

COMITE DE COORDINATION DE TOXICOVIGILANCE

Président : Dr Robert GARNIER (CAPTV Paris) ; Vice-président : Dr Philippe SAVIUC (CTV Grenoble)

Secrétariat scientifique : Dr Sandra SINNO-TELLIER (InVS)

CAPTV Angers, CAPTV Bordeaux, CTV Grenoble, CAPTV Lille, CAPTV Lyon, CAPTV Marseille, CAPTV Nancy, CAPTV Paris,
CTV Reims, CAPTV Rennes, CTV Rouen, CAPTV Strasbourg, CAPTV Toulouse,
MSA, Afssaps, Anses, InVS, DGS

Troubles visuels liés à l'inhalation de poppers Cas rapportés dans la base de données des CAP TV (SICAP)

Rapport fait à la demande de l'Afssaps

Septembre 2010

Rapporteurs

Antoine Villa (CAPTV de Paris)

Correspondance : tél. 01 40 05 48 48 ; mél : antoine.villa@lrb.aphp.fr

Philippe Saviuc (CTV de Grenoble)

Correspondance : tél. 04 76 76 56 46 ; mél : psaviuc@chu-grenoble.fr

Vincent Gazin (Afssaps)

Correspondance : tél. 01 55 87 35 87 ; mél : vincent.gazin@afssaps.sante.fr

Groupe de travail « Médicament »

Coordination : Dr Philippe Saviuc (CTV Grenoble) / Dr Anne Castot (Afssaps)

Coordination technique : Vincent Gazin (Afssaps,)

Experts : Samy Babai (CRPV Henri Mondor), Irène Bidault (Afssaps), Alexandra Boucher (CEIP-A Lyon),
Claudine Cabot (CAPTV Toulouse), Luc de Haro (CAPTV Marseille), Luc Ferrari (CAPTV Nancy),
Vincent Gazin (Afssaps), Valérie Gibaja (CEIP-A Nancy), Laurence Lagarce (CRPV Angers),
Corine Pulce (CAPTV Lyon), Antoine Villa (CAPTV Paris).

Complément d'expertise/aspects non cliniques: Vincent Gazin (Afssaps), Nicolas Vasseur (Afssaps)

Contributions

Ce travail a été rendu possible du fait de l'enregistrement par les centres antipoison et de toxicovigilance des données de l'activité quotidienne de réponse aux demandes de prises en charge et de suivi de dossiers.

Nous remercions tout particulièrement le Pr Michel Paques (CHNO des Quinze-Vingts & Institut de la Vision) et le Dr Catherine Vignal-Clermont (Fondation Rothschild) qui sont les premiers à avoir mis en évidence la relation entre exposition aux poppers et troubles de la vision et qui ont notifié des observations d'une grande qualité [21].

Validation

Ce rapport a été :

- relu par : Samy Babai, Marie-Anne Courné, Laurence Lagarce, Corine Pulce, Philippe Saviuc, Robert Garnier, Sandra Sinno-Tellier
- validé par le GT Médicament le : 22 septembre 2010
- validé par la cellule opérationnelle du CCTV le : 11 octobre 2010
- validé par le CCTV le : 22 octobre 2010

Diffusion

CAPTvs, Anses, Afssaps, MSA, DGS
Sites des CAPTVs

SOMMAIRE

RESUME	4
1 INTRODUCTION	5
2 MATERIEL ET METHODE	5
3 RESULTATS	6
4 DISCUSSION.....	18
5 RECOMMANDATIONS	20
6 BIBLIOGRAPHIE	22

TABLEAUX

TABLEAU 1 : REPARTITION ANNUELLE ET PAR CAPTV DU NOMBRE DE PATIENTS PRESENTANT DES TROUBLES VISUELS APRES L'INHALATION DE POPPERS (N=30)	6
FIGURE2 : EVOLUTION ANNUELLE DU NOMBRE DE PATIENTS PRESENTANT DES TROUBLES VISUELS APRES L'INHALATION DE POPPERS (N=30).....	7

Résumé

Une évaluation des cas d'exposition à des poppers, demandée par l'Afssaps à la fin de l'année 2009 du fait de la remise en cause de décrets les réglementant, couplée à l'émergence récente de cas présentant des troubles visuels ont imposé cette étude rétrospective. Le recensement des cas de troubles visuels en relation avec une exposition à des poppers par inhalation (exclusion des projections oculaires), enregistrés par les Centres antipoison et de toxicovigilance, a été réalisé sur la période 1999-2010.

Cette étude a permis de recenser parmi les 829 cas d'exposition à un poppers 30 cas impliquant des troubles oculaires, apparaissant dans un délai de quelques minutes à quelques jours après l'inhalation. L'analyse de ces 30 cas met au jour un nouveau syndrome dont les deux principales manifestations cliniques sont une diminution de l'acuité visuelle d'une part (plus de 2/3 des cas) et la présence de phosphènes (taches lumineuses / scintillantes, éblouissement dans 50 % des cas). Quand un bilan ad hoc est effectué il révèle : une tache ou un point jaune situé au niveau de la fovea à l'examen du fond d'œil (10 cas sur les 11 où cette anomalie a été recherchée), une désorganisation du segment externe des cônes fovéaux (9/9 cas) à la tomographie en cohérence optique. Ces atteintes oculaires sont généralement spontanément régressives en quelques jours à quelques semaines, à l'arrêt de l'exposition.

Le même type d'anomalie n'a été antérieurement rapporté que dans 3 cas publiés.

Les possibles mécanismes de cet effet sont discutés.

Les consommateurs de poppers, ainsi que les ophtalmologues (et plus généralement, les médecins) devraient être informés de la toxicité potentielle des poppers pour la rétine. Dans le cas de la diminution aiguë et bilatérale de la l'acuité visuelle, avec photopsie, des effets toxiques induits par les poppers doivent être évoqués et documentés par un bilan ophtalmologique ad hoc.

Les données disponibles étant hétérogènes et peu nombreuses, une étude prospective serait souhaitable afin de standardiser la prise en charge diagnostique, de mieux caractériser l'histoire naturelle de la maladie et d'identifier les facteurs de risque de ce nouveau toxidrome.

1 Introduction

La vente et la distribution gratuite au public des poppers contenant des nitrites d'amyle (=pentyle) et de butyle ou leurs isomères ont été interdites en 1990 par décret n°90-274 du 26 mars 1990 [1].

Du fait de l'utilisation d'autres dérivés (nitrites d'isopropyle et de cyclohexyle) depuis l'interdiction des nitrites d'amyle et de butyle, le décret n°2007-1636 du 20 novembre 2007 a interdit : « La fabrication, l'importation, l'exportation, l'offre, la détention en vue de la vente ou de la distribution à titre gratuit, la mise en vente, la vente ou la distribution à titre gratuit des produits contenant des nitrites d'alkyle aliphatiques, cycliques ou hétérocycliques et leurs isomères destinés au consommateur et ne bénéficiant pas d'une autorisation de mise sur le marché » et a abrogé le décret de 1990 [2].

Une décision du Conseil d'Etat du 15 mai 2009 (n° 312449) [3] a annulé le décret de 2007, l'objet de ce décret étant jugé excessif et disproportionné au regard des risques que représenterait la commercialisation de ces produits pour la santé et la sécurité des consommateurs, rétablissant de ce fait, le décret de 1990.

Dans ce contexte, l'Afssaps, pour connaître les risques liés à chacune des espèces de nitrites aliphatiques, avait interrogé le Comité de coordination de la toxicovigilance (CCTV), ce qui a fait l'objet du rapport du CCTV [4].

Dans le prolongement de cette étude, et à la suite de la notification de plusieurs cas de troubles visuels inhabituels suspects d'être en relation avec l'inhalation de poppers, une synthèse des cas de troubles visuels en relation avec des poppers recensé par les Centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV) est réalisée.

2 Matériel et méthode

L'interrogation de la Base Nationale des Produits et Composition (BNPC) du système d'information commun des CAPTV français (Sicap)¹ et de Ciguë² a permis de sélectionner les entrées impliquées par la dénomination « poppers », et les entrées impliquées par un nitrite d'alkyle ou de cycloalkyle à l'exclusion des nitrites de méthyle et d'éthyle (gazeux à température ambiante).

L'interrogation de la base nationale des cas d'intoxication (BNCI) du Sicap et de Ciguë a permis de rassembler les cas d'exposition enregistrés durant la période du 1^{er} janvier 1999 au 20 mai 2010 à l'un des agents sélectionnés en BNPC et répondant à la définition de cas suivante.

Le cas a été défini comme un individu (cas humain) exposé à une spécialité contenant un nitrite d'alkyle ou de cycloalkyle et ayant fait l'objet d'un recours à un CAPTV, qui présentait au moins un symptôme en relation avec une atteinte oculaire à la suite d'une inhalation de poppers. Les cas en relation avec une projection oculaire de poppers ont été exclus.

¹ Hors CAPTV de Lille

² Système d'information du CAPTV de Lille

L'âge, le sexe, l'année de survenue, le type de poppers inhalé, les consommations associées, le délai d'apparition des symptômes oculaires, et leur évolution ont été étudiés. Les types de symptômes oculaires et lésions objectivées par des examens ophtalmologiques sont décrits.

Les 10 CAPTV ont participé à cette étude. Selon la montée en charge progressive du système d'information, ils ont progressivement contribué à ce recueil (annexe 1).

3 Résultats

Du 1^{er} janvier 1999 au 20 mai 2010 les notifications concernant des expositions aux poppers enregistrées dans les systèmes d'information des CAPTV sont les suivantes. Il a été notifié :

- 829 exposés à des poppers toutes voies d'exposition confondues ;
- 104 exposés présentant des signes oculaires (projections comprises) ;
- 31 exposés (Cf. définition de cas) présentant des signes oculaires (projections exclues).

Un cas a été exclu de cette analyse car la cause de l'atteinte oculaire était manifestement médicamenteuse :

Dossier CAPTV Paris. Un homme de 33 ans aurait inhalé du poppers et pris un comprimé d'Epitomax® la veille au soir pour migraine. Il a consulté le lendemain après midi (le 16/10/2007) pour troubles visuels. L'examen ophtalmologique retrouvait une myopie de l'œil gauche (œil droit non voyant) avec bascule antérieure du cristallin, fermeture de l'angle irido-cornéen et une tension oculaire augmentée à 45 mmHg. La responsabilité de l'Epitomax® est retenue par le Centre régional de pharmacovigilance. L'évolution n'est pas connue.

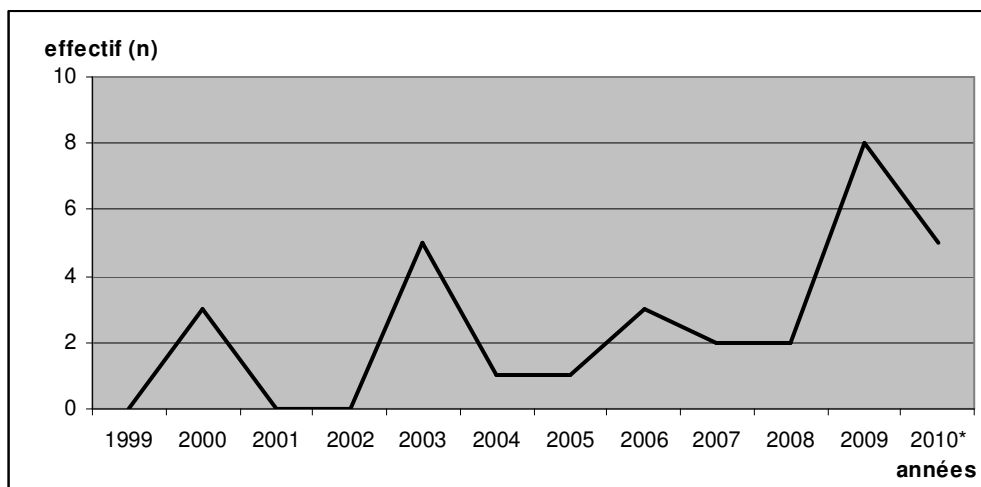
Un total de 30 cas a donc été retenu et analysé.

La répartition dans le temps et par CAPTV du nombre de patients présentant des troubles visuels après inhalation de poppers est rapporté dans le tableau 1 et la figure 1) :

Tableau 1 : Répartition annuelle et par CAPTV du nombre de patients présentant des troubles visuels après l'inhalation de poppers (n=30)

Année	Angers	Bordeaux	Lyon	Marseille	Paris	Rennes	Strasbourg	Total
2000					1	2		3
2003	4				1			5
2004				1				1
2005					1			1
2006			1		2			3
2007					1		1	2
2008					2			2
2009	1	2	1	1	3			8
2010			2		3			5
Total	5	2	4	2	14	2	1	30

Figure2 : Evolution annuelle du nombre de patients présentant des troubles visuels après l'inhalation de poppers (n=30)



* données recueillies jusqu'au 20 mai

Aucun cas n'a été rapporté durant les années 1999, 2001 et 2002. Dans 21 cas, il s'agissait d'un homme et dans neuf cas d'une femme. L'âge médian était de 30,5 ans (minimum 19 ans, maximum 56 ans). Dans deux cas, l'âge était inconnu.

Du nitrite de butyle (2 cas), du nitrite d'isopropyle (6 cas dont 2 avec une association à de l'isopropanol) et du nitrite de propyle (4 cas) étaient impliqués. Par ailleurs, dans 18 cas la composition précise du poppers n'était pas connue (désignation limitée à la forme générique « poppers » ; cf. rapport CCTV [4]).

L'apparition des symptômes a été immédiate dans cinq cas ; le délai de survenue était de 4 heures dans un cas, de 24 heures dans 12, de 2 à 3 jours dans quatre autres. Dans 8 cas, l'information correspondante n'était pas disponible.

Huit patients ont déclaré être des consommateurs occasionnels de poppers. Six ont indiqué inhaler régulièrement des poppers. Quatre de ces derniers ont aussi rapporté :

- pour deux d'entre eux, avoir augmenté leur consommation au cours d'une très courte période (soirée, journée) avant l'atteinte oculaire ;
- pour un autre, avoir augmenté progressivement la consommation de poppers au cours des trois derniers mois ;
- pour un dernier cas avoir très récemment changé de marque de poppers.

Aucune information n'est disponible sur les habitudes de consommation de 16 personnes.

L'inhalation de poppers qui a précédé la survenue des troubles visuels était associée à la prise d'alcool dans huit cas, à celle de cocaïne dans deux cas et à celle d'un mélange de ces 2 substances dans un dernier cas.

Dans 26 cas d'exposition, les patients se plaignaient d'une baisse de l'acuité visuelle, dans 17 cas d'une vision colorée (perception de points lumineux), dans 7 cas d'une photophobie.

Une exploration ophtalmologique a été réalisée dans 16 cas :

- dans tous ces cas, l'acuité visuelle a été mesurée : elle était systématiquement diminuée ;
- dans 12 cas, le résultat de l'examen du fond d'œil a été rapporté et dans 11 il mettait en évidence des tâches jaunes fovéolaires ;

- dans neuf cas, une tomographie en cohérence optique a été effectuée et mettait en évidence une désorganisation des segments externes des cônes de la fovea.

Dans 14 cas, aucune information relative à une exploration ophtalmologique n'était disponible.

L'évolution est connue pour 25 patients : 10 ont guéri dans un délai médian de 21 jours (minimum 1,25 j, maximum 120 j), 15 avaient une persistance des lésions lors de la dernière consultation téléphonique ou au cabinet (médiane : 15 jours, minimum 2 j, maximum 12 mois). Dans 5 cas, on ne dispose pas de l'information.

Le tableau 2 résume les 30 cas recensés.

Tableau 2 : Cas de troubles visuels en relation avec une exposition aux poppers par voie d'inhalation

Date	Age (années)	Sexe	Type de poppers inhalé	Produit associé	Délai d'apparition des symptômes	Evolution	Histoire de la maladie
2000	22	M	Poppers (sans précision)	-	-	Persistance à J15	Un homme de 22 ans a consulté pour une diminution de l'acuité visuelle, après avoir inhalé des poppers peu de temps auparavant. Celle-ci durait depuis quinze jours. Ce patient était un consommateur régulier de poppers lors de soirées, il en consommait depuis un an et demi avant l'apparition des signes oculaires. Il a présenté à plusieurs reprises des épisodes de cyanoses. Lors de la consultation l'ophtalmologue a constaté une diminution de l'acuité visuelle à 5/10 ^{ème} . L'évolution n'est pas connue.
2000	NC	M	Poppers (sans précision)	-	-	-	Un homme consommateur de poppers a présenté une baisse de l'acuité visuelle et une tâche sur la macula. L'évolution n'est pas connue.
2002	30	M	Poppers (sans précision)	-	-	-	Un homme de 30 ans a présenté, durant un mois une amputation de son champ visuel après qu'il ait inhalé du poppers. L'évolution n'est pas connue.
2003	37	F	Nitrite d'isopropyle Isopropanol (Deeper®)	Alcool éthylique	Instantané	Guérison à J15	Une femme de 37 ans a inhalé du poppers et a trempé une cigarette dedans avant de la fumer, en soirée, et a consommé de la bière. Le produit Deeper® est vendu dans la boîte de nuit. La patiente a présenté immédiatement après l'inhalation un trouble visuel (lumière verte) avec malaise et une baisse de l'acuité visuelle. L'enquête sur le produit a conclu à la présence de nitrite d'isopropyle et isopropanol. La consultation à J4 montrait une baisse d'acuité visuelle à 5/10 ^{ème} aux deux yeux. A J15, bilan biologique normal (ionogramme sanguin, vitesse de sédimentation, CRP, formule numération sanguine, protidogramme), sérologies TPHA, VDRL et VIH négatives ; bilan ophtalmologique : scanner cérébral normal, potentiels évoqués visuels normaux. La patiente présentait une hypercholestérolémie à 6,75 mmol/L. Le test de Goldman mettait en évidence un petit scotome central relatif de l'œil droit, un élargissement de la tache aveugle de l'œil gauche à J15. Son acuité visuelle était aux deux yeux de : 10/10 P2 également à J15. Son amie avait également inhalé ce produit mais est restée asymptomatique.
2003	43	M	Poppers (nitrite de propyle)	-	-	-	Un homme de 43 ans, consommateur régulier de poppers par inhalation, a consulté pour photophobie bilatérale sans baisse d'acuité visuelle, sans métamorphopsie, sans micropsie. Le patient aurait été exposé à un faisceau laser 2 mois auparavant. Les circonstances d'exposition n'ont pas pu être détaillées davantage, de même que le délai d'apparition des symptômes. Dans ses antécédents on pouvait noter un alcoolisme, une hypercholestérolémie (traitée par fénofibrate), une HTA non traitée. Le patient ne consommait pas d'autres médicaments. L'examen a montré une acuité visuelle, une tension oculaire et un segment antérieur normaux. Le test de la grille d'Amsler était normal (absence de scotome). Le bilan ophtalmologique a découvert des microanévrismes diffus bilatéraux péri maculaires et péri papillaires à l'angiographie oculaire et pas de maculopathie phototoxique. Un contrôle à un an de son fond d'œil et une angiographie rétinienne devaient être réalisés, mais le patient n'a pas consulté.

Tableau 2 (suite) : Cas de troubles visuels en relation avec une exposition aux poppers par voie d'inhalation

Date	Age (années)	Sexe	Type de poppers inhalé	Produit associé	Délai d'apparition des symptômes	Evolution	Histoire de la maladie
2003	28	M	Poppers (nitrite de propyle)	-	2 à 3 jours	Persistance à J7	Un homme de 28 ans a inhalé pour la première fois une prise unique de poppers (nitrite de propyle) une semaine avant l'appel téléphonique au CAPTV et a présenté un scotome central. Les symptômes étaient apparus 2 à 3 jours après l'inhalation. Le champ visuel a mis en évidence un déficit diffus central bilatéral modéré évoquant une névrite optique d'origine toxique. L'ophtalmologue avait écarté une cause professionnelle pour ce patient agent d'entretien. Les informations concernant une éventuelle exposition à d'autres toxiques notamment l'alcool n'étaient pas précisées. Le patient a eu une IRM cérébrale qui était normale. Trois ans plus tard, le patient est vu par un orthoptiste qui ne note pas de scotome dans son champ visuel.
2003	28	M	Poppers (sans précision)	-	2 à 3 jours	Persistance à J10	Un homme de 28 ans a abusé de poppers en inhalation pendant une soirée 15 jours avant l'appel au CAPTV. Deux à 3 jours après, les premiers symptômes sont apparus à type de phosphènes et de céphalées. Ils persistaient 10 jours après le début des symptômes. L'ophtalmologue a constaté une baisse d'acuité visuelle sans autre anomalie détectée. L'évolution n'est pas connue.
2003	37		Nitrite de propyle	Cocaïne	Immédiat	Persistance à 2 mois	Un ophtalmologue a contacté le CAP pour un patient âgé de 37 ans ayant présenté des troubles visuels, apparus brutalement après inhalation de cocaïne et de poppers (nitrite de propyle). Le patient se plaignait d'un scotome central et para-central scintillant, à type de soleil bleu, modifiant la vision des couleurs. A J7, le champ visuel de Goldmann ³ , le champ visuel maculaire, la vision des couleurs étaient normaux. Dans ses antécédents, on pouvait noter une hémiplégie chez sa mère et une rupture d'anévrisme cérébral chez sa sœur. Deux mois plus tard, le patient signalait une atténuation progressive du scotome central. Il persistait une anomalie des contrastes. L'acuité visuelle était à 8/10 ^{ème} P2 ODG sans correction. Au test d'Amsler ⁴ , il dessinait très précisément un défaut de vision correspondant aux faisceaux maculaires dans leur partie nasale. L'évolution n'est pas connue.

³ Test de Goldmann : cette méthode d'examen du champs visuel (périmétrie cinétique) est réalisée à l'aide de l'appareil de Goldmann ; on projette sur une coupole un point lumineux de taille et d'intensité lumineuse données et on déplace ce point de la périphérie vers le centre jusqu'à qu'il soit perçu par le patient ; cette manoeuvre est répétée sur différents méridiens sur 360° traçant ainsi un cercle, on fait ensuite varier la taille et /ou la luminosité du point pour tracer un autre isoptère.

⁴ Test d'Amsler : consiste en une grille composée de lignes verticales et horizontales placées à intervalles réguliers. Un petit point est imprimé au centre de la grille. La personne qui subit ce test doit fixer ce point. En commençant par ce point, la personne tentera de voir si elle perçoit des lignes floues ou si elle est incapable de voir certaines parties de la grille.

Tableau 2 (suite) : Cas de troubles visuels en relation avec une exposition aux poppers par voie d'inhalation

Date	Age (années)	Sexe	Type de poppers inhalé	Produit associé	Délai d'apparition des symptômes	Evolution	Histoire de la maladie
2004	24	M	Poppers (sans précision)	Cocaïne	Quelques minutes	Guérison à 15 jours	Un homme de 24 ans, aux antécédents de terrain atopique et de consommation régulière de cocaïne, a inhalé le 26/06/2004, dans une boîte de nuit, de la cocaïne puis 2 heures plus tard du poppers. Dans les minutes qui ont suivi l'inhalation de poppers, il a présenté une sensation de malaise qui l'a obligé de s'asseoir, puis une lipothymie. Il a quitté la boîte de nuit pour retourner à son domicile en se plaignant d'un flou visuel. Dès le lendemain, le patient décrivait une persistance du flou visuel bilatéral, avec dyschromatopsie et scotome central bilatéral. Il n'a consulté son médecin traitant qu'à J8, qui prend l'avis du CAPTV. Le patient est hospitalisé. Les explorations ne retrouvaient aucune anomalie : TDM cérébrale sans puis avec injection normale, fond d'œil normal, IRM cérébrale et orbitaire normales, potentiels évoqués visuels normaux. Il n'y avait pas d'argument en faveur d'une névrite optique ou d'une maladie neurologique. A J12, le patient rapportait un début d'amélioration spontanée. A J15 le patient était guéri.
2005	36	M	Poppers (sans précision)	-	Immédiat	Guérison à 20 jours	Un homme de 36 ans se plaignait de troubles visuels à type de flou visuel, éblouissement, présence de deux points gris dans son champ visuel. Il avait inhalé dans l'après midi de « bonnes doses » de poppers. Le patient était très gêné pour conduire car il était ébloui par les phares des autres véhicules et il avait du mal à lire les panneaux de signalisation. Un examen ophtalmologique à J2 montrait une baisse d'acuité visuelle, 6/10 P2 ODG. Le tonus oculaire était normal (12 mmHg ODG). L'examen aux 3 miroirs ⁵ montrait une discrète tache fovéolaire bilatérale (rien en périphérie). Un examen neurologique à J6 retrouvait une atteinte visuelle « plutôt centrale, maculaire », la TDM cérébrale était normale, une sérologie VIH a été demandée. Un examen ophtalmologique à J20 retrouvait une acuité visuelle quasi normale (10/10 P2 ODG), au fond d'œil les papilles étaient normales. Le diagnostic retenu était celui de neuropathie optique toxique. Le patient a guéri.

⁵ Examen aux 3 miroirs : Après anesthésie de la cornée et administration locale de mydriatiques, l'ophtalmologue interpose entre l'œil et le biomicroscope un verre à trois miroirs (dit « de Goldmann»). Il a auparavant versé dans sa cupule un liquide de couplage, le méthylcellulose. Le verre à trois miroirs permet l'observation complète, avec une image en trois dimensions, de la rétine

Tableau 2 (suite) : Cas de troubles visuels en relation avec une exposition aux poppers par voie d'inhalation

Date	Age (années)	Sexe	Type de poppers inhalé	Produit associé	Délai d'apparition des symptômes	Evolution	Histoire de la maladie
2006	33	M	Poppers (sans précision)	-	-	Persistance à J4	Un homme de 33 ans, aux antécédents d'épilepsie non traitée et de toxicomanie ancienne par voie IV, a inhalé un flacon de poppers 4 jours avant l'appel au CAPTV. Depuis il se plaignait d'une baisse d'acuité visuelle, de vertiges et de céphalées. L'examen du fond d'œil a mis en évidence un œdème papillaire bilatéral, l'examen neurologique était normal, le scanner cérébral était normal, de même que le bilan biologique (hémogramme, ionogramme sanguin, glycémie créatininémie, créatine phosphokinase, lactate déshydrogénase, transaminases, phosphatases alcalines). Devant l'amélioration des troubles le patient est sorti de l'hôpital. L'évolution n'est pas connue, le patient n'ayant pas reconsulté.
2006	19	F	Poppers (sans précision)	-	24h	Persistance à 15 jours	Une femme de 19 ans a inhalé du poppers 15 jours avant l'appel au CAPTV. Elle n'a pas présenté de symptôme lors de son exposition (pas de céphalées, pas d'hypotension, pas de cyanose). Vingt quatre heures après, elle a présenté une baisse de l'acuité visuelle. L'évolution n'est pas connue.
2006	31	F	Poppers (Nitrite de propyle)	-	24h	-	Une femme de 31 ans a inhalé 24 h auparavant un peu de poppers (nitrite de propyle). Lors de l'inhalation, la patiente n'a pas présenté de signe (pas de céphalées, de vertige ou de cyanose). Vingt quatre heures après, elle présentait une « névrite optique rétrobulbaire ». L'évolution n'est pas connue.
2007	39	M	Poppers (sans précision)	-	-	Guérison à 1 mois	Un homme de 39 ans séropositif (VIH positif) traité par antiprotéase (Ténofovir) a présenté une perte progressive de la vision des deux yeux, sans douleur. Il était un utilisateur régulier de poppers (toutes les semaines), augmentant ses consommations progressivement au cours des trois à quatre derniers mois. Ce patient a attribué spontanément sa baisse d'acuité visuelle à l'augmentation de sa consommation de poppers. Il a été vu en consultation d'ophtalmologie. À ce moment, son acuité visuelle était de 20/25 à l'œil droit et de 20/40 à l'œil gauche. Le segment antérieur et la pression intraoculaire étaient normaux. L'examen du fond d'œil mettait en évidence un point jaune dans chacune des deux fovea. L'angiographie à la fluorescéine montrait un déficit bilatéral de la fovea centrale. Une TCO montrait une désorganisation des segments externes des cônes de la fovea. La vision des couleurs, le champ visuel et l'électrorétinogramme étaient normaux. Le suivi clinique réalisé un mois plus tard montrait une amélioration de l'acuité visuelle à 20/20 pour les deux yeux, mais la TCO montrait des images inchangées. Le patient a été perdu de vue malgré les relances téléphoniques.

Tableau 2 (suite) : Cas de troubles visuels en relation avec une exposition aux poppers par voie d'inhalation

Date	Age (années)	Sexe	Type de poppers inhalé	Produit associé	Délai d'apparition des symptômes	Evolution	Histoire de la maladie
2007	22	M	Poppers (sans précision)	-	24h	-	Appel d'un urgentiste pour un patient qui a présenté de céphalées, des vertiges et une vision trouble avec présence d'une tâche verte dans le champ visuel des deux yeux après avoir inhalé la veille du poppers dans une soirée. L'examen ophtalmologique a mis en évidence une baisse de l'acuité visuelle, une pression oculaire normale et une tâche jaune fovéale au fond d'œil. L'évolution n'est pas connue.
2008	45	M	Poppers (sans précision)	-	-	Guérison à 4 mois	Un homme de 45 ans aux antécédents de chirurgie pour obésité et de dépression, traité par fluoxétine, chlordiazépoxyde, sibutramine et spironolactone, et prenant des poppers de manière hebdomadaire, a été vu en consultation d'ophtalmologie fin 2008. Un mois auparavant, il avait présenté une diminution rapidement progressive de la vue (des 2 yeux). L'acuité visuelle était de 20/30 des 2 côtés. Le segment antérieur et la pression intraoculaire étaient normaux. Le fond d'œil montrait de discrets points jaunes de la fovea. Le diagnostic de névrite optique a alors été retenu et le patient a été traité par prednisolone. Les potentiels évoqués visuels réalisés le 2 ^e jour du traitement étaient normaux (arrêt de la prednisolone). Une TCO a montré une désorganisation des segments externes des cônes de la fovea des 2 yeux. La vision des couleurs, le champ visuel et l'électrorétinographie étaient normaux. Le bilan a montré une syphilis tertiaire et une séropositivité HIV. Les poppers ont été arrêtés. Le suivi à 1 et 4 mois a montré une progressive normalisation de l'acuité visuelle et des anomalies démasquées par la TCO.
2008	56	M	Nitrite d'isopropyle	-	-	Persistance à 12 mois	Un homme de 56 ans, aux antécédents de séropositivité VIH (traité par trithérapie) et de dépression, a constaté une diminution progressive sur plusieurs mois de la vision de ses 2 yeux. C'était un utilisateur régulier (> 1/semaine) depuis plus de 20 ans de poppers de différentes marques (changement récent de poppers (nitrite de propyle à la place du nitrite d'amyle dont l'origine n'a pu être retrouvée), mais aussi de cocaïne et d'hydrate de chloral. Attribuant la diminution de sa vue aux poppers, il avait consulté une 1 ^e fois en ophtalmologie, en octobre 2008. L'acuité visuelle était de 20/50 à droite, 20/40 à gauche. Le segment antérieur et la pression intraoculaire étaient normaux. Le fond d'œil mettait en évidence des points jaunes dans les 2 fovea. L'angiographie à la fluorescéine montrait un déficit bilatéral de la partie centrale de la fovea. Une TCO a montré une désorganisation des segments externes des cônes de la fovea des 2 yeux. La vision des couleurs, le champ visuel et l'électrorétinogramme étaient normaux. L'électrorétinographie multifocale a mis en évidence une atténuation bilatérale des réponses centrales. Le patient a poursuivi sa consommation de poppers. Le suivi médical sur 12 mois n'a pas montré de modification de l'atteinte oculaire. Les analyses toxicologiques des échantillons de poppers inhalés par le patient ont mis en évidence la présence du nitrite d'isopropyle, sans autre substance détectable.

Tableau 2 (suite) : Cas de troubles visuels en relation avec une exposition aux poppers par voie d'inhalation

Date	Age (années)	Sexe	Type de poppers inhalé	Produit associé	Délai d'apparition des symptômes	Evolution	Histoire de la maladie
2009	32	F	Poppers (sans précision)	-	Immédiat	Guérison à 1,5 mois	Une femme de 32 ans se plaignait de troubles de la vision depuis qu'elle avait inhalé du poppers, 5 jours avant l'appel au CAPTV. La patiente décrivait un halo lumineux au centre du champ visuel, ce qui troublait sa vue. Les troubles avaient débuté immédiatement après l'inhalation de poppers. L'examen clinique à J6 était normal (pas de tachycardie, pas de céphalées, pas de cyanose). Le fond d'œil réalisé à J7 était normal, la pression intraoculaire était à la limite supérieure de la normale. Les troubles visuels ont disparu sans aucun traitement en 1,5 mois.
2009	20	F	Poppers (sans précision)	Alcool éthylique	2 jours	Persistance à J2	Une femme de 20 ans, a inhalé 2 jours avant l'appel au CAPTV une fiole de poppers de 15 mL et bu 3 verres de 25 cL de bière, 4 verres de 25 cL de vin et de la vodka. A J2, la patiente se plaignait d'un flou visuel, d'une difficulté à lire et d'une tâche blanche dans son champ visuel. Auparavant, elle avait inhalé du poppers occasionnellement mais elle n'avait jamais présenté de tels troubles visuels avant cet épisode. Elle signalait cependant en avoir pris plus que d'habitude cette fois. L'examen ophtalmologique retrouvait une baisse d'acuité visuelle des deux yeux : 7/10 P2 ODG. L'évolution n'est pas connue.
2009	30	F	Poppers (sans précision)	-	2 jours	Persistance à J14	Une femme de 30 ans, sans antécédent, a été hospitalisée en service d'ophtalmologie pour une diminution bilatérale de l'acuité visuelle à 2/10 ^{ème} . Le bilan ophtalmologique a mis en évidence un œdème sous rétinien bilatéral et une désorganisation bilatérale des photorécepteurs au niveau de la macula. Le premier symptôme oculaire a été constaté 14 jours plus tôt et était un flou visuel décrit à J2 au matin lors du réveil, le lendemain d'une fête au cours de laquelle la patiente avait inhalé de « grandes quantités de poppers ». L'évolution est inconnue.
2009	20	M	Poppers sans précision	Alcool éthylique	24h	Persistance à 9 jours	Un jeune homme de 20 ans a constaté une diminution de sa vision centrale et la présence d'une lumière centrale blanche au réveil. Il avait inhalé à plusieurs reprises des poppers et bu de grandes quantités d'alcool durant une soirée la nuit précédente. Il était consommateur occasionnel de poppers. Il n'avait pas d'antécédents médicaux. Il a été vu en consultation à l'hôpital huit jours après le début des symptômes. À ce moment, son acuité visuelle était de 20/25 pour les deux yeux. Le segment antérieur et la pression intraoculaire étaient normaux. L'examen du fond d'œil montrait un point fovéal jaune dans les deux yeux. Une TCO-HR montrait une désorganisation du segment externe des cônes de la fovea dans les deux yeux. La vision des couleurs, le champ visuel, l'électrorétinogramme et l'électro-oculogramme étaient normaux. La micropérimétrie montrait une atténuation de la sensibilité rétinienne limitée au point de fixation. Un suivi à trois mois n'a pas mis en évidence de modification.

Tableau 2 (suite) : Cas de troubles visuels en relation avec une exposition aux poppers par voie d'inhalation

Date	Age (années)	Sexe	Type de poppers inhalé	Produit associé	Délai d'apparition des symptômes	Evolution	Histoire de la maladie
2009	20	M	Poppers (sans précision)	Alcool éthylique	24h	Guérison à 3 semaines	Un homme de 20 ans, sans antécédent, a inhalé du poppers et consommé de l'alcool 5 jours avant l'appel téléphonique au CAPTV. Le lendemain, il se plaignait d'un flou visuel et d'une tâche blanche dans le champ visuel. Les symptômes ont duré 3 semaines.
2009	37	M	Poppers (sans précision)	-	24h	Guérison à 1 mois	Un homme de 37 ans a ingéré et inhalé plusieurs marques de poppers au cours d'une soirée. Rapidement après, il a perdu conscience durant une à deux minutes, puis a récupéré complètement, et est retourné chez lui. Au réveil, le matin suivant, ce patient présentait une baisse de l'acuité visuelle avec des céphalées et un éblouissement à la lumière. Il a été vu en consultation d'ophtalmologie en août 2009, 6 jours après le début de la baisse de l'acuité visuelle. Celle-ci était alors de 20/50 pour les deux yeux, après correction de sa légère myopie au moment de l'examen. Le segment antérieur et la pression intraoculaire étaient normaux. L'examen du fond d'œil mettait en évidence un point jaune dans chacune des deux fovéas. L'angiographie à la fluorescéine montrait un déficit central de l'œil gauche. Une TCO a mis en évidence un décollement des segments externes des cônes de l'œil gauche. La vision des couleurs, le champ visuel, et l'électrorétinographie étaient normaux. Le patient était séronégatif pour l'HIV1 et l'HIV2. Il a rapporté une baisse similaire de son acuité visuelle cinq ans auparavant, après avoir inhalé des poppers, qui s'est spontanément résolue. À ce moment, aucune anomalie du fond d'œil n'avait été objectivée, et des lunettes avaient été prescrites. Le patient a été contacté par téléphone un mois plus tard et a indiqué avoir récupéré sa vue.
2009	43	M	Nitrite d'isopropyle Isopropanol (Sexline®)	Cocaïne Alcool éthylique	24h	Persistance à 1 mois	Un homme de 43 ans, consommateur occasionnel de cocaïne mais sans aucun autre antécédent médical, a inhalé à plusieurs reprises du poppers (de marque Sexline®), de la cocaïne et bu de l'alcool au cours d'une soirée. Au réveil, il présentait une diminution de la vision, sans douleur, accompagnée par un éblouissement et un halo coloré des deux yeux. Il a été vu en consultation d'ophtalmologie, 4 jours après le début des symptômes. À ce moment, l'acuité visuelle était de 20/30 pour les deux yeux. Le segment antérieur et la pression intraoculaire étaient normaux. L'examen du fond d'œil mettait en évidence un point jaune de la fovea de l'œil gauche. Une TCO montrait une désorganisation des segments externes des cônes de la fovea. La vision des couleurs, le champ visuel et l'électrorétinographie étaient normaux. Le patient était séronégatif pour les sérologies VIH1 et VIH2. Un examen clinique un mois plus tard montrait une amélioration de l'acuité visuelle à 20/20, et une normalisation partielle de la TCO et des images optiques adaptatives. Les analyses toxicologiques effectuées directement sur le liquide inhalé par le patient mettaient en évidence du nitrite d'isopropyle, sans autre substance détectable.

Tableau 2 (suite) : Cas de troubles visuels en relation avec une exposition aux poppers par voie d'inhalation

Date	Age (années)	Sexe	Type de poppers inhalé	Produit associé	Délai d'apparition des symptômes	Evolution	Histoire de la maladie
2009	Inconnu	M	Poppers (sans précision)	-	4h	Guérison à 30h	Un homme d'âge inconnu a présenté des « troubles de la vision » 4 heures après l'inhalation de poppers. Ses symptômes ont duré approximativement 30 heures. Aucun suivi n'a été possible, le patient refusant de s'identifier.
2010	27	F	Nitrite d'isopropyle (Jungle Juice)	Alcool éthylique	24h	Persistance au 11 ^{ème} jour	Une femme âgée de 27 ans se plaignait d'une diminution bilatérale de sa vision au réveil, qui se manifestait par un point lumineux au niveau des deux yeux. Elle avait inhalé la nuit précédente des poppers (Jungle Juice®) et elle avait bu approximativement une demi-bouteille d'alcool fort. Elle était une consommatrice occasionnelle d'autre marque de poppers, mais n'avait jamais présenté de troubles visuels auparavant. Elle n'avait pas d'antécédents médicaux. Après avoir été examinée par son ophtalmologue pour diminution de la vue inexplicée, la patiente n'a consulté à l'hôpital que le 11 ^{ème} jour après le début des symptômes. Son acuité visuelle de l'œil droit était de 20/50 et celle de l'œil gauche était de 20/40. Le segment antérieur et la pression intraoculaire étaient normaux. L'examen du fond d'œil mettait en évidence un point jaune fovéal dans les deux yeux. Une TCO en haute résolution (HR) mettait en évidence un décollement des segments externes des cônes de la fovéa dans les deux yeux. La vision des couleurs et l'électrorétinogramme étaient normaux. La solution présente dans la bouteille de poppers a été analysée par chromatographie gazeuse couplée à une spectrométrie de masse. Du nitrite d'isopropyle a été mis en évidence. À l'examen de contrôle deux mois après le début des symptômes, les signes visuels et l'examen ophtalmologique étaient inchangés.
2010	27	M	Nitrite d'isopropyle (Jungle Juice®)	Alcool éthylique	24h	Guérison à 3 semaines	Un homme de 27 ans, sans antécédents médicaux, a présenté une diminution bilatérale de sa vision avec un scotome central lumineux. Il avait inhalé de manière répétée des poppers (Jungle Juice®) ; il avait, par ailleurs, ingéré approximativement une bouteille de vin et inhalé de la cocaïne quatre à cinq fois durant la nuit précédente. Il a été vu en consultation à l'hôpital le 11 ^{ème} jour après la consommation de poppers. À ce moment, son acuité visuelle était de 20/25 pour l'œil droit et de 20/20 pour l'œil gauche. Le segment antérieur était normal. L'examen du fond d'œil mettait en évidence un point jaune fovéal dans les deux yeux. La vision des couleurs et le champ visuel étaient normaux ; cependant, la micropérimétrie montrait une diminution de la sensibilité du point de fixation. Une TCO-HR mettait en évidence une désorganisation du segment externe des photorécepteurs centraux des deux yeux. À l'examen de contrôle trois semaines plus tard, il y avait une disparition presque complète des symptômes visuels, avec une acuité visuelle à 20/20 pour les deux yeux. La TCO-HR montrait la persistance d'un décollement du segment externe des photorécepteurs fovéaux.

Tableau 2 (suite) : Cas de troubles visuels en relation avec une exposition aux poppers par voie d'inhalation

Date	Age (années)	Sexe	Type de poppers inhalé	Produit associé	Délai d'apparition des symptômes	Evolution	Histoire de la maladie
2010	29	M	Nitrite d'isopropyle (Jungle juice®)	Alcool éthylique	24h	Persistance à 1 mois	Un homme de 29 ans s'est plaint d'une diminution bilatérale de la vision au réveil, qui se manifestait par un point lumineux scintillant au niveau des deux yeux. Il avait inhalé des poppers (Jungle Juice®) la nuit précédente et il avait bu approximativement une demi-bouteille d'alcool fort. Il n'avait pas d'antécédents médicaux et ne rapportait pas de consommation antérieure de drogue. Il a consulté pour la première fois à l'hôpital 14 jours après avoir consommé les poppers, devant la persistante des symptômes visuels. Son acuité visuelle était de 20/50 aux deux yeux. Le segment antérieur et la pression intraoculaire étaient normaux. L'examen du fond d'œil mettait en évidence un point fovéal jaune à droite et était normal à gauche. La vision des couleurs et l'électrorétinogramme étaient normaux. La micropérimétrie montrait une diminution bilatérale de la sensibilité rétinienne, limitée au centre. Une TCO-HR mettait en évidence une désorganisation des segments externes au niveau de la fovea dans les deux yeux. Aucun traitement n'a été administré. Le patient a été réexaminé un mois plus tard. Les symptômes visuels avaient partiellement régressé. L'acuité visuelle était de 10/20 pour l'œil droit et de 20/25 pour l'œil gauche. La sensibilité rétinienne centrale mesurée par micropérimétrie s'était améliorée. La TCO-HR montrait une normalisation partielle de la structure de la fovea.
2010	33	F	Poppers (nitrite d'isobutyle)	-	24h	Persistance à J15	Deux patientes ont inhalé 1/3 d'un flacon de poppers chacune, la veille de l'apparition des signes. Par ailleurs elles en inhalaient chaque jour depuis une quinzaine de jours (au total 1,5 bouteilles à 2 durant cette période). Toutes les deux se plaignaient d'une diminution de l'acuité visuelle, d'une gêne de la vision des couleurs en forte luminosité (feux tricolores de signalisation) avec la même chronologie. Les symptômes étaient toujours présents à J15. Elles n'ont pas consulté d'ophtalmologue malgré les recommandations du CAPTV. L'évolution n'est pas connue.
2010	32	F					

4 Discussion

L'interrogation des bases de données des CAPTV sur une période de 10 ans a permis de rapporter 30 cas de troubles visuels après inhalation aiguë ou chronique de poppers, soit 3,6% de la totalité des cas d'exposition aux poppers, quelle que soit la voie d'exposition.

La répartition temporo-spatiale des cas montre :

- une sur représentation de cas parisiens (près de la moitié des cas), probablement en relation avec un marché plus important lié à un grand nombre de consommateurs en Ile-de-France,
- et un accroissement du nombre de cas ces derniers mois (13 cas en 2009 et début 2010, soit en moins de 17 mois). Ce phénomène n'est pas nouveau (trois cas en 2000, cinq en 2003). Il apparaît rarement rapporté aux CAPTV.

La récente étude du CCTV [4] a décrit les cas d'exposition aux poppers, toutes voies d'exposition et symptômes confondus, sur la même population et quasiment la même période d'étude (1^{er} janvier 1999-29 novembre 2009). L'augmentation récente depuis 2009 des cas de troubles visuels liés à l'inhalation de poppers est concordante avec celle observée pour l'ensemble des cas d'intoxication aux poppers.

La notification de troubles de la vision liés à l'inhalation des poppers est rare, si l'on considère le nombre important de personnes qui utilisent les poppers ; en effet une étude récente a estimé que 5 à 6% des adolescents français ont utilisé du poppers au moins une fois [5]. Il est vraisemblable que le faible nombre de cas rapportés soit en partie dû à une sous notification : il est probable que les utilisateurs de poppers présentant des symptômes visuels modérés ne consultent pas de médecins ; quand ils consultent, ils ne signalent pas nécessairement une association temporelle avec la consommation de poppers parce qu'ils ne l'ont pas perçue ou parce qu'ils taisent délibérément leur consommation de poppers. L'existence de ce syndrome et ses caractéristiques ne sont pas non plus connus de tous les ophtalmologues, à plus forte raison de tous les médecins et c'est une autre cause de la sous-estimation de la fréquence de cette affection. L'amélioration des méthodes de diagnostic, notamment l'utilisation croissante de la tomographie en cohérence optique haute résolution (TCO-HR) a probablement également contribué à l'émergence de cette nouvelle entité pathologique.

Le syndrome identifié par les ophtalmologues apparaît caractéristique, dans cette série et dans les rares publications le mentionnant [6-8] (cf. tableau 3). Dans les heures ou les jours suivant la consommation de poppers, peuvent apparaître, chez un utilisateur chronique ou naïf :

- une diminution de l'acuité visuelle ; dans cette série, c'est le signe le plus souvent rapporté (22/30) et selon les ophtalmologues, il constitue l'un des 2 points d'appel [6-8] ;
- des phosphènes lumineux ; taches ou halos lumineux, scotomes scintillants, (décrits comme des « flashes centraux de lumière » dans les forums de discussion sur Internet), éblouissement, troubles de la vision des couleurs de fortes intensités.... Ces effets sont présents dans la moitié des cas de cette série et représentent le 2^{ème} point d'appel. Une publication rapporte un cas de trouble de la vision des couleurs chez un homme de 26 ans ayant présenté rapidement après l'inhalation de nitrite d'isobutyle une baisse de l'acuité visuelle : les sources de lumière rouge étaient perçues jaunes avec un halo [8]. Une revue des effets des poppers rapporte également ce type de symptôme [9].

L'examen du fond d'œil révèle généralement une ou plusieurs taches ou points jaunes au niveau de la fovea. Cette lésion a été observée dans 10 des 11 cas de cette série où elle a été recherchée ; elles sont par ailleurs rapportées dans 2 publications [7, 8] : l'examen ophtalmologique de ces patients pourrait être considéré à tort comme normal si ces anomalies fovéales n'étaient pas spécifiquement recherchées.

L'observation d'une atteinte du segment externe des cônes de la fovea par la tomographie en cohérence optique (TCO) de préférence à haute résolution est l'autre signe évocateur de la responsabilité des poppers révélé par le bilan ophtalmologique ; cette anomalie a été observée dans les 9 cas de la série des CAPTV où elle a été recherchée. Cette désorganisation du segment externe des cônes de la fovea est également rapportée dans une publication [8]. Il faut noter qu'une tomographie en cohérence optique normale n'exclut pas la présence de lésions fovéales. Dans la série des CAPTV, la réalisation itérative de TCO a parfois été nécessaire pour mettre en évidence la désorganisation des segments externes des cônes de la fovea. Ce diagnostic est plus facile avec les techniques actuelles plus rapides et performantes (TCO-HR).

L'évolution de ces atteintes oculaires observées chez les consommateurs de poppers est encore mal caractérisée. Il semble que les troubles visuels soient généralement spontanément résolutifs en quelques jours à quelques semaines, mais quelques observations décrivent la persistance d'anomalies plusieurs mois après l'épisode initial.

Tableau 3 : Cas de troubles visuels après exposition aux poppers par voie d'inhalation rapportés dans la littérature

Ref / année	Age / sexe	Agent	Symptômes	Explorations
Fledelius 1999 [6]	-	poppers	Neuropathie optique bilatérale (perte de la vision importante et rapidement progressive conduisant à une cécité)	
Pece et al 2004 [7]	-	nitrite d'isobutyle + alcool	Perte brutale de la vision ; Normalisation de la vision après plusieurs semaines	Fond d'œil : points jaunes bilatéraux de la fovea TCO normale (cf. texte).
Morrissey et al 2010 [8]	H 36 ans	nitrite d'isobutyle	Baisse de l'acuité visuelle Sources de lumière rouge perçues jaunes avec un halo Symptômes résolutifs en 6 semaines.	Fond d'œil : taches jaunes sur l'épithélium pigmentaire rétinien. TCO : aspect moucheté à la jonction des photorécepteurs internes et externes de la fovea

Ce syndrome est caractéristique, mais ses manifestations cliniques sont banales et les anomalies plus spécifiques révélées par les examens complémentaires sont discrètes : l'examen ophtalmologique de ces patients pourrait être considéré, à tort comme normal si la recherche de points jaunes fovéaux et d'une atteinte du segment externe des cônes de la fovea (par TCO) ne sont pas recherchés spécifiquement. Il est donc nécessaire que les consommateurs et les médecins soient informés de l'existence de ces atteintes ophtalmologiques associées à la consommation de poppers, pour que leur fréquence et leur histoire naturelle puissent être mieux caractérisées.

Le mécanisme et la cause directe de ces atteintes oculaires sont inconnus.

Dans cette étude plusieurs types de poppers sont rapportés comme étant à l'origine des troubles visuels (nitrites de propyle, d'isopropyle et d'isobutyle). Ces nitrites sont des

donneurs de monoxyde d'azote (NO) et il n'est pas exclu que les troubles rapportés soient en relation avec une libération aiguë et massive de NO. Les effets de cette substance sur les cellules rétinienne sont bien documentés. À doses physiologiques, le NO est un modulateur du métabolisme et de la fonction des photorécepteurs [10, 11] essentiellement à travers l'activation de la guanylate cyclase, une enzyme clé de la phototransduction des segments externes des photorécepteurs [12]. Neuf cas de cette série présentaient une photopsie centrale, suggérant une activation plutôt qu'une inhibition des cônes centraux. Le NO peut aggraver une atteinte des photorécepteurs photo-induite [13-15]. L'atteinte spécifique de la fovea suggère un mécanisme photo-induit mais aucun des patients ne rapportaient avoir regardé directement une source de lumière.

L'isopropanol contenu dans certaines des préparations consommées se métabolise en acétone ; les troubles oculaires observés chez les consommateurs de poppers ne sont un effet attendu ni de l'isopropanol, ni de son métabolite.

Certains blogs préconisent d'ajouter de l'alcool aux poppers avant de les conserver au réfrigérateur pour améliorer leur durée de conservation. Le syndrome rapporté ne traduit pas une intoxication par l'alcool éthylique. En revanche, la potentialisation d'éventuels effets toxiques oculaires des nitrites d'alkyle par l'alcool pourrait être expliquée par la production d'espèces réactives de l'oxygène comme l'ion superoxyde, qui peut interagir avec l'oxyde d'azote pour générer un peroxyde [16].

Dans cette série, lorsque les poppers utilisés ont été analysés, aucun autre additif que l'isopropanol et aucune impureté n'ont été détectés.

Certains médicaments ou substances récréatives sont également susceptibles de générer des troubles de la vision des couleurs et/ou une baisse de l'acuité visuelle. Certains de ces agents sont fréquemment consommés par les utilisateurs de poppers. C'est le cas, notamment, du sildénafil et de la cocaïne. Dans le cas du sildénafil, l'effet oculaire rapporté est une neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique [17-19]. Dans le cas de la cocaïne, c'est une maculopathie induite par un produit adultérant et se traduisant une modification de l'électrorétinogramme, une hyperfluorescence à l'angiographie à la fluorescéine et une TCO normale [20]. Les caractéristiques de ces affections sont très différentes de celles de la maculopathie associée à la consommation de poppers.

Considérées dans leur ensemble, les informations disponibles sur les causes de l'atteinte oculaire observée chez les consommateurs de poppers restent très limitées et ne permettent pas de faire les parts respectives d'un effet de groupe des nitrites d'alkyle, de la toxicité spécifique de certains d'entre eux, d'adjuvants ou d'impuretés, voire de facteurs de risques individuels.

5 Recommandations

Les consommateurs de poppers, ainsi que les ophtalmologues (et plus généralement, les médecins) devraient être informés de la toxicité potentielle des poppers pour la rétine. Dans le cas de la diminution aiguë et bilatérale de l'acuité visuelle, avec photopsie, des effets toxiques induits par les poppers doivent être évoqués et documentés par un bilan ophtalmologique ad hoc.

Les données disponibles étant hétérogènes et peu nombreuses, une étude prospective serait souhaitable afin de standardiser la prise en charge diagnostique. Des troubles visuels (diminution de l'acuité visuelle, présence de phosphènes) sont à rechercher chez tout patient consommateur de poppers consultant pour une autre raison. Un questionnaire orienté (propre à caractériser les plaintes rapportées, les expositions aux poppers et aux autres nuisances

chimiques éventuelles, les circonstances de survenue des troubles visuels, les antécédents médicaux et le mode de vie des intéressés), des examens de l'acuité visuelle et du fond d'œil, ainsi que la recherche minutieuse d'une atteinte fovéale par tomographie en cohérence optique en haute résolution pourraient être systématiquement proposés. Un suivi des anomalies détectées devrait également être organisé, jusqu'à leur guérison ou leur stabilisation.

Une collaboration étroite entre les organismes de toxicovigilance et les services d'ophtalmologie dans le cadre de ce protocole permettrait d'améliorer la connaissance de ce nouveau syndrome et possiblement de proposer un traitement et/ou des mesures préventives.

6 Bibliographie

- [1] Décret n°90-274 du 26 mars 1990 relatif aux produits dits "poppers" contenant des nitrites de butyle et de pentyle (J.O., 28 mars 1990, p. 3758).
- [2] Décret n°2007-1636 du 20 novembre 2007 relatif aux produits contenant des nitrites d'alkyle aliphatiques, cycliques, hétérocycliques ou leurs isomères destinés au consommateur et ne bénéficiant pas d'une autorisation de mise sur le marché (J.O., n°271, 22 nov 2007, p. 19070).
- [3] Décision en conseil d'état n°312449 ; devrait être publiée dans le recueil des décisions du conseil d'état "Lebon" : requête n°312449, 312454, 312485.
- [4] Ferrari L, Saviuc P, Gazin V. Intoxication par les poppers - Analyse préliminaire des données de la BNCI, 1999-2009 - Rapport fait à la demande de l'Afssaps. Paris: Comité de coordination de la toxicovigilance - Groupe de travail "médicament"; 2009.
- [5] Legleye S, Le Nezet O, Spilka S, Beck F. Drug use among adolescents and young adults between 2000 and 2005, France. *Bull Epidemiol Hebdo*. 2008;13:89-96.
- [6] Fledelius HC. Irreversible blindness after amyl nitrite inhalation. *Acta Ophthalmol Scand*. 1999 Dec;77(6):719-21.
- [7] Pece A, Patelli F, Milani P, Pierro L. Transient visual loss after amyl Isobutyl nitrite abuse. *Semin Ophthalmol*. 2004 Sep-Dec;19(3-4):105-6.
- [8] Morrissey R, Francis J, Howland M, Hoffman R, Nelson L. "Popper" retinopathy : Acute isobutyl nitrite exposure induces red to yellow color visual disturbance (abstract). *Clin Toxicol*. 2010;48(3):252.
- [9] Lowry TP. Psychosexual aspects of the volatile nitrites. *J Psychoactive Drugs*. 1982 Jan-Jun;14(1-2):77-9.
- [10] Miyagi M, Sakaguchi H, Darrow RM, Yan L, West KA, Aulak KS, et al. Evidence that light modulates protein nitration in rat retina. *Mol Cell Proteomics*. 2002 Apr;1(4):293-303.
- [11] Kourennyi DE, Liu XD, Hart J, Mahmud F, Baldrige WH, Barnes S. Reciprocal modulation of calcium dynamics at rod and cone photoreceptor synapses by nitric oxide. *J Neurophysiol*. 2004 Jul;92(1):477-83.
- [12] Koch KW, Stecher P, Kellner R. Bovine retinal rod guanyl cyclase represents a new N-glycosylated subtype of membrane-bound guanyl cyclases. *Eur J Biochem*. 1994 Jun 1;222(2):589-95.
- [13] Goureau O, Jeanny JC, Becquet F, Hartmann MP, Courtois Y. Protection against light-induced retinal degeneration by an inhibitor of NO synthase. *Neuroreport*. 1993 Dec 13;5(3):233-6.
- [14] Donovan M, Carmody RJ, Cotter TG. Light-induced photoreceptor apoptosis in vivo requires neuronal nitric-oxide synthase and guanylate cyclase activity and is caspase-3-independent. *J Biol Chem*. 2001 Jun 22;276(25):23000-8.
- [15] Ju WK, Chung IW, Kim KY, Gwon JS, Lee MY, Oh SJ, et al. Sodium nitroprusside selectively induces apoptotic cell death in the outer retina of the rat. *Neuroreport*. 2001 Dec 21;12(18):4075-9.
- [16] Lieber CS. The discovery of the microsomal ethanol oxidizing system and its physiologic and pathologic role. *Drug Metab Rev*. 2004 Oct;36(3-4):511-29.
- [17] Laties A, Zrenner E. Viagra (sildenafil citrate) and ophthalmology. *Prog. Retin. Eye Res.* 2002 Sep;21(5):485-506.
- [18] Jagle H, Jagle C, Serey L, Yu A, Rilk A, Sadowski B, et al. Visual short-term effects of Viagra: double-blind study in healthy young subjects. *Am J Ophthalmol*. 2004 May;137(5):842-9.
- [19] Laties AM. Vision disorders and phosphodiesterase type 5 inhibitors: a review of the evidence to date. *Drug Saf*. 2009;32(1):1-18.
- [20] Ascaso FJ, Cruz N, Del Buey MA, Cristobal JA. An unusual case of cocaine-induced maculopathy. *Eur J Ophthalmol*. 2009 Sep-Oct;19(5):880-2.
- [21] Vignal-Clermont C, Audo I, Sahel JA, Paques M. Poppers-associated retinal toxicity. *The New England journal of medicine*. Oct 14;363(16):1583-5.

Annexe 1 : Système d'information des CAPTV : date de disponibilités des données

1. Sicap

Centre antipoison et de toxicovigilance	Période d'alimentation de la BNCI
Angers	Novembre 1999 – aujourd'hui
Bordeaux	Septembre 2007 – aujourd'hui
Lyon	Novembre 1999 – aujourd'hui
Marseille	Janvier 2002 – aujourd'hui
Nancy	Novembre 1999 – aujourd'hui
Paris	Août 1999 – aujourd'hui
Rennes	Janvier 1999 – aujourd'hui
Strasbourg	Février 2007 – aujourd'hui
Toulouse	Janvier 2000 – aujourd'hui

2. Ciguë

Le système d'information du CAPTV de Lille fonctionne depuis 1993.