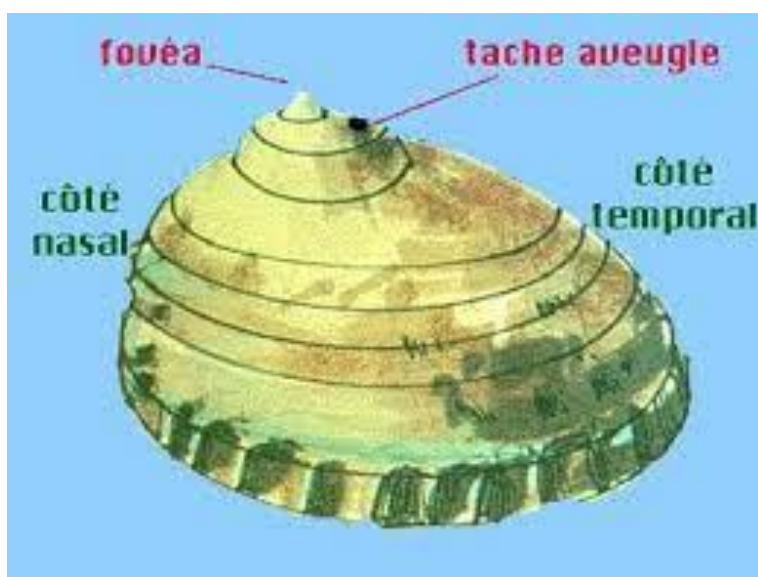


Figure 11 : Les isoptères d'un champ visuel [23].

✓ **Méthodes d'examen :**

Il existe différentes techniques d'examen. La mesure du champ visuel ou périmétrie, peut être statique ou cinétique.

En périmétrie cinétique, on utilise généralement le périmètre manuel de Goldmann et en périmétrie statique on a recours à un périmètre automatisé tel que le périmètre d'Humphrey, le Moniteur ou encore l'Octopus.

Tous ces appareils se composent d'une coupole hémisphérique, dont le fond est éclairé de façon uniforme et sur laquelle est projeté un point lumineux. Le patient est assis face à la coupole et fixe le centre de celle-ci. Il signale à l'examineur le moment où il perçoit la cible lumineuse.

En périmétrie cinétique, c'est une cible mouvante qui doit être reconnue alors qu'en périmétrie statique, c'est une cible immobile mais d'intensité lumineuse variable qui doit être repérée.

On note alors l'endroit où le point lumineux est détecté (périmétrie cinétique) ou le degré de luminance de la cible perçue (périmétrie statique). On trace ainsi les différents isoptères du champ visuel, et obtient une cartographie de l'œil.

Ces deux méthodes permettent d'obtenir une approche différente de l'îlot de vision : En périmétrie cinétique, les isoptères sont représentés par des lignes horizontales, formant les contours de l'îlot. Cette représentation de l'îlot par des courbes de niveau permet de localiser un déficit à une hauteur donnée.

En périmétrie statique, on obtient une carte numérique avec des valeurs correspondant à la sensibilité rétinienne de chaque zone rétinienne. A la différence de la périmétrie cinétique où l'on obtenait une carte d'isoptère directement accessible, en périmétrie statique les chiffres devront être analysés statistiquement. Le relevé de ces valeurs selon un méridien donne une coupe verticale de l'îlot de vision. Cette représentation méridienne permet de détecter si la hauteur de l'îlot de vision est normale en un point donné.

Autre technique : la grille d'Amsler. Cette méthode, simple et rapide, est particulièrement utilisée en autosurveillance pour dépister des lésions maculaires

Surveillance ophtalmologique des patients traités par antipaludéen de synthèse au CHU-IOTA dans la zone du champ visuel testé. Il s'agit d'une grille comprenant au centre un point noir. Le patient, placé à 30 cm de la grille, fixe le centre en monoculaire et dessine la zone où les lignes sont déformées ou moins bien vues. Cet examen peut révéler de petits scotomes avant même l'altération du champ visuel de Goldmann. Il permet une autosurveillance mensuelle à domicile et dès lors de suivre l'évolution des anomalies maculaires [19].

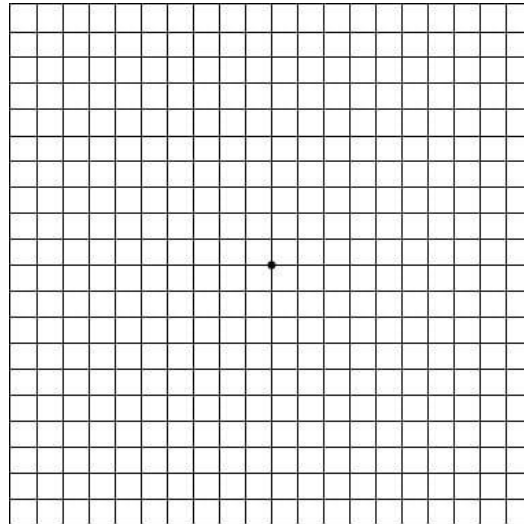


Figure 12 : grille d'Amsler [24]

Cet examen est facile à réaliser et séduisant. La grille d'Amsler présente en effet quelques inconvénients. Elle n'explore que les 10 degrés centraux et ne permet pas une étude du champ visuel périphérique. Par ailleurs, ce test pose des problèmes d'interprétations avec des nombreux faux positifs et négatifs. Les résultats sont variables d'une fois à l'autre. Cette grille implique donc une parfaite compréhension de la part du patient pour garantir un minimum de fiabilité [10,25].

✓ **Limites de l'examen :**

Comme l'acuité visuelle, la mesure du champ visuel est subjective et dépend des réponses du sujet. De nombreux autres facteurs peuvent également modifier cette réponse. Certains sont liés au test et sont indépendants du patient : comme par exemple l'intensité lumineuse et la taille des stimuli utilisés ou encore l'éclairage ambiant. D'autres sont liés au sujet (fatigue, durée de l'examen, concentration, diamètre pupillaire, correction optique, âge et coopération du sujet) [24].

❖ **L'électrorétinogramme maculaire (mf-ERG) :**

✓ **Définition :**

L'électrorétinogramme est défini comme l'enregistrement de la réponse électrique de la rétine à une stimulation lumineuse brève. C'est l'image du potentiel d'action de la rétine. Il permet de tester le fonctionnement des photorécepteurs, cônes et bâtonnets et indirectement celui des couches rétiniennes internes [26].

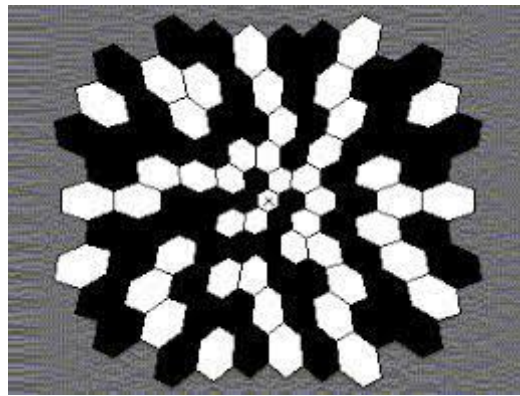


Figure 13: Exemple de mire utilisée pour l'ERG multifocal [26]

L'enregistrement se présente soit sous la forme d'une carte de potentiels électriques ou soit sous la forme d'un graphique en comparaison avec une courbe de référence. Sur cette carte, on reconnaît le pic fovéolaire central et la diminution des amplitudes des potentiels vers la périphérie de la rétine. Les modifications localisées des réponses permettent de suivre les variations des fonctions des différentes petites aires maculaires. Lors d'une pathologie maculaire, on peut mettre en évidence ce trou de potentiel [26,27].

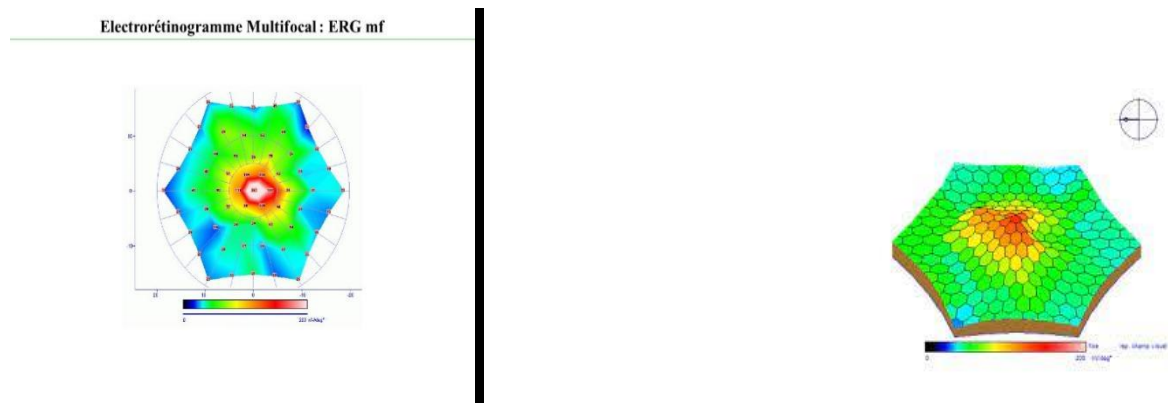


Figure 14: Carte de potentiel électrique [26].

Figure 15 : Pic fovéolaire central en trois dimensions[26].

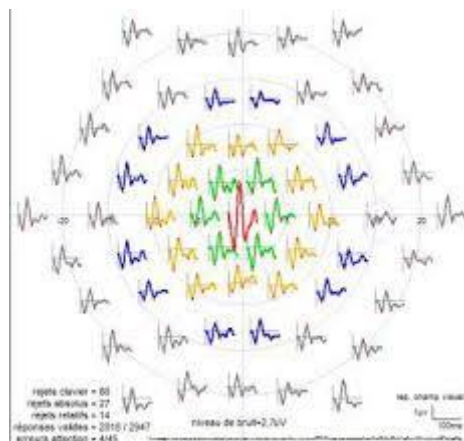


Figure 16: Carte de potentiel électrique[27].

Le mf-ERG est une technique nécessitant une parfaite collaboration du patient qui doit maintenir une fixation correcte pendant environ 5 minutes. L'utilisation d'un dispositif de contrôle de fixation permet de pallier à ce problème. Cet examen nécessitant un matériel très coûteux ne reste accessible qu'à certains praticiens [26,27].

❖ **La tomographie par cohérence optique (OCT) :**

Cette technique d'imagerie biomédicale apparue sur le marché en 2002 permet d'obtenir des images en coupe de la rétine [28].

L'OCT est basé sur le même principe que l'échographie mais avec une précision nettement meilleure : la longueur d'onde du faisceau lumineux envoyé sur la rétine (dans le proche infrarouge) est plus courte, de sorte que la résolution de l'image est bien supérieure qu'en échographie. Cette lumière est réfléchiée par les différentes couches de la rétine. Un deuxième faisceau est utilisé et les interférences entre les deux rayons lumineux donnent un signal d'interférence sous forme de pics d'amplitude variable selon la réflectivité des couches rétinienne. On obtient des images tomographiques en trois dimensions dont les couleurs représentent les différents degrés de réflectivité des tissus [28,29].

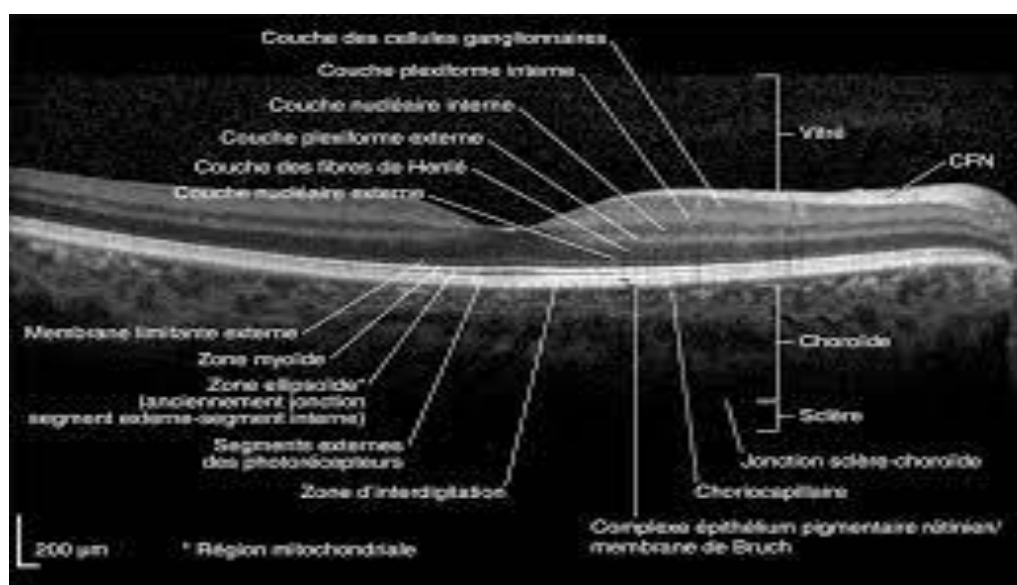


Figure 17 :Image Tomographique [30].

8. Antipaludéens de synthèse et oeil [31]:

✓ Les atteintes oculaires liées aux APS

Les APS sont alors responsables de nombreux effets iatrogènes au niveau de l'œil.

✓ Troubles de la motricité extrinsèque et intrinsèque

Il s'agit principalement de difficultés de l'accommodation du cristallin par parésie des muscles ciliaires (neuromyopathie entraînés par les APS). Le sujet peut ressentir des difficultés dans la VP quelques heures après la prise de l'APS et

Surveillance ophtalmologique des patients traités par antipaludéen de synthèse au CHU-IOTA s'atténuant ensuite très rapidement. Des troubles oculomoteurs ont été également décrits, à type de ptosis ou de paralysies oculomotrices passagères entraînant une diplopie.

✓ **Les dépôts cornéens :**

Siégeant dans les couches profondes de l'épithélium cornéen, peuvent apparaître deux ou trois semaines seulement après le début du traitement, à doses normales. Ils se présentent comme des opacités ponctiformes disposés sous formes de lignes convergentes vers le centre de la cornée, donnant un aspect de « tourbillon ». Ces lésions sont toujours bilatérales et à peu près symétriques.

9. LA RETINOPATHIE AUX APS :

C'est en 1957 par Cambioggi que fut décrite pour la première fois la toxicité maculaire due à la chloroquine. Le premier cas de rétinopathie fut présenté par Hobbs et al. en 1959 et c'est en 1967 que Bernstein rapporta la première rétinopathie liée à l'hydroxychloroquine [35]. La Chloroquine est en général considérée comme plus toxique. Il y a en effet davantage de cas de maculopathie attribuée à celle-ci plutôt qu'à l'hydroxychloroquine en l'absence de véritable étude comparative [33].

✓ **PHYSIOPATHOLOGIE :**

Le métabolisme des antipaludéens de synthèse est bien connu, en particulier leur grande affinité pour les cellules pigmentées et notamment pour les cellules de l'épithélium pigmentaire rétinien. Les conséquences en sont : destruction de l'épithélium pigmentaire et migration de pigment vers les couches internes de la rétine, par perturbation de l'action des enzymes des mélanocytes et blocage de la synthèse protéique.

Leur action serait sous-tendue par des mécanismes oxydatifs au niveau de l'épithélium pigmentaire par le biais de la production de radicaux libres.

Un traitement continu par APS peut entraîner l'apparition d'une rétinopathie toxique bilatérale ; le risque apparaît pour une posologie cumulée de 300g,

Surveillance ophtalmologique des patients traités par antipaludéen de synthèse au CHU-IOTA autrement dit à partir de la 3^{ème} année d'un traitement à la posologie quotidienne de 250-400mg/jour.

✓ **Aspects pharmacologiques :**

La chloroquine, substance présentant une affinité pour la mélanine, s'accumule facilement au niveau des structures pigmentées de l'œil : cornée, iris, choroïde et surtout dans l'épithélium pigmentaire rétinien. Elle se fixe sur tous ces tissus riches en mélanine en se liant aux nucléoprotéines et aux acides nucléiques intracellulaires, compromettant ainsi la synthèse protéique au sein des cellules épithéliales. Les modifications fonctionnelles de l'épithélium pigmentaire sembleraient liées à une altération de leurs lysosomes qui permettent la phagocytose des articles externes des photorécepteurs. L'atteinte rétinienne ne serait donc pas liée à une altération directe des cellules épithéliales[36].

Cependant, plusieurs mécanismes de la maculopathie sont évoqués : La chloroquine semblerait d'abord se fixer au niveau des corps des cellules ganglionnaires laissant intactes les autres couches de la rétine, puis se fixerait ensuite relativement rapidement sur les photorécepteurs, finalement sur l'épithélium pigmentaire et sur la choroïde plus tardivement[36].

Un certain nombre de points reste encore à éclaircir tels que le mécanisme précis à l'origine de la formation de « l'œil de bœuf » reste méconnu. On n'explique pas non plus l'épargne des cônes fovéolaires au début de l'intoxication. Enfin, l'absorption de l'hydroxychloroquine présente une grande variation interindividuelle, expliquant que certains patients ne développent pas la toxicité malgré des doses cumulées très importantes [37].

Des études génétiques sont en cours afin de déterminer le lien entre un éventuel facteur génétique concernant des mutations sur le gène ABCR et cette intoxication [38]. Certains patients pourraient présenter une prédisposition à développer cette maculopathie toxique par la présence d'une mutation du gène ABCR incriminé dans la maladie de Stargardt [36].

Néanmoins, la plupart des auteurs reconnaissent que la survenue d'une rétinopathie dépend de la dose administrée quotidiennement, de la dose totale et de la durée du traitement. La dose cumulée reste un élément primordial [39].

✓ **Symptomatologie :**

Les patients, atteints de maculopathie aux APS, peuvent être longtemps asymptomatiques. Certains peuvent se plaindre de difficultés à la lecture, de photophobie, de photopsie voire cyanopsie, de troubles de la vision éloignée ou de scotomes [31].

✓ **Clinique :**

L'atteinte débute généralement dans la région périfovéolaire (entre 2 et 10 degrés autour de la fovéa) où la densité de pigments est la plus grande. Il est à remarquer que les corps des cellules ganglionnaires ont une densité maximale sur les 12 degrés centraux autour de la fovéa. Cette disposition anatomique pourrait expliquer que leur altération, dans un premier temps, se manifeste dans la zone périfovéale, avec conservation du fonctionnement de la zone fovéolaire. L'atteinte maculaire est en général bilatérale. Une maculopathie unilatérale est un critère insuffisant de diagnostic [36].

Bien que la rétinopathie prédomine habituellement au niveau maculaire, on ne peut généraliser car il existe certains cas où l'atteinte est diffuse. Dans ce cas, le diagnostic est plus difficile à faire et l'atteinte peut facilement passer inaperçue.

On peut classer cette altération de la fonction rétinienne en trois stades évolutifs:

- le stade préclinique ou prémaculopathie,
- le stade de maculopathie confirmée,
- et enfin, le stade de rétinopathie avérée (maculopathie en « œil de bœuf »).

✓ **Le stade préclinique ou prémaculopathie : [39,40]**

Dans un premier temps, une irrégularité de l'épithélium pigmentaire maculaire est observée.

A ce stade, l'acuité visuelle est conservée ; le fond d'œil et les angiographies sont tout à fait normaux. Le patient ne ressent aucune gêne

fonctionnelle. Cependant, un ou plusieurs examens complémentaires, à savoir le champ visuel, la vision des couleurs, l'électrorétinogramme ou l'électrooculogramme peuvent présenter des altérations signalant ces dysfonctionnements périfovéolaires.

La vision des couleurs est altérée de façon très précoce avec l'apparition d'une dyschromatopsie d'axe bleu-jaune correspondant à une atteinte de l'épithélium pigmentaire. Mais cette dyschromatopsie n'est pas spécifique. On peut aussi retrouver de discrets scotomes péricentraux au champ visuel. De même, l'électrorétinogramme se détériore ; le tracé commence à révéler quelques déficits.

Cette phase correspond à la période dite « d'imprégnation », dont la durée est très variable selon la sensibilité propre de chaque individu. L'atteinte est réversible à l'arrêt du traitement voire à la diminution de la posologie. D'où l'intérêt de mettre en évidence ces modifications débutantes du fonctionnement périfovéolaires pour éviter le passage à la phase « d'intoxication » avec la survenue d'une maculopathie cécitante.

✓ **Le stade de maculopathie confirmée : [31,41]**

C'est malheureusement souvent à ce stade que le diagnostic est posé. Il est caractérisé par l'apparition d'un granité périfovéolaire au niveau de l'épithélium pigmentaire et par la perte du reflet fovéolaire. On a une perte de la précision des limites de la macula, avec un aspect dit « en bave d'escargot ».

L'examen du champ visuel met en évidence ce scotome annulaire péricentral, responsable d'une baisse progressive de l'acuité visuelle, mais n'atteignant pas le point de fixation central. Seuls les seuils périfovéolaires sont abaissés : il s'agit d'une atteinte périfovéolaire pure.

On note par ailleurs l'apparition d'une dyschromatopsie d'axe rouge-vert s'associant à celle d'axe bleu-jaune, et continuant à s'accroître si l'intoxication se poursuit. Dans un même temps, l'onde b du tracé électrorétinographique est abaissée et les signes angiographiques commencent à se dessiner.

Ces lésions sont irréversibles et peuvent même continuer à progresser malgré l'arrêt du traitement.

✓ **Le stade de maculopathie avérée ou maculopathie en « œil de bœuf » : [39,42]**

La maculopathie aux APS correspond à une perte de l'acuité visuelle bilatérale, sévère et irréversible associée à une dépigmentation en anneau autour de la fovéa. C'est cette dépigmentation centro-maculaire avec épargne fovéolaire qui correspond à la fameuse maculopathie en « œil de bœuf ».

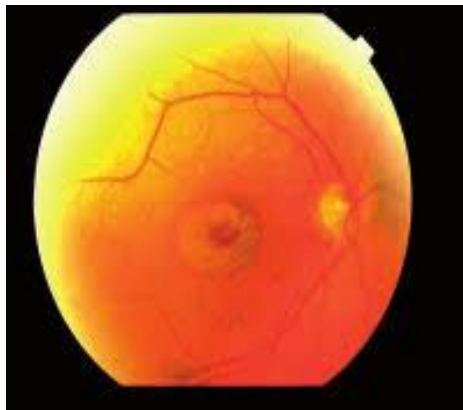


Figure 18: Dépigmentation centro-maculaire en « œil de bœuf » [43]

Ces modifications pigmentaires maculaires ne peuvent être visibles que par un fond d'œil ou par une angiographie rétinienne, montrant cette plage fovéolaire plus pigmentée, entourée d'une zone plus claire, elle-même encerclée par une bande de migration pigmentaire.

Sur les clichés d'angiographie à la fluorescéine, on observe l'hyperplasie centrale et l'atrophie périphérique de l'épithélium pigmentaire [31].



Figure 19: maculopathie en « œil de bœuf » [31].

La chloroquine a une toxicité plus grande que l'hydroxychloroquine [2]. La présence d'un groupement hydroxyle sur l'hydroxychloroquine limite le passage de la barrière hémato-rétinienne [44]. Dans ce cas, le colorant peut atteindre la rétine, contrairement à l'hydroxychloroquine où la choriocapillaire ne semble pas atteinte.

Cette maculopathie se traduit par une dyschromatopsie sans axe mise en évidence par le panel D15 désaturé de Lanthony. La vision des couleurs devient alors anarchique. Il apparaît un scotome annulaire péricentral réalisant un véritable « trou » sur les champs visuels centraux. Et on commence à voir une petite diminution du pic fovéolaire marquant une légère atteinte centrale. Les résultats des examens électrophysiologiques sont également altérés mais ces modifications peuvent être incomplètes. Il existe en effet un facteur de variation interindividuelle important.

A ce stade, les sujets ressentent des signes fonctionnels et se plaignent d'une baisse d'acuité visuelle de loin et de près, d'une gêne à la lecture, de photophobie, d'hallucinations visuelles d'une sensation de mouches volantes ou parfois de brouillard.

La découverte de cette maculopathie impose l'arrêt immédiat de la prise d'APS, car elle révèle la dégénérescence définitive de l'épithélium rétinien.

Malgré l'arrêt du traitement, cette maculopathie est rarement réversible. De plus, elle peut se stabiliser mais aussi continuer d'évoluer sur plusieurs années [31].

✓ **Extension de la maculopathie :**

Dans les cas les plus graves, les modifications pigmentaires s'étendent à tout le fond d'œil. On observe une dépigmentation diffuse de la rétine centrale et périphérique, prenant un aspect « poivre et sel » : c'est-à-dire une alternance de grains pigmentés et de petites taches atrophiques et un rétrécissement des vaisseaux rétinien. On parle de pseudo-rétinite pigmentaire. Le scotome péricentral s'agrandit.

A ce niveau, l'acuité visuelle de loin et de près est effondrée et le champ visuel périphérique est atteint. Il ne reste alors qu'un seul îlot de vision central mais qui, dans les cas avancés, heureusement très rares, peut être amené à disparaître et conduire à la cécité complète.

La papille est pâle. L'angiographie révèle l'atrophie de la choriocapillaire.

A ce stade ultime, le diagnostic différentiel avec la rétinite pigmentaire d'origine génétique s'impose [31].

10. DIAGNOSTIC :

➤ **Diagnostic clinique [10]:**

Avant tout examen ophtalmologique, il est impératif de commencer par un interrogatoire approfondi du patient. Il a pour but essentiel de préciser le trouble visuel : date et circonstances d'apparition, évolution de ce trouble, traitements éventuels subis et leurs résultats. Un bon interrogatoire aide déjà au diagnostic.

Ensuite, l'ophtalmologiste procède de façon systématique à la mesure de l'acuité visuelle : c'est l'examen de base incontournable. Cette mesure est souvent couplée à une étude de la réfraction et s'accompagne d'un examen du fond d'œil et d'une prise de la tension oculaire.

En fonction des symptômes décelés, l'examineur effectuera une série d'examens cliniques complémentaires, tels une étude du champ visuel et/ou de la

Surveillance ophtalmologique des patients traités par antipaludéen de synthèse au CHU-IOTA
vision des couleurs, et/ou la réalisation d'examens électrophysiologiques (l'électrorétinogramme et l'électrooculogramme).

L'angiographie rétinienne et la tomographie en cohérence optique sont réservées aux cas déjà suspects de rétinopathie.

➤ **SURVEILLANCE :**

✓ **Bilan initial :**

La mise en place d'un traitement par antipaludéens de synthèse nécessite la réalisation d'un certain nombre d'examens cliniques et biologiques. Les résultats obtenus permettront de classer les patients en trois niveaux de risques. Le médecin prescripteur doit préciser l'âge du patient, sa taille et son poids, la pathologie pour laquelle le traitement est prescrit, l'état de ses fonctions rénale et hépatique, l'antériorité éventuelle d'un traitement par APS et l'ensemble des traitements actuellement en cours ainsi que la posologie prescrite [31].

Le médecin ophtalmologiste effectuée par la suite, de préférence avant le début du traitement ou au plus tard dans les trois mois qui suivent la première prise du médicament, un bilan ophtalmologique ; l'objectif étant de mettre en évidence la présence de risques visuels initiaux.

Certains auteurs pensent que le bilan ophtalmique n'est pas nécessaire pour les traitements de moins d'un an, mais en pratique la durée du traitement par APS est rarement prévisible ; en effet, un traitement prévu court peut se prolonger, notamment dans les traitements d'épreuve en dermatologie.

C'est la comparaison des résultats d'un bilan à l'autre, qui sera significative, plus que la multiplication d'examens complémentaires.

Aucun examen complémentaire n'est à lui seul spécifique de l'atteinte rétinienne, en particulier avant l'apparition des lésions rétinienne irréversibles. Ainsi, chez les patients présentant des anomalies rétinienne, l'ophtalmologiste peut être amené à effectuer des compléments d'examens comprenant une angiographie (précisant l'état rétinien) et des tests électrophysiologiques tels que l'ERG et/ou

l'EOG (étudiant le fonctionnement des couches rétinienne et de l'épithélium pigmentaire).

➤ **Evaluation du niveau de risque [42]:**

Les informations générales ainsi les résultats de ce bilan pré-thérapeutique permettent de classer le patient en trois niveaux de risques :

- « à faible risque » si le patient est âgé de moins de 65 ans au début du traitement, s'il n'a pas eu de traitement antérieur par APS, si la dose quotidienne prescrite ne dépasse pas la dose maximale recommandée (6,5 mg/kg/j), s'il ne présente pas d'anomalies rénales ou hépatiques et qu'aucune pathologie rétinienne préexistante n'est connue ou n'a été découverte lors de ce bilan.
- « à risques, sans risques visuels initiaux » si le patient est âgé de plus de 65 ans et/ou a déjà reçu un traitement par APS depuis plus de 5 ans, et/ou est traité pour un lupus érythémateux disséminé et/ou si la dose quotidienne maximale prescrite dépasse la dose maximale recommandée et/ou s'il présente une anomalie rénale ou hépatique.
- « à risques, avec risques visuels initiaux » si le bilan pré-thérapeutique a mis en évidence une atteinte rétinienne existante. Dans ce cas, la découverte d'une telle atteinte devrait constituer une contre-indication à la mise en route du traitement par APS. Mais si la pathologie engage le pronostic vital du patient, il appartient au médecin prescripteur de juger de l'intérêt du traitement selon le rapport bénéfice/risque. Le patient devra impérativement être informé des risques visuels et de la nécessité d'une surveillance ophtalmologique régulière ; et toutes ces informations devront être clairement notées dans le dossier médical.

➤ **Mode et rythme de surveillance :**

Le but de la surveillance ophtalmologique de la prise d'APS au long cours est de mettre en évidence des modifications débutantes du fonctionnement périfovéolaire, c'est-à-dire de dépister l'intoxication à un stade préclinique où la

Surveillance ophtalmologique des patients traités par antipaludéen de synthèse au CHU-IOTA

réversibilité des troubles est encore possible. Toute modification constatée d'un bilan à un autre pose la question de l'arrêt ou de la poursuite du traitement à une dose inférieure. Il est important que le patient accepte et pratique une surveillance ophtalmologique régulière, de façon à ne pas laisser évoluer une rétinopathie débutante dont les conséquences sur la vision peuvent devenir dramatiques.

La stratégie, le mode et le rythme de surveillance vont dépendre du niveau initial de risques du patient : « à faible risque », « à risques, sans risques visuels initiaux », « à risques, avec risques visuels initiaux ». C'est un compromis entre les contraintes créées par les examens et les risques encourus par le traitement. En effet, un excès de précaution risque d'aboutir à la multiplication de tests coûteux, parfois désagréables pour le patient et trop sensibles risquant de conduire à des interruptions injustifiées des antipaludéens de synthèse, sources de poussées parfois graves chez les patients atteints d'un lupus érythémateux.

A l'heure actuelle où les complications visuelles des APS sont admises par tous, aucun consensus de surveillance n'a été validé. Grâce aux données de la littérature, les auteurs ont pu dégager un protocole de surveillance.

Le rythme de surveillance est de 18 mois en l'absence de facteurs de risque, tous les ans en présence d'un seul facteur de risque, et tous les 6 mois s'il existe plusieurs facteurs de risques ou si la durée de traitement est de plus de 10 ans ou si une anomalie rétinienne préexiste. En cas d'anomalie des deux examens, les auteurs recommandent d'effectuer un contrôle 6 mois plus tard puis de diminuer la posologie si l'une des anomalies persiste. En cas d'anomalie des deux examens, il est conseillé de faire une angiographie, de diminuer la posologie et d'effectuer un contrôle 4 mois plus tard [45].

Ces recommandations simplifiées de surveillance ophtalmologique permettent de faciliter la mission de l'ophtalmologiste. Toutefois, il faut garder à l'esprit que ces règles doivent être adaptées à chaque patient compte tenu de la susceptibilité individuelle aux APS. De même, un patient étant considéré « à faible risque » au début de son traitement, peut devenir « à risque » si son âge devient supérieur à

65 ans, si la dose initiale prescrite augmente et dépasse la dose au-dessus de laquelle le risque visuel est présent, si le traitement dure plus de 5 ans ou encore par la survenue de pathologies générales (complications rénales ou hépatiques) ou visuelles. Les modes et rythmes de surveillance devront donc être adaptés en fonction de l'évolution du patient.

Les dernières recommandations de l'American Academy of Ophthalmology diffèrent sensiblement [3]. Elles préconisent pour le bilan pré-thérapeutique, comme pour la surveillance, un examen clinique et un champ visuel central automatisé au minimum. Les autres tests (vision des couleurs et ERG multifocal) sont considérés comme optionnels. En l'absence de facteurs de risque, les patients doivent être revus tous les 5 ans avant 40 ans, et tous les 2 ans après. En présence d'un facteur de risque, la surveillance est annuelle. En cas d'anomalie du champ visuel central automatisé, il est recommandé d'effectuer un contrôle 3 mois plus tard puis d'interrompre le traitement si l'anomalie progresse. Au Royaume-Uni, le Royal College of Ophthalmology propose aux médecins prescripteurs d'interroger annuellement le patient sur l'existence de signes fonctionnels ophtalmologiques et d'évaluer l'acuité visuelle, puis de l'adresser à l'ophtalmologiste en cas d'anomalie [31].

➤ **Facteurs de risques :**

Même si le mécanisme d'action de la rétinopathie n'est pas parfaitement identifié, on a pu identifier un certain nombre de facteurs de risque tels que [31]:

- La dose quotidienne en fonction du poids corporel (c'est-à-dire une posologie supérieure à 6,5 mg/kg/j) ;
- La dose cumulée (le risque augmente au-dessus d'une dose cumulée de 400 grammes d'hydroxychloroquine soit 3 ans de traitement) ;
- Une durée de traitement supérieure à 5 ans ;
- La pathologie lupique ;

- Une insuffisance hépatique ou rénale (ces substances ayant un métabolisme hépatique et une élimination rénale, toute insuffisance de ces organes peut être responsable d'un surdosage) ;
- L'obésité (car les antipaludéens de synthèse ne sont pas accumulés dans les tissus gras) ;
- Age > 65 ans (car ces patients présentent souvent une maculopathie préexistante telle qu'une dégénérescence maculaire liée à l'âge) ;
- Maculopathie préexistante.

11. Maladies inflammatoires chroniques nécessitant la prescription des APS :

➤ La polyarthrite rhumatoïde :

La PR est la plus fréquente des rhumatismes inflammatoires chroniques. Le diagnostic doit être fait aussi précocement que possible. Au stade de début, le traitement a plus de chance d'être efficace, car il n'y a pas encore de lésions irréversibles.

Les traitements de fond actuels sont capables de limiter la progression de la maladie.

Tableau I: Critères de classification de la polyarthrite rhumatoïde proposés par l'American College of Rheumatology en 1987[46].

1. Raideur articulaire matinale de durée >1 heure durant un minimum de 6 semaines.
2. Gonflement des parties molles, touchant au moins 3 articulations simultanément
3. Gonflement d'au moins une articulation des mains (poignet, MCP ou IPP*) durant un minimum de 6 semaines, observé par un médecin.
4. Atteinte articulaire simultanée symétrique (une atteinte bilatérale sans symétrie absolue des MCP, IPP ou MTP* est acceptée).
5. Atteinte radiologique typique de PR des mains (IPP, MCP*) et poignets avec présence nécessaire d'érosions ou de déminéralisation touchant les articulations atteintes de façon exclusive et prédominante.
6. Nodules sous-cutanés rhumatoïdes observés par un médecin (saillies osseuses faces d'extension, régions juxta-articulaires).
7. Sérologie rhumatoïde positive (taux normal par toute méthode où la positivité n'existe que chez moins de 5% d'une population témoin normale).

Quatre critères sur sept présents permettent un diagnostic de PR. Pour les critères de 1 à 4, une durée minimale de 6 semaines est exigée.

➤ **Les manifestations oculaires de la PR [34] :**

Les manifestations oculaires de la PR sont multiples et peuvent survenir à tout moment de l'évolution de la maladie.

La sclérite et l'épisclérite sont les manifestations les plus fréquentes.

L'épisclérite est marquée par une douleur et une rougeur qui se résout spontanément en trois semaines. L'épisclérite fréquente chez la femme, peut être nodulaire (nodule rhumatoïde) avec une élévation jaunâtre de quelques millimètres de diamètre. La sclérite survient dans 1% des cas de PR et représente 1/3 de toutes les sclérites. La plus grave est la scléromalacie nécrosante et perforante, généralement bilatérale qui survient dans la PR ancienne de la femme âgée, favorisée par l'usage des corticoïdes généraux et locaux. La cornée est atteinte dans les zones adjacentes à la sclérite sous forme de kératite sclérosante, de fonte antérieure sévère, ou de petite zone ulcérée juxta-limbique indolente et non vasculaire. Le syndrome de Gougerot-Sjögren survient dans environ 15 % des PR.

➤ **Le traitement de la polyarthrite rhumatoïde comprend [47]:**

✓ Traitement symptomatique :

- le repos : le ménagement fonctionnel des articulations.
- les antalgiques : type paracétamol à la dose maximale de 4g par jour ou l'association paracétamol-codéine ou paracétamol-dextropropoxyphène ou Tramadol® ; le recours aux anti-inflammatoires majeurs reste exceptionnel.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens : constituent la base du traitement symptomatique médicamenteux de la polyarthrite rhumatoïde.

Les anti-inflammatoires stéroïdiens ou corticoïdes : l'utilisation de la corticothérapie peut être nécessaire notamment en cas de contre-indication formelle aux anti-inflammatoires non stéroïdiens ou des polyarthrites sévères, très invalidantes, insuffisamment soulagées par les antalgiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens.

✓ Traitement de fond :

- l'hydroxychloroquine (Plaquenil®) est prescrit dans les polyarthrites rhumatoïdes débutantes, potentiellement bénignes ou lorsqu'il existe encore un doute diagnostique entre une polyarthrite rhumatoïde et un autre rhumatisme inflammatoire chronique notamment un lupus.
- le méthotrexate : dans les formes sévères, c'est aujourd'hui le traitement de fond de première intention le plus utilisé ;
- le leflunomide possède comme le méthotrexate une action rapide une efficacité clinique et radiologique significative.

12. Lupus érythémateux disséminé :

Le LED est une maladie auto-immune systémique qui se caractérise par un important polymorphisme clinique marqué essentiellement par des signes rhumatologiques, dermatologiques, hématologiques et néphrologiques [48].

Le diagnostic du LED est fait principalement sur un examen clinique approfondi, complété par des examens biologiques.

Tableau II : l’American Rheumatism Association (ARA) : liste révisée en 1997; un minimum de 4 critères étant exigés pour retenir le diagnostic de lupus érythémateux disséminé [50].

1-Eruption malaire en aile de papillon
2-Eruption de lupus discoïde
3-Photosensibilité
4-Ulcération buccale et naso-pharyngée
5-Polyarthrite non érosive
6-Pleurésie ou péricardite
7-Atteinte rénale : protéine supérieure à 0,5g/jour (ou++++) ou cylindre urinaire.
8-Atteinte neurologique : convulsion, Psychose
9-Atteinte hématologique : <ul style="list-style-type: none"> - Anémie hémolytique avec une hyper réticulocytose ou leucopénie inférieure à 4000/mm³ ou lymphopénie inférieure à 1500 /mm³, thrombopénie inférieure à 100000/mm³. - Anémie hémolytique avec hyper réticulocytose ou leucopénie (moins de 4000/mm³ retrouvée au moins à deux reprises. - Ou lymphopénie (moins de 1500/mm³) à au moins deux reprises - Ou thrombopénie (inférieure à 100000/mm³) en l’absence de cause médicamenteuse.
10-Désordre immunologique : présence d’anticorps anti-ADN natif ou d’anti-Sm ou d’antiphospholipidique <ul style="list-style-type: none"> - Anti-ADN natif positif à un taux normal - ou présence d’anticorps anti-Sm - ou titre anormal d’anticorps anti-cardiolipine IgG ou IgM - ou présence d’anti-prothrombine - ou fausse sérologie syphilitique positive connue depuis au moins six mois (VDRL+, TPHA-)
11-Présence de facteurs antinucléaires à un titre anormal et l’absence de médicament inducteur : <ul style="list-style-type: none"> - titre anormal d’anticorps antinucléaires en immunofluorescence ; - ou technique équivalente à n’importe quel moment de l’évolution, en l’absence de médicament inducteur de lupus.

➤ **Lésions oculaires du LED [49] :**

La rétine est le tissu le plus intéressé par le LED. Les nodules cotonneux s’observent dans 20% des cas surtout au stade tardif de la maladie en rapport avec une vascularite occlusive de la couche ganglionnaire. Ils s’accompagnent d’une rétinite artériolaire avec hémorragie, une perivascularite et un oedème rétinien,

Surveillance ophtalmologique des patients traités par antipaludéen de synthèse au CHU-IOTA
reflets discrets de la maladie qu'il faut différencier des manifestations de rétinite hypertensive.

Des accidents vasculaires dramatiques sont souvent révélateurs :

Occlusion artério-veineux, occlusion artérielle avec néovascularisation en général de mauvais pronostic.

➤ **Traitement du lupus [48] :**

- Les consignes hygiéno-diététiques

Le respect d'un régime d'exclusion protéique et l'utilisation des huiles de poisson pour réduire sensiblement les paramètres inflammatoires de la maladie ;

- Le traitement symptomatique

Il s'appuie les antalgiques, et surtout les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

- Le traitement de fond se résume à l'utilisation des anti-paludéens de synthèse et du méthotrexate ; Les récents travaux sur les APS ont recommandé de débiter ce traitement rapidement du fait de son efficacité. La relative innocuité et surtout son effet préventif significatif .Les complications en font un traitement de choix.

En général deux molécules sont utilisées :

- l'hydroxychloroquine ou Plaquenil® 200mg
- la chloroquine ou Nivaquine® 100mg

Le méthotrexate représente actuellement la deuxième ligne de traitement de fond de la maladie rhumatismale et donne des bons résultats à la même posologie que dans la polyarthrite rhumatoïde.

METHODOLOGIE

IV. Méthodologie

1. Cadre et lieu d'étude

Notre étude s'est déroulée au centre hospitalier universitaire de l'Institut d'Ophtalmologie Tropicale de l'Afrique (CHU-I.O.T.A), porté sur des patients référés en consultation ophtalmologique pour bilan préthérapeutique ou perthérapeutique APS.

2. Situation :

Il est situé au centre de la commune III de Bamako, facile d'accès pour la majorité de la population.

2.1. Historique :

Créé en 1953, l'Institut d'Ophtalmologie Tropicale de l'Afrique (I.O.T.A.) appartenait à une structure régionale : l'O.C.C.G.E (Organisation pour la coopération et la coordination dans la lutte contre les grandes endémies), qui regroupait 8 états d'Afrique Occidentale : Bénin, Burkina Faso, Côte d'Ivoire, Mali, Mauritanie, Niger, Sénégal, Togo.

Depuis le 1^{er} janvier 2001, l'I.O.T.A à la suite de la dissolution de l'O.C.C.G.E., est placé sous la tutelle de l'état malien.

2.2. Les missions :

Statutairement les missions de l'IOTA sont :

Les soins ophtalmologiques, la formation des médecins spécialistes en ophtalmologie (DES), master en ophtalmologie et des techniciens en optométrie et en lunetterie.

La recherche opérationnelle incluant un volet essentiel de santé publique et d'appui aux états.

Ces trois missions sont étroitement intriquées et interdépendantes.

3. Type d'étude :

Il s'agissait d'une étude prospective.

4. Population d'étude :

L'étude a concerné tout patient référé en consultation ophtalmologique pour bilan préthérapeutique ou perthérapeutique APS.

5. Période d'étude :

Une étude allant d'Août 2021 à Août 2023 soit 2ans.

6. Echantillonnage :

Elle a été exhaustive.

7. Critère d'inclusion :

- Patients consentants ;
- Patients reçus en consultation ophtalmologique pour bilan préthérapeutique ou perthérapeutique APS, ayant les résultats de l'OCT maculaire, du CV 10°Centraux et de l'ERGm.

8. Critères de non inclusion :

- Maculopathie préexistante au traitement APS ;
- Patients non consentant ;
- Patient présentant des troubles du milieu transparent

9. Les Variables :

9.1. Variables sociodémographiques :

- âge
- sexe
- profession
- ethnie
- résidence
- Téléphone

9.2. Variables cliniques :

- Acuité visuelle
- PIO
- Antécédant
- Segment antérieur

- Poids
- Fond d'œil
- Taille

10. Variables paracliniques :

- ERG Multifocal
- OCT Maculaire
- Champ visuel 10 degrés centraux

11. Etapes de l'enquête

Elaboration de la fiche d'enquête

➤ **Procédures d'examen :**

- Malade référer pour bilan préthérapeutique ou bilan perthérapeutique APS pour (LED, PR, RAA, Syndrome de gougerot sjogren, connectivites) ;
- Interrogatoire (identité du malade ; histoire de la maladie ; antécédent médicaux, chirurgicaux, ophtalmologique, traitement en cour) ;
- Examen externe: A la recherche des pathologie des annexes associer aux pathologies générales.
- Acuité visuelle de loin sans correction.
- LAF (lampe à fente) :
 - Annexes : oculomotricité, cils, paupières ;
 - SA (segment antérieur à la recherche de pathologie du SA) ;
 - PIO : (pression intra oculaire) ;
 - FO : papille, vaisseaux rétiniens, macula, surface rétinienne.

12. Examens complémentaires :

- Electrorétinogramme multifocale (ERGM)
- Champ visuel 10 degré centraux (CV10°C)
- Tomographie par cohérence optique maculaire (OCT maculaire)

13. Etapes de l'enquête

- Elaboration de la fiche d'enquête

La collecte des données se faisait sur une fiche d'enquête à l'aide d'un dossier médical préalablement établi pour chaque patient.

Une collaboration a été faite avec les services de (Rhumatologie, Dermatologie et Médecine Interne) du CHU-point G afin qu'il nous réfère les malades pour bilan préthérapeutique ou perthérapeutique APS pour (LED, PR, RAA, Syndrome de gougerot sjogren).

- Technique de collecte

Le recrutement des malades se faisait tous les jours à l'IOTA.

Les malades référés du service de Rhumatologie, Dermatologie et Médecine Interne pour (LED, PR, RAA, Syndrome de gougerot sjogren) étaient pris en charge par un examen ophtalmologique.

14. Aspects éthiques

Le consentement libre et éclairé du patient était acquis avant chaque participation à l'enquête et ce de façon verbale. Les dossiers étaient traités sans transgresser le secret médical. Les noms et les adresses étaient anonymes.

15. Analyse et saisie des données

Les données étaient enregistrées et analysées à l'aide des logiciels Zotero, SPSS 20.0 (Statistical Package for the Social Sciences).

16. Protocole de suivi des patients traités par APS Bilan préthérapeutique :

Le patient, diagnostiqué à l'affection rhumatismale et dermatologique (PR, LED, RAA, syndrome de gougerot sjögren) nécessitant la prise d'APS, est adressé au médecin ophtalmologiste pour un bilan clinique, fonctionnel et structurel préthérapeutique aux APS.

- Bilan clinique : acuité visuelle, examen à la lampe à fente, fond d'œil ;
- Bilan fonctionnel : CV 10 degrés Centraux, ERG multifocal ;
- Bilan structurel : OCT maculaire.

Rythme de surveillance perthérapeutique :

Surveillance ophtalmologique des patients traités par antipaludéen de synthèse au CHU-IOTA

- tous les 6 mois pour les patients à bilan préthérapeutique normal ;

Pour l'OCT maculaire, nous avons retenu comme critère d'anomalie une disparition de la rétine externe de part et d'autre de la macula donnant un aspect dit en soucoupe volante.

Pour l'ERGm, un rapport b/a diminué par altération de l'onde a, a été le critère d'anomalie.

Pour, le CV 10 degré centraux le critère d'anomalie retenu a été des scotomes absolus ou relatifs centraux.

RESULTATS

V. RESULTATS :

Au terme de cette étude nous avons colligé cinquante-trois (53) patients.

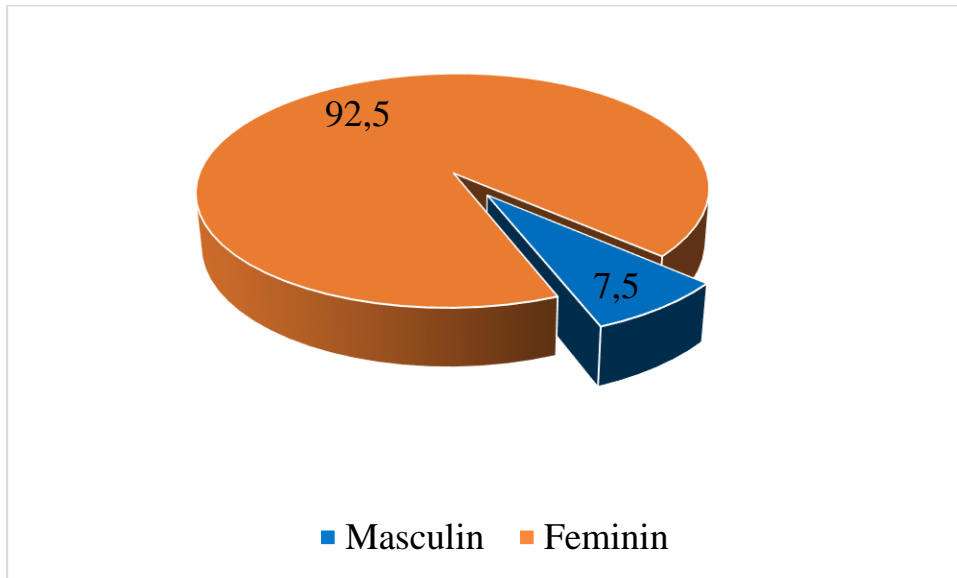


Figure 20 : Répartition des patients selon le sexe.

Les femmes représentaient 92,5% avec un sexe ratio H/F de 0,08.

Tableau III : Répartition des patients selon les tranches d'âge.

Tranche d'âge (en année)	Effectif	Pourcentage(%)
20-30	21	39,6
31-40	11	20,8
41-50	11	20,8
51-60	9	17,0
>61	1	1,9
Total	53	100,0

La moyenne d'âge des patientes était de 37,43 ans \pm 11,87 ans, avec des extrêmes de 20 et 61 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle de 20 à 30 ans avec 39,6%.

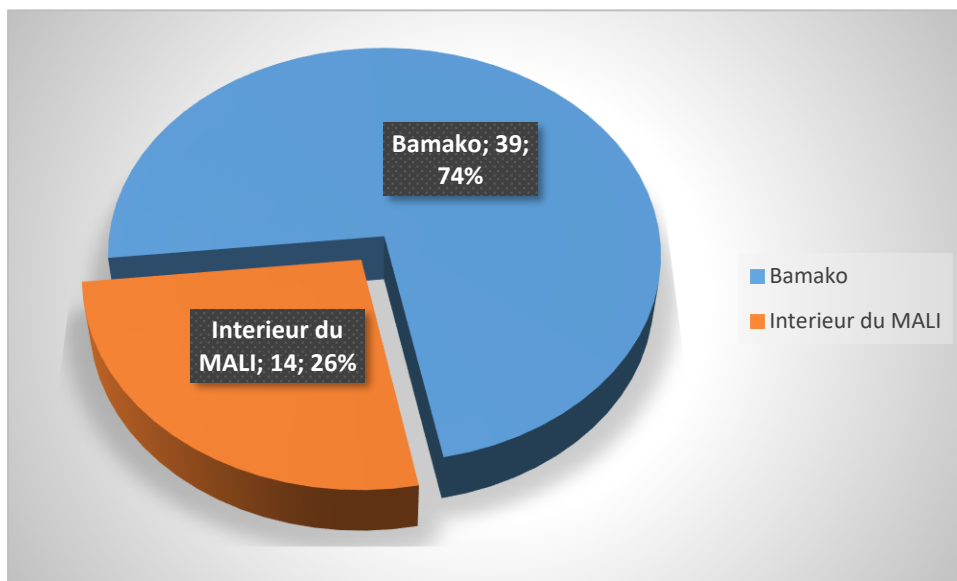


Figure 21 : Répartition des patients selon la provenance.

Plus de 74% des patients résidaient à Bamako.

Tableau IV: Répartition des patients selon la profession.

Profession	Effectif	Pourcentage (%)
Ménagère	26	49,1
Fonctionnaire	8	15,1
Commerçant(e)	3	5,7
Agent de santé	1	1,9
Ouvrier	1	1,9
Elève/Étudiant	14	26,4
Total	53	100,0

Les ménagères étaient les plus représentés avec 49,1%.

Tableau V: Répartition des patients selon les indications du traitement aux APS.

Indication du traitement APS	Effectif	Pourcentage(%)
LED	31	58,5
PR	14	26,4
RAA	6	11,3
LED+PR	2	3,8
Total	53	100,0

Le lupus érythémateux disséminé était la première indication avec 58,5%.

Tableau VI: Répartition des patients selon les APS utilisés.

APS utilisé	Effectif	Pourcentage(%)
Hydroxychloroquine	52	98,1
Chloroquine	1	1,9
Total	53	100,0

L'hydroxychloroquine était le plus utilisé avec 98,1%.

Tableau VII: Répartition des patients selon la durée du traitement

Durée du traitement en année	Effectif	Pourcentage(%)
<1	31	58,5
1-2	19	35,8
>2	3	5,7
Total	53	100,0

Plus de la moitié de nos patients soit 31 étaient traités depuis moins d'un an.

Tableau VIII: Répartition des patients selon la dose cumulée.

Dose cumulée (en gramme)	Effectif	Pourcentage (%)
≤100	14	26,4
] 100-200]	28	52,8
] 200-300]	8	15,1
>300	3	5,7
Total	53	100,0

La dose cumulée était comprise entre] 100-200] chez 52,8% des patients.

Cette dose cumulée est la somme des doses reçues de façon continue (posologie quotidienne) durant un intervalle de temps déterminé.

Bilan préthérapeutique :

- Le fond d'œil était d'aspect normal;
- L'OCT maculaire, le CV10°Centraux, l'ERGm étaient normal chez tous nos patients.

Tableau IX : Examen et coût.

Examen	Coût en FCFA
OCT	30000
CV	5000
ERGm	6000
Total	41000

Le total de ces examens coûte 41000 FCFA par patient.

Tableau X: Répartition des patients selon l'acuité visuelle de loin sans correction 18mois après sous traitement APS.

AVLsc	OD		OG	
	Effectifs	Pourcentage (%)	Effectifs	Pourcentage (%)
<1/10	2	3,8	2	3,8
1/10 à 3/10	11	20,8	10	18,9
>3/10	40	75,5	41	77,4
Total	53	100	53	100

Plus de 3/4 de l'acuité visuelle monoculaire >3/10 était plus représenté.

Tableau XI : Répartition des patients selon le fond d'œil 18 mois après sous traitement APS.

Fond d'oeil	Fréquence	Pourcentage
Normal	53	100,0

Aucune anomalie n'a été décelée au fond d'œil.

Tableau XII: Répartition des patients selon l'atteinte maculaire à l'OCT 18 mois après sous traitement APS.

OCT maculaire	Effectif	Pourcentage(%)
Normal	50	94,3
Amincissement de la couche nucléaire externe	3	5,7
Total	53	100

Les patients présentant un amincissement de la couche nucléaire externe à l'OCT représentaient 5,7%.

Tableau XIII: Répartition des patients selon l'atteinte périmétrique 10° centraux 18 mois après sous traitement APS.

CV 10° Centraux	Effectif	Pourcentage(%)
Normal	50	94,3
Scotomes centraux	3	5,7
Total	53	100

Les patients présentant des scotomes centraux au CV10°Centraux représentaient 5,7%.

Tableau XIV : Répartition des patients selon l'atteinte à l'ERGm 18 mois après sous traitement APS.

ERGm	Effectif	Pourcentage(%)
Normal	50	94,3
Absence de pique fovéolaire.	3	5,7
Total	53	100

Les patients présentant une absence de pique fovéolaire à l'ERGm représentaient 5,7%.

Tableau XV : Relation entre la durée du traitement et la maculopathie.

Maculopathie	Durée du traitement en année			Total
	<1	1-2	>2	
Oui	0	0	3	3
Non	28	19	3	50
Total	28	19	6	53

Khi²=24,910

Après deux années de traitement le risque de maculopathie était statistiquement significatif.

Tableau XVI: Relation entre la durée du traitement et la molécule(APS) utilisée.

Molécule utilisée	Durée du traitement en année			Total
	<1	1-2	>2	
Hydroxychloroquine	28	18	6	52
Chloroquine	0	1	0	1
Total	28	19	6	53
				Khi ² =1,824

Il n'y avait pas de relation statistiquement significative après 2 années de traitement par hydroxychloroquine et chloroquine.

Tableau XVII: Relation entre la molécule utilisée et la maculopathie.

Molécule utilisée	Maculopathie		Total
	Maculopathie+	Maculopathie-	
Hydroxychloroquine	2	0	2
Chloroquine	1	0	1
Total	3	0	3

La majorité des patients développant la maculopathie utilisaient de l'hydroxychloroquine.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

1. Les limites de l'étude :

Notre étude présentait des limites :

- Certains patients n'ont pas pu réaliser l'OCT maculaire, le CV10°Centraux et l'ERGm par manque de moyen.
- Cas de décès.

2. Fréquence :

Nous avons retrouvé 5,7% de rétinopathie comparativement à Miguel Santos, Patricia José et Al [5] au Portugal, 13% de lésion en œil de bœuf ont été enregistré sur une durée 7 ans environ.

Ailleurs Ohoud AlAhamed et al [4] et Marzouk, Bahloul et al [7] ont trouvé des fréquences respectivement plus élevées, (23,2 % et 33%) de signes de toxicité rétinienne sur une période de 2 ans.

Dans la littérature 0,08 à 2% des patients sous traitement antipaludéens peuvent présenter des effets secondaires graves et irréversibles comparativement à la fréquence élevée de ces études qui s'expliquerait par des études hospitalières.

3. Sexe :

Nous avons observé une prédominance féminine de 92,5% avec un sexe ratio H/F de 0,08.

Un constat similaire dans la série de Marzouk et al[7] en Tunisie, où le sexe féminin était majoritaire avec 56 patients soit 89,3% .

Cette prédominance féminine se justifie par la grande prédilection féminine des maladies auto-immunes (LED, PR, RAA) qui ont nécessité la prescription des APS.

4. Age :

La moyenne d'âge des patients était de 37,43 ans \pm 11,87 ans, avec des extrêmes de 20 et 61 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle de 20 à 30 ans avec 39,6%.

Surveillance ophtalmologique des patients traités par antipaludéen de synthèse au CHU-IOTA

Dans la série de El Hilmi R et al [51], la tranche d'âge la plus fréquente a été observée chez les sujets de 15 à 65 ans avec une moyenne de 36 ans. Une proportion peu inférieure à la nôtre.

Catherine et al [52] et Miguel et al [5] retrouvent dans leur série une moyenne d'âge supérieur à la nôtre respectivement de $55,7 \pm 10,4$ ans et $55,2 \pm 13,8$ ans.

5. Indications aux APS :

Le LED était la première indication avec 58,5% dans notre série.

Marzouk et al [7] et Santos et al [5] retrouvent également une prédominance du LED avec 80,3% et 41% au cours de leur étude.

Ces maladies constituent un facteur de risque à la survenue de la rétinopathie.

Cependant au cours de ces affections peuvent préexister des atteintes ophtalmologiques, en particulier dans le lupus (vascularite rétinienne).

Le bilan pré thérapeutique permet de ne pas attribuer par la suite ces atteintes aux APS.

6. Molécules :

L'hydroxychloroquine était la molécule la plus utilisée 98,1%.

Sahare Fongoro et al[8] et Marzouk [7] ont également rapporté dans leur série que l'hydroxychloroquine est le plus utilisé dans 95,45% et 94,64% des patients.

7. Examens paracliniques :

7.1. ERGm 18 mois après sous APS:

Nous avons observé 5,7% absence de pique fovéolaire à l'ERGm dans notre série.

Adrian et al [53] dans leur série ont enregistré 32,5% qui est Proportionnellement supérieur à la nôtre.

7.2. OCT maculaire 18 mois après sous APS:

A l'OCT maculaire 5,7% de nos patients présentait un amincissement de la couche nucléaire externe avec signe de la soucoupe volante dans les deux yeux par ailleurs Maaloul et al [7] ont enregistré 23,2 % et un cas de maculopathie selon Guiot[2].

7.3. CV 10° Centraux 18 mois après sous APS:

Nous avons observé des scotomes centraux chez 5,7% des patients comparativement à Maaloul et al [7] qui ont enregistré 16% des cas.

8. Dose et durée :

Au cours de notre étude nous avons recensé trois (3) cas de maculopathie au APS dont la dose cumulée était > 300g et/ou la durée du traitement était >2 ans.

Emmanouil Mavrikakis et al [54] dans leur étude ont observé deux cas de maculopathie sur une durée > 6 ans.

David J Browning [40] observe également dans sa série six cas de rétinopathie avancée diagnostiqués au cours d'un intervalle de 15 ans.

Dans la littérature un traitement continu par APS peut entraîner l'apparition d'une rétinopathie toxique bilatérale ; le risque apparaît pour une posologie cumulée de 300g, autrement dit à partir de la 3ème année d'un traitement à la posologie quotidienne de 250-400mg/jour.

Molécule et durée :

Il n'y avait pas de relation statistiquement significative après 2 années de traitement par hydroxychloroquine et chloroquine.

Molécules et maculopathie :

Parmi ces 3 cas de maculopathie, 2 des patients étaient traités par hydroxychloroquine (Plaquenil) et 1 recevait de la chloroquine (Nivaquine)

Dans la littérature, l'hydroxychloroquine était décrite comme nettement moins toxique que la chloroquine[1]. Cependant, si ces données sont comparées aux prescriptions totales d'hydroxychloroquine et de chloroquine, la chloroquine est nettement moins prescrite. Dans ce cas, on retrouve plus d'intoxication liée à la chloroquine.

Aspects économiques :

La problématique du rapport entre le coût et le bénéfice des examens ophtalmologiques a soulevé des discussions. Certes, ces examens représentent des

Surveillance ophtalmologique des patients traités par antipaludéen de synthèse au CHU-IOTA

dépenses de santé non négligeables mais le coût (41000 FCFA) est élevé comparativement au salaire minimum qui est (65948 FCFA).

A souligner que les ménagères étaient les plus représentés.

CONCLUSION

VII. Conclusion :

Au terme de cette étude portant sur la surveillance ophtalmologique de cinquante-trois patients sous antipaludiques, le sexe féminin était le plus représentée avec un sexe ratio H/F de 0,08. La principale indication était le lupus érythémateux systémique disséminé. L'hydroxychloroquine était le plus utilisé. De façon significative nous avons noté un lien entre la durée du traitement et l'apparition de la maculopathie aux APS dans une proportion de 5,7% chez nos patients.

Cette complication est en effet considérée aujourd'hui comme tout à fait exceptionnelle, surtout en l'absence de facteur de risque.

La surveillance régulière des patients traités par APS est une exigence.

RECOMMANDATIONS

VIII. Recommandations :

Aux autorités sanitaires :

- Accroître l'offre des soins de santé en ophtalmologie ;
- Des études ultérieures seraient également utiles pour explorer d'avantage les mécanismes des diverses atteintes rétiniennes.

Au personnel de santé :

- Renforcer une collaboration étroite entre rhumatologues, dermatologues, internistes et ophtalmologistes ;
- Informer que tous patients reçus en consultation ophtalmologique pour bilan APS doit réaliser l'OCT maculaire, le CV 10°Centraux, l'ERGm.

Aux malades :

- Respecter la posologie des doses recommandées.
- Respecter les rendez-vous de contrôle permettant de détecter l'intoxication au stade préclinique afin procéder à la diminution de la posologie voire à l'arrêt du traitement.
- Eviter l'automédication

IX. REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE

- [1] N’KOSI DL. Plaquenil : Surveillance et suivi ophtalmologique - Champ Visuel - Toxicité. Cent Ophtalmol Paris 17 - ŒIL 2020. [Consulté le 20/07/2022] <https://centreophta.com/antipaludeens-de-synthese/>
- [2] Guiot A, Couturier M, Tebib JG, Abouaf L, Coury F. Rétinopathie sévère aux antipaludéens de synthèse. Rev Médecine Interne 2018;39:364–8. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2018.02.013>.
- [3] Marmor MF, Kellner U, Lai TYY, Melles RB, Mieler WF. Recommendations on Screening for Chloroquine and Hydroxychloroquine Retinopathy (2016 Revision). Ophthalmology 2016;123:1386–94. <https://doi.org/10.1016/j.ophta.2016.01.058>.
- [4] AlAhmed O, Way A, Akoghlanian S, Barbar-Smiley F, Lemle S, MacDonald D, et al. Improving eye screening practice among pediatric rheumatology patients receiving hydroxychloroquine. Rev Médecine Interne 2021;30:269–79. <https://doi.org/10.1177/0961203320979038>.
- [5] Santos M, Leal I, Morais Sarmiento T, Mano SS, José P, Vaz-Pereira S. Bull’s Eye Maculopathy in Near-Infrared Reflectance as An Early Sign of Hydroxychloroquine Toxicity. Ophthalmology 2023;13:445. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13030445>.
- [6] Aurélie Guillet. Atteintes oculaires induites par les antipaludéens de synthèse: la rétinopathie aux APS à l'université de nantes faculté de pharmacie. Thèse: Médecine: France: 2007; 52.
- [7] Zone-Abid I, Maaloul K, Halouani S, Frikha F, Marzouk S, Bahloul Z, et al. Screening for toxic retinopathy due to antimalarial drugs in Tunisia. J Fr Ophtalmol 2023;46:356–62. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2022.09.033>.
- [8] Sahare Fongoro et Al. Suivi ophtalmologique des patients traités par APS dans le service de Rhumatologie au CHU du point G. Thèse: Médecine: USTTB BAMAKO: 2008:77.

- [9] Frank Henry Netter. Atlas d'anatomie humaine. 7^{ème} éd. New York, États-Unis: Elsevier Masson SAS; 2019; 672.
- [10] Enseignement d'ophtalmologie. Deuxième cycle 2003-2004. Polycopié National du Collège des ophtalmologistes Universitaires de France. Faculté de médecine Pitié-Salpêtrière. Université PARIS-VI, Pierre et Marie Curie.
- [11] Jack j. Kanski. Précis D'Ophtalmologie Clinique. 2^{ème} éd. Angleterre, Royaume-Uni: Elsevier Masson SAS; 2012; 534.
- [12] Serge Nataf. Enseignement d'Histologie Humaine-l'œil [Consulté le 01/11/2023]. <http://histoblog.viabloga.com/texts/l-oeil>.
- [13] Miotto J-B. Le conseil ophtalmologique à l'officine HAL Id: dumas-00927421. [Consulté le 01/11/2023]. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00927421>.
- [14] Structure de la Rétine [Consulté le 01/11/2023]. <https://fr.wikipedia.org/wiki/R%C3%A9tine#/media/Fichier:Retina.svg> 2023.
- [15] LAZHAR DEGDEG. ANATOM PHYSIOLOGIE DE L'ŒIL [Consulté le 28/05/2023]. https://univ.ency-education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/ophtalmo6an_2016_anatomie_physiologie_de-loeil-degdeg-cours.pdf.
- [16] Anatomie de l'œil, Visiopôle du Beaujolais, Villefranche-sur-Saône. Visiopôle Beaujolais [Consulté le 28/05/2023]. <https://www.visiopoledubeaujolais.com/anatomie-oeil/>.
- [17] Alain Péchereau et Al. Strabisme. Rapport Société Française d'Ophtalmologie [Consulté le 01/11/2023]. https://www.em-consulte.com/em/SFO/2013/rapportSFO_2013.pdf.
- [18] Thierry BOUR et Al. L'Horizon Et La Filière Visuelle En France [Consulté le 01/11/2023]. <http://www.ophtalmo.net/bv/Doc/2006-filiere-rapport-snof>.
- [19] Xavier Zanlonghi et Al. Acuité visuelle. Syndicat National des Ophtalmologistes de France [Consulté le 01/11/2023]. <https://www.snof.org/encyclopedie/acuit%C3%A9-visuelle>.

- [20] Risse, Jean-Claud et Al. Exploration de la fonction visuelle : Applications au domaine sensoriel de l'oeil normal et en pathologie [Consulté le 31/07/2023]. <https://www.livre-rare-book.com/book/5472636/53125>.
- [21] Tzekov R. Ocular Toxicity Due to Chloroquine and Hydroxychloroquine: Electrophysiological and Visual Function Correlates. *Doc Ophthalmol* 2005;110:111–20. <https://doi.org/10.1007/s10633-005-7349-6>.
- [22] Vincent Gualino et Al. Les cahiers d'ophtalmologie: Tout ce qui est utilisé et prescrit en Ophtalmologie. [Consulté le 01/11/2023]. <https://www.cahiers-ophtalmologie.fr/media/08fb81265f2ffa23064aed0f2e878b8a.pdf>.
- [23] Hugo Lama. Champ visuel - Humphrey et Goldman - Explication. [Consulté le 03/10/2023]. <https://centreophta.com/champ-visuel/>.
- [24] Romain Jaillant et Al. Grille d'Amsler - Surveillance de la macula. [Consulté le 02/11/2023]. <https://centreophta.com/grille-damsler/>.
- [25] 294 - Maculopathie toxique par anti-paludéens de synthèse : Evaluation des différents moyens actuellement recommandés et définition de stades évolutifs | SFO-online - Société Française d'Ophtalmologie [Consulté le 23/10/2023]. <https://www.sfo-online.fr/session/media/294-maculopathie-toxique-par-anti-paludeens-de-synthese-evaluation-des-differents>.
- [26] J.Charlier et Al. Metrovision - Exemples d'examens ERG multifocaux [Consulté le 16/10/2023]. <https://metrovision.fr/mu-exemples-us.html>.
- [27] Pitrou Argantael et Al. L'électrorétinogramme. [Consulté le 02/11/2023]. <http://www.ophtalmo.net/bv/Doc/2002-5284-ERG-multifocal.pdf>.
- [28] Guindo Adama et Al. Apport de l'OCT dans le diagnostic des maculopathies au CHU IOTA. Mémoire: Ophtalmologie: USTTB BAMAKO: 2020; 48.
- [29] Marie-Bénédicte Rougier et Al. OCT et Rétine. 1^{ère} éd. Paris: Laboratoire Théa; 2020; 193.
- [30] Rapport Société Française d'Ophtalmologie 2018 - Rétine et vitré [Consulté le 02/10/2023]. <https://www.em-consulte.com/em/SFO/H2018/B9782294756399000024.html>.

[31] A.VANHEESBEKE et Al. Les médicaments rétinotoxiques.

Bull.Soc.belgeOphtalmol 2007; 304 :47-58.

[32] Verin P, Andrianjafy H, Comte P, Crepet D. RETINOPATHIE CHLOROQUINIQUE ET PROPHYLAXIE DU PALUDISME. Médecine Afr Noire 1990.

[33] Browning DJ. Hydroxychloroquine and chloroquine retinopathy: screening for drug toxicity11InternetAdvance publication at ajo.com April 24, 2002. Am J Ophthalmol 2002;133:649–56. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(02\)01392-2](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(02)01392-2).

[34] Polyarthrite rhumatoïde. [Consulté le 05/10/2023].

<https://www.inserm.fr/dossier/polyarthrite-rhumatoide/#:~:text=La%20polyarthrite%20rhumato%C3%AFde%20est%20une%20maladie%20auto%2Dimmunes%20qui%20touche,pic%20autour%20de%2045%20ans>.

[35] inauthor:"David A. Quillen" [Consulté le 02/11/2023].

<https://www.google.ml/search?hl=fr&tbo=p&tbm=bks&q=inauthor:%22David+A.+Quillen%22>.

[36] Rigaudière F, Ingster-Moati I, Hache J-C, Leid J, Verdet R, Haymann P, et al. [Up-dated ophthalmological screening and follow-up management for long-term antimalarial treatment]. J Fr Ophtalmol 2004;27:191–9. [https://doi.org/10.1016/s0181-5512\(04\)96119-0](https://doi.org/10.1016/s0181-5512(04)96119-0).

[37] Furst DE. Pharmacokinetics of hydroxychloroquine and chloroquine during treatment of rheumatic diseases. Lupus 1996;5 Suppl 1:S11-15.

[38] Araújo O, Pelegrín L, Espinosa G, Cervera R. Antimalarial-induced retinal toxicity. Rev Colomb Reumatol 2021;28:132–43.

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2021.05.010>.

[39] Browning : La prévalence des rétinopathes de l'hydroxychloroquine... - Google Scholar n.d.

https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=The%20Prevalence%20of%20hydroxychloroquine%20retinopathy%20and%20toxic%20dosing%2C%20and%2

0the%20role%20of%20the%20ophthalmologist%20in%20reducing%20both&a
uthor=D.J.%20Browning&publication_year=2016 (accessed August 5, 2023).

[40] Browning DJ. Hydroxychloroquine and Chloroquine Retinopathy. 1ère éd. New York: Springer; 2014; 291.

[41] Abdi R, Chahib H, Ramdani T, Sekhsoukh R. Maculopathie aux antipaludéens de synthèse : à propos d'un cas. J Société Marocaine D'Ophthalmologie 2017. <https://doi.org/10.48400/IMIST.PRSM/JSMO/8927>.

[42] Weiner A, Sandberg MA, Gaudio AR, Kini MM, Berson EL. Hydroxychloroquine Retinopathy. Am J Ophthalmol 1991;112:528–34. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(14\)76853-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(14)76853-9).

[43] Masson E. Rétinopathie sévère aux antipaludéens de synthèse. EM-Consulte n.d. <https://www.em-consulte.com/article/1210627/retinopathie-severe-aux-antipaludeens-de-synthese> (accessed October 30, 2023).

[44] Marmor MF, Carr RE, Easterbrook M, Farjo AA, Mieler WF. Recommendations on screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy. Ophthalmology 2002;109:1377–82. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(02\)01168-5](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(02)01168-5).

[45] Easterbrook M. Long-term course of antimalarial maculopathy after cessation of treatment. Can J Ophthalmol J Can Ophtalmol 1992;27:237–9.

[46] Critères de la polyarthrite rhumatoïde proposés par l'ACR (1987) [Consulté le 01/08/2023]. <https://www.rhumato.info/docs/ACR%20PR>.

[47] Polyarthrite rhumatoïde : symptômes, solutions et traitements [Consulté le 25/05/2023]. <https://www.passeportsante.net/> 2012.

https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=polyarthrite_pm (accessed May 25, 2023).

[48] Lupus érythémateux disséminé - Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif - Édition professionnelle du Manuel MSD [Consulté le 01/08/2023]. <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-musculosquelettiques-et->

du-tissu-conjonctif/maladies-rhumatismales-auto-immunes/lupus-

%C3%A9ryth%C3%A9mateux-diss%C3%A9min%C3%A9.

[49] Lupus érythémateux systémique. Premier et deuxième cycle. Collège Français des Enseignants en Rhumatologie [Consulté le 01/08/2023] <http://www.lecofer.org/item-objectifs-0-15-0.php>.

[50] Société française de rhumatologie, critères de diagnostic 1997 [Consulté le 02/10/2023].

https://sfr.larhumatologie.fr/sites/sfr.larhumatologie.fr/files/medias/formations-ressources/boite_outils/criteres-de-diagnostic.

[51] El Hlimi R, Zekraoui Y, Benchekroun N, Agnaou L, Berraho A. 569 Maculopathie aux anti-paludéens de synthèse : à propos de 8 patients. *J Fr Ophtalmol* 2008;31:177–177. [https://doi.org/10.1016/S0181-5512\(08\)71167-7](https://doi.org/10.1016/S0181-5512(08)71167-7).

[52] Cukras C, Huynh N, Vitale S, Wong WT, Ferris FL, Sieving PA. Subjective and Objective Screening Tests for Hydroxychloroquine Toxicity. *Ophthalmology* 2015;122:356–66. <https://doi.org/10.1016/j.ophtla.2014.07.056>.

[53] Rigaudière F, Pizzato M, Albuissou E, Le Gargasson JF, Grall Y. [Statistical results of 700 electrophysiologic tests (ERG) in patients without ophthalmologic manifestations treated with synthetic antimalarials for rheumatologic or dermatologic disease]. *Ophtalmol Organe Soc Francaise Ophtalmol* 1990;4:254–9.

[54] Mavrikakis I, Sfrikakis PP, Mavrikakis E, Rougas K, Nikolaou A et al. The incidence of irreversible retinal toxicity in patients treated with hydroxychloroquine: A reappraisal. *Ophthalmology* 2003;110:1321–6. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(03\)00409-3](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(03)00409-3).

ANNEXES

X. Annexes

Fiche d'enquête

Nom.....

Prénom.....

Sexe.....

Age.....

Résidence.....

Tel.....

Profession.....

Poids.....

Taille.....

Motif de consultation :

Référer pour bilan préthérapeutique ou bilan de suivi de :

-Lupus érythémateux disséminé

-Polyarthrite rhumatoïde

-Rhumatisme articulaire aigue

-Arthrite aigue

-Syndrome de goujerot sjögren

ATCD :

Ophtalmologique :

Médical :

Chirurgical :

Consultation ophtalmologique :

Acuité visuelle de loin sans correction OD :..... OG :.....

Examen externe : Normal Anormal Anormal

à préciser.....

Lampe à fente :

Annexes : Normal Anormal Anormal à

préciser.....

Segment antérieur	Normal	Anormal	Anormal
à préciser.....			
Pression intraoculaire	OD :.....	OG :.....	
Fond d'œil	Normal	Anormal	Anormal à
préciser.....			
Bilan :			
Electro-rétinogramme			
Photopique		Normal.....	Faible.....
Eteint.....			
Scotopique		Normal.....	Faible.....
Eteint.....			
OCT-SD	Normale	Anormale	Anormal à
préciser			
Champ Visuel 100C Centraux		Normal	Anormal
Anormal à préciser.....			
Traitement :			
Hydroxychloroquine (Plaquenil)			
Début du traitement.....			
Doses quotidiennes.....			
Durée du traitement.....			
Sulfate de chloroquine (Nivaquine)			
Début du traitement			
Doses quotidiennes.....			
Durée du traitement.....			
Chapitre surveillance :			
Acuité visuelle			
Fond d'œil			
Bilan			

Fiche signalétique :

Nom et prénom: DIABATE SOULEYMANE

Titre de la thèse: surveillance ophtalmologique des patients traités par APS au CHU-IOTA

Année: 2022/2023

Pays d'origine : Mali

Ville de soutenance: Bamako

Secteur d'intérêt: Ophtalmologie

Mots-clés: APS, Rhumatologie, Dermatologie, Médecine interne, Bamako.

Résumé: Cette étude prospective, nous a permis de faire le suivi ophtalmologique des patients traités par APS au CHU IOTA

Il s'agit de faire un diagnostic préclinique et clinique de l'intoxication rétinienne. La toxicité rétinienne des APS est relativement rare mais les complications ophtalmologiques, lorsqu'elles surviennent, sont graves et irréversibles.

53 patients ont effectué un bilan pré-thérapeutique (examen ophtalmologique, OCT maculaire, CV10°Centraux, et ERGm).

Ces 53 patients ont été retenus selon nos critères d'inclusion.

Trois (3) cas d'intoxication ont été recensés durant la période de notre étude.

Le suivi ophtalmologique (exploration fonctionnelle et consultation) demeure indispensable au cours des affections rhumatismales traitées par APS.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraire. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !