

Maculopathie toxique induite par les *poppers*

Acute Poppers-Related Maculopathy

W. Caré · J.-C. Lepori · A. Villa

Reçu le 21 février 2018 ; accepté le 18 avril 2018
© SFMU et Lavoisier SAS 2018

Introduction

Les *poppers* sont des préparations liquides contenant des nitrites d'alkyle aliphatiques, cycliques, hétérocycliques ou leurs isomères en solution dans des solvants. Il peut s'agir du nitrite d'amyle (ou pentyle), de butyle, de propyle et de leurs isomères (Tableau 1). Ces liquides, hautement volatils à température ambiante, sont conditionnés dans des flacons en verre de 10 à 30 ml [1].

Le nitrite d'amyle, synthétisé pour la première fois en 1844, était utilisé dans l'angor du fait de ses propriétés vasodilatatrices. En 1960, il était remplacé par la trinitrine qui avait les mêmes propriétés vasodilatatrices, mais bénéficiait d'une plus grande facilité d'administration. Les mésusages étaient constatés à partir des années 1970, en particulier dans les milieux homosexuels (recherche d'une stimulation sexuelle, d'une euphorie et de sensations ébrieuses). C'est le bruit produit à l'ouverture du flacon (*pop*) qui aurait donné le nom à la spécialité [2]. Seuls les nitrites d'isobutyle sont interdits dans l'ensemble de l'Union européenne du fait de leur propriété cancérigène (classe 2 d'après le règlement CE n° 1907/2006 du 18 décembre 2006). En France, les nitrites d'alkyle étaient interdits par arrêté du 29 juin 2011, mais le Conseil d'État annulait cet arrêté le 3 juin 2013 alors que les *poppers* constituent la deuxième substance la plus expérimentée en France après le cannabis chez les adultes jeunes [3].

W. Caré (✉) · A. Villa
Centre antipoison et de toxicovigilance de Paris,
hôpital Fernand-Widal, 200, rue du Faubourg-Saint-Denis,
F-75475 Paris cedex 10, France
e-mail : weniko_care@hotmail.com

W. Caré
Service de médecine interne,
hôpital d'instruction des armées Percy,
101, avenue Henri-Barbusse, F-92140 Clamart, France

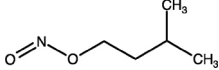

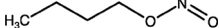
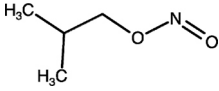
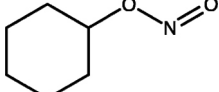
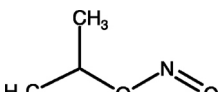
J.-C. Lepori
Centre de la vision, 23, boulevard de l'Europe,
F-54500 Vandœuvre-lès-Nancy, France

Observation

Un homme âgé de 18 ans, sans antécédent médicochirurgical notable, présentait une baisse bilatérale de l'acuité visuelle de début brutal dans les sept jours suivant l'inhalation de deux flacons de *poppers*. Les yeux n'étaient ni rouges ni douloureux. L'apparition de phosphènes motivait une consultation en urgence. L'acuité visuelle était mesurée à 9/10 aux deux yeux. Les pupilles étaient réactives et symétriques. L'examen du fond d'œil révélait une tache jaune fovéale bilatérale (Fig. 1, panel A). La tomographie en cohérence optique (OCT) mettait en évidence une atteinte du segment externe des cônes de la fovéa (Fig. 1, panel B). Aucun traitement n'était prescrit. L'évolution était favorable, et le patient recouvrait une acuité visuelle normale (acuité visuelle objectivée à 10/10 à droite comme à gauche) trois mois plus tard.

Discussion

Il s'agissait d'une maculopathie toxique induite par les *poppers*, entité clinique de description récente [4]. Les premières descriptions remontent à la fin des années 1990 [5]. L'absorption des nitrites d'alkyle se fait par voie pulmonaire, la diffusion est rapide avec un délai d'action très court (30 à 60 secondes) et une durée d'action de quelques minutes. L'effet principal est la relaxation des fibres musculaires lisses, induisant une vasodilatation (cérébrale, périphérique et génitale) avec bouffée vasomotrice accompagnée de céphalée, sensation vertigineuse, hypotension artérielle et tachycardie [2,6]. Les nitrites d'alkyle sont en partie métabolisés au niveau hépatique en monoxyde d'azote (NO) qui provoque une vasodilatation. Une partie est hydrolysée en ion nitrite responsable d'une transformation de l'oxyhémoglobine en méthémoglobine [1]. Sur une période de dix ans (de 1999 à 2010), 940 cas d'exposition aux *poppers* dont 817 cas symptomatiques étaient collectés en France par les réseaux des centres antipoison et d'addictovigilance. Parmi eux, 17,9 % étaient graves

Tableau 1 Nitrites d'alkyle			
Nitrites d'alkyle	CAS ^a	Formules	Représentations 2D
Nitrite d'amyle	110-46-3	$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{ONO}$	
Nitrite de pentyle (d'isoamyle)	463-04-7	$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{ONO}$	
Nitrite de butyle	544-16-1	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{ONO}$	
Nitrite d'isobutyle	542-56-3	$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{ONO}$	
Nitrite de cyclohexyle	5156-40-1	$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{ONO}$	
Nitrite d'isopropyle	541-42-4	$(\text{CH}_3)_2\text{CHONO}$	

^a Chemical abstract services registry number

(méthémoglobinémie élevée, troubles respiratoires et cardiaques, coma), dont 4,1 % conduisaient au décès. Ces décès étaient le plus souvent consécutifs à une consommation par ingestion du *poppers* [6].

La présentation clinique de la maculopathie toxique induite par les *poppers* est caractéristique. Dans les heures ou les jours suivant la consommation de *poppers* apparaît chez un utilisateur chronique ou naïf une baisse de l'acuité visuelle avec phosphènes et trouble de la vision des couleurs de forte intensité. L'examen du fond d'œil révèle généralement une ou plusieurs taches ou points jaunes au niveau de la fovéa. Mais un examen réalisé précocement peut s'avérer normal, et des lésions discrètes peuvent passer inaperçues. La tomographie en cohérence optique (OCT) à haute résolution permet d'objectiver l'atteinte du segment externe des cônes de la fovéa et permet de s'affranchir des diagnostics différentiels des taches jaunes fovéales [5]. Un scotome central isolé avec examen du fond d'œil normal doit systématiquement faire rechercher une maculopathie par OCT. La maculopathie la plus fréquente pouvant correspondre à cette symptomatologie est la chorioretinite séreuse centrale. Cette atteinte peut faire évoquer à tort une neuropathie optique

antérieure, telle que celle observée dans la sclérose en plaques (SEP). En cas de scotome central confirmé par un relevé de champ visuel central (à la grille d'Amsler en urgence par exemple) et associé à une OCT maculaire normale, une lésion sur les voies neuro-optiques doit être recherchée (de localisation antérieure en cas de SEP ou de localisation postérieure en cas de lésion occipitale).

Le mécanisme physiopathologique de l'atteinte maculaire n'est pas connu. L'atteinte spécifique de la fovéa suggère un mécanisme photo-induit qui pourrait aggraver la libération aiguë et massive de NO (le NO étant un modulateur physiologique du métabolisme et de la fonction des photorécepteurs) [7]. La fréquence de ces lésions n'est pas connue. Dans une étude rétrospective française, parmi 829 cas d'exposition à un *poppers*, 30 cas (3,6 %) présentaient des troubles oculaires [6]. Il existe vraisemblablement une susceptibilité individuelle. Par ailleurs, la description de cas survenant après un changement de marque chez des consommateurs habituels évoque des différences de toxicité entre les *poppers* [7].

Il n'existe pas de traitement spécifique, et la prise en charge repose avant tout sur l'arrêt de la consommation de *poppers* [7]. Toutefois, leur poursuite ne provoque pas

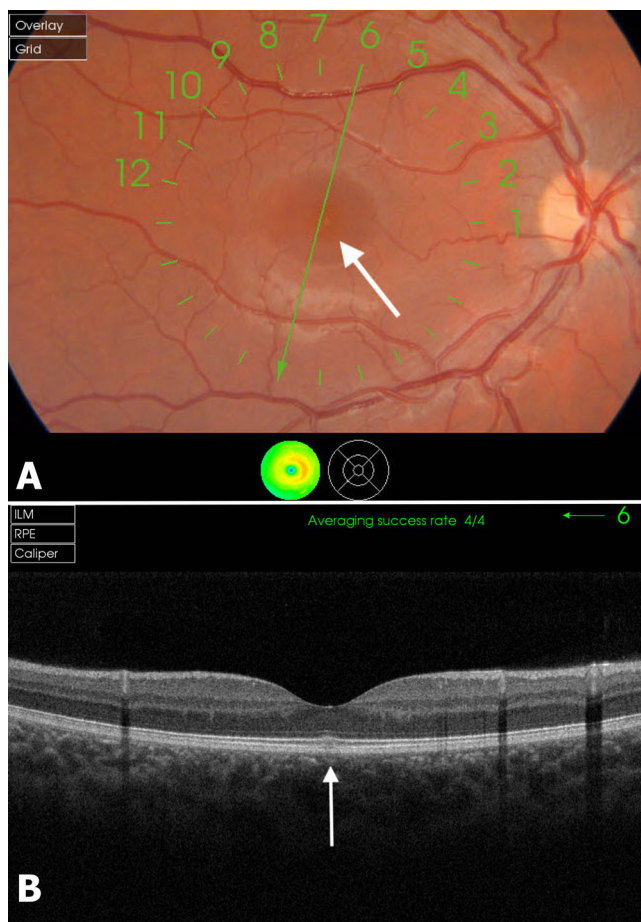


Fig. 1 Fond d'œil droit (panel A) révélant une tache jaune fovéale (flèche). Tomographie en cohérence optique de l'œil droit (panel B) révélant l'atteinte du segment externe des cônes de la fovea (flèche)

d'aggravation : il n'existe pas de toxicité cumulative ni d'extension extrafovéale [7]. Ces atteintes oculaires sont généralement spontanément régressives en quelques jours à quelques semaines, à l'arrêt de l'exposition [5,6]. Mais quelques observations décrivent la persistance d'anomalies plusieurs mois après l'épisode initial.

La maculopathie toxique induite par les *poppers* constitue donc un syndrome caractéristique, mais pouvant ne pas être reconnu par le patient en cas de faible expression clinique ou par le clinicien du fait de la discrétion des anomalies spécifiques qui ne peuvent être révélées que par des examens complémentaires adaptés : fond d'œil à la recherche de points jaunes fovéaux et OCT à la recherche d'une atteinte du segment externe des cônes de la fovea.

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

1. Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes (2011) Compte-rendu de la 92e Réunion du 21 avril 2011, adopté à la réunion du 16 juin 2011. Afssaps, Saint-Denis. http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/2525f278e4e34c4ee1f3f153dae2a524.pdf (Dernier accès le 26 mars 2018)
2. Haverkos HW, Dougherty J (1988) Health hazards of nitrite inhalants. *Am J Med* 84:479–82
3. Beck F, Richard JB, Guignard R, et al S (2015) Les niveaux d'usage des drogues illicites en France en 2014, note 2015-01. OFDT, Saint-Denis. <https://www.ofdt.fr/publications/collections/notes/les-niveaux-d-usage-des-drogues-illicites-en-france-en-2014/> (Dernier accès le 26 mars 2018)
4. Vignal-Clermont C, Audo I, Sahel JA, Paques M (2010) Poppers-associated retinal toxicity. *N Engl J Med* 363:1583–5
5. Audo I, Sanharawi El M, Vignal-Clermont C, et al (2011) Foveal damage in habitual poppers users. *Arch Ophthalmol* 129:703–8
6. Villa A, Saviuc P, Gazin V, Groupe de travail « Médicament » (2010) Troubles visuels liés à l'inhalation de *poppers*, cas rapportés dans la base de données des CAP TV (SICAP). Comité de coordination de toxicovigilance, Paris. http://www.centres-antipoison.net/CCTV/Rapport_CCTV_Poppers_et_troubles_visuels_2010.pdf (Dernier accès le 26 mars 2018)
7. Rewbury R, Hughes E, Purbrick R, et al (2017) Poppers: legal highs with questionable contents? A case series of poppers maculopathy *Br J Ophthalmol* 101:1530–4