
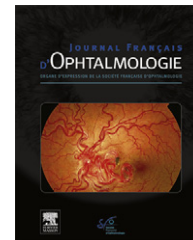




Disponible en ligne sur  
 ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
  
www.em-consulte.com



ARTICLE ORIGINAL

## Crise bilatérale de glaucome aigu après traitement par topiramate : apport de l'OCT Visante®<sup>☆</sup>

Acute bilateral angle-closure glaucoma induced by topiramate:  
Contribution of Visante® OCT

R. Tahiri Joutei Hassani<sup>a</sup>, S. Dupont Monod<sup>a</sup>,  
G. Oukacha<sup>a</sup>, F. Mantout<sup>b</sup>, R. Benrabah<sup>b</sup>,  
E. Heron<sup>b</sup>, C. Baudouin<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Service d'ophtalmologie III, Centre hospitalier national d'ophtalmologie des Quinze-Vingts, 28, rue de Charenton, 75012 Paris, France

<sup>b</sup> Service de médecine interne, Centre hospitalier national d'ophtalmologie des Quinze-Vingts, 75012 Paris, France

Reçu le 7 décembre 2009 ; accepté le 6 février 2010

### MOTS CLÉS

Topiramate ;  
Glaucome aigu  
bilatéral ;  
Prophylaxie  
antimigraineuse ;  
OCT Visante® ;  
Échographie oculaire

### Résumé

**Introduction.** – Le topiramate, un antiépileptique de la classe des monosaccharides sulfamate-substitués, est désormais de plus en plus couramment prescrit dans son indication récente pour la prophylaxie antimigraineuse. Nous rapportons l'observation d'une femme de 68 ans qui a un glaucome aigu bilatéral à la suite d'une prophylaxie antimigraineuse par topiramate.

**Observation.** – Une femme, âgée de 68 ans, consulta en urgence pour des douleurs, une rougeur et une baisse d'acuité visuelle bilatérale associées à des nausées et des vomissements. À l'examen initial, étaient notés un œdème cornéen bilatéral avec une chambre antérieure étroite et un angle fermé des deux côtés. La pression intra-oculaire était de 40 mmHg à droite et de 45 mmHg à gauche. L'échographie oculaire UBM mit en évidence un décollement choroïdien, un œdème du corps ciliaire avec fermeture de l'angle, cette dernière ayant aussi été objectivée par l'OCT Visante®. Le traitement par topiramate fut interrompu et un traitement hypotonisant local et général fut débuté. Après quatre jours, les chambres antérieures étaient plus profondes et les pressions intraoculaires étaient normales. L'OCT Visante® et l'échographie oculaire se normalisèrent également. Un traitement par Indoramine fut prescrit pour la prophylaxie de migraine sans rechute avec 10 mois de recul.

**Conclusion.** – Le glaucome aigu bilatéral est une complication possible du topiramate, les médecins et les patients devraient garder à l'esprit ce risque encore très sous-estimé.

© 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

<sup>☆</sup> Le texte n'a pas fait l'objet d'une présentation antérieure lors d'un congrès.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [baudouin@quinze-vingts.fr](mailto:baudouin@quinze-vingts.fr) (C. Baudouin).

**KEYWORDS**

Topiramate;  
Bilateral acute  
glaucoma;  
Migraine prophylaxis;  
Visante® OCT;  
UBM

**Summary**

**Introduction.** — Topiramate, a sulfamate-substituted monosaccharide classically used as an antiepileptic medication, has been widely used since its recent indication for migraine prophylaxis. We report the case of a 68-year-old woman who developed bilateral acute glaucoma following topiramate migraine prophylaxis.

**Observation.** — A 68-year-old woman presented in the emergency department for ocular pain, redness, and bilateral reduced visual acuity associated with nausea and vomiting. Initial examination found a bilateral corneal edema with shallow anterior chambers and closed iridocorneal angles. Intraocular pressure was 40 mmHg in the right eye and 45 mmHg in the left eye. Ultrasound biomicroscopy diagnosed ciliochoroidal detachment and swollen ciliary processes with closed angles, which was also objectified using the Visante® OCT. Topiramate treatment was interrupted and a local and general hypotonic treatment was started. After 4 days, examination showed deeper anterior chambers and normal intraocular pressures. Visante® OCT and ocular echography follow-up examinations were normal, and Indoramin was prescribed for migraine prophylaxis with no relapse after 10 months.

**Conclusion.** — Bilateral acute angle-closure glaucoma is a possible complication of topiramate. Physicians and patients starting this therapy should be aware of this underestimated risk.

© 2010 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

**Introduction**

Le topiramate est un antiépileptique commercialisé depuis 1996 aux États-Unis et depuis 1998 en France. Il est indiqué dans le traitement des épilepsies généralisées et partielles chez l'adulte et l'enfant âgé de plus de deux ans [1,2]. Depuis 2004, le topiramate possède également l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans le traitement prophylactique de la crise migraineuse [2]. Il est aussi prescrit hors AMM en cas de spasme infantile, de troubles bipolaires, de douleurs neuropathiques, dans le syndrome de Lennox-Gastaut, et pour la perte de poids [3,4]. Ainsi, en France, pour les seules indications en AMM, la population susceptible d'être traitée par topiramate est de 115 000 à 160 000 patients en traitement des épilepsies et de un à deux millions en prophylaxie de la crise migraineuse [5]. Depuis sa commercialisation et jusqu'en juin 2001, environ 100 cas de crises de myopie aiguë transitoire et 23 cas de glaucome aigu par fermeture de l'angle irido-cornéen (GFA) ont été rapportés dans la littérature [6–12].

Nous rapportons le cas d'une femme qui a présenté une crise de glaucome bilatéral un mois après l'introduction d'un traitement par topiramate en prophylaxie antimigraineuse, en mettant le point sur l'apport de l'échographie oculaire et de l'OCT Visante®.

**Observation**

Une femme, âgée de 68 ans ayant comme antécédents une hypermétropie bilatérale de deux dioptries, une hypertension artérielle ainsi qu'une migraine, traitée par propranolol et depuis un mois par topiramate, consulta les urgences ophtalmologiques pour des douleurs, une rougeur et une baisse d'acuité visuelle bilatérale associées à des nausées et des vomissements.

À l'admission, l'acuité visuelle était chiffrée à 1,6/10 avec une réfraction à  $-1$  dioptrie non amélio-

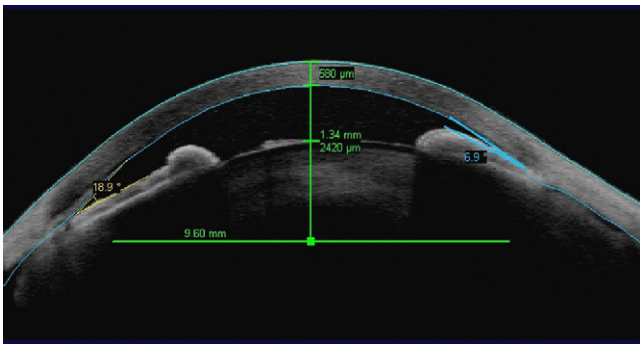
nable à droite et à trois dixième avec une réfraction à  $-1$  dioptrie non améliorée à gauche. Un œdème cornéen bilatéral, avec un cercle périkératique, une semi-mydriase aréflexique et une cataracte corticonucléaire débutante étaient constatés. La pression intra-oculaire était de 40 mmHg à droite et de 45 mmHg à gauche. L'angle était complètement fermé à la gonioscopie à droite comme à gauche. Le fond d'œil était difficilement accessible. L'examen général était normal, avec notamment une tension artérielle à 140/80 mmHg.

Le caractère bilatéral de la crise de glaucome aigu par fermeture de l'angle et la reprise de l'interrogatoire permirent de retrouver la notion de traitement par topiramate, ce qui permit de redresser le diagnostic de GFA phacomorphe initialement retenu.

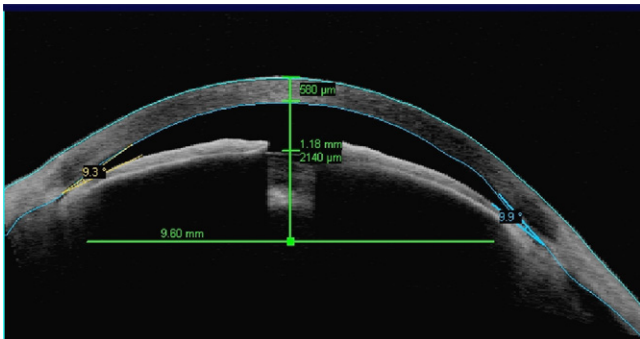
La patiente fut hospitalisée et reçut de l'acétazolamide associé à du mannitol par voie intraveineuse, ainsi qu'un traitement local par timolol, dorzolamide, latanoprost et brimonidine. Un traitement antalgique et antiémétique fut également institué, et le traitement par topiramate interrompu.

Un examen par OCT Visante® (Carl Zeiss Meditec Inc, Allemagne) et une échographie UBM du segment antérieur furent réalisés et confirmèrent la fermeture de l'angle avec une chambre antérieure étroite, mais aussi mirent également en évidence un œdème du corps ciliaire bilatéral associé à un décollement choroïdien antérieur (Fig. 1–4). Le traitement médical seul permit la normalisation de la pression intra-oculaire en quatre jours à 14 mmHg à droite et à 12 mmHg à gauche; avec éclaircissement de la cornée, le contrôle immédiat du fond d'œil confirma le décollement choroïdien annulaire bilatéral.

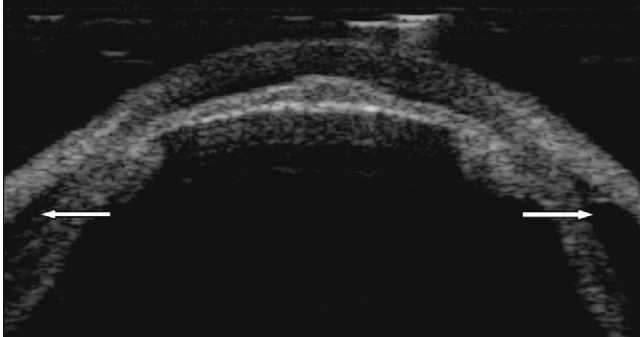
Une semaine plus tard, l'acuité visuelle était chiffrée à huit dixièmes P2 à l'œil droit et à neuf dixièmes P2 à l'œil gauche; la myopisation avait régressé. La pression intra-oculaire était à 12 mmHg aux deux yeux sans traitement hypotonisant. La cornée était claire avec un approfondissement de la chambre antérieure (Fig. 5). Au fond d'œil, le



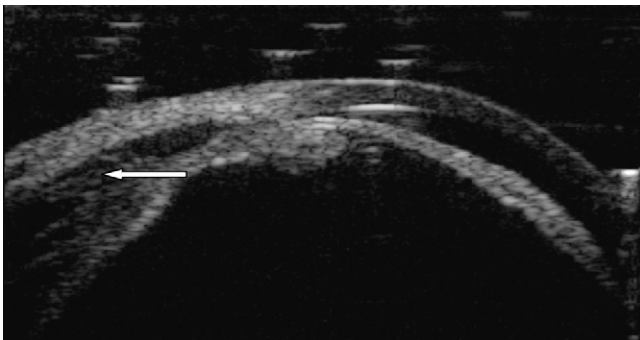
**Figure 1.** OCT Visante® initiale de l'œil droit en coupe temporo-nasale : chambre étroite avec angle irido-cornéen fermé. Noter que le décollement choroïdien n'est pas visible derrière l'iris.



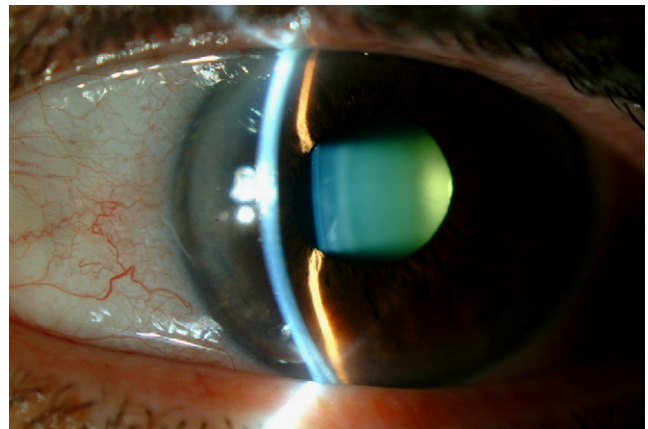
**Figure 2.** OCT Visante® initiale de l'œil gauche en coupe temporo-nasale : chambre étroite avec angle irido-cornéen fermé. Noter que le décollement choroïdien n'est pas visible derrière l'iris.



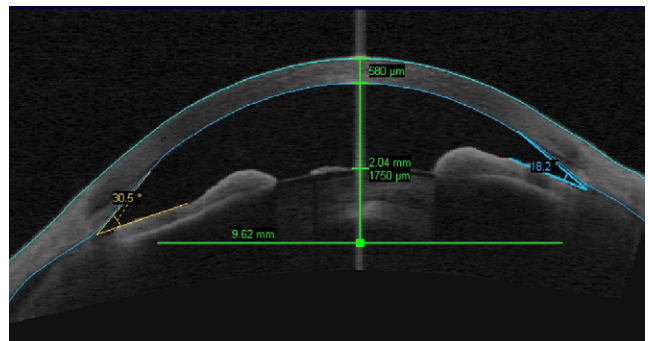
**Figure 3.** Échographie UBM initiale de l'œil droit : décollement choroïdien annulaire antérieur (flèches blanches) avec basculement antérieur de l'iris et fermeture de l'angle.



**Figure 4.** Échographie UBM initiale de l'œil gauche : décollement choroïdien antérieur (flèche blanche) avec basculement antérieur de l'iris et fermeture de l'angle.



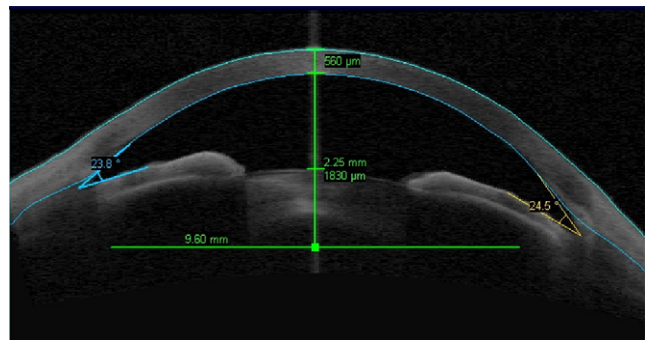
**Figure 5.** Aspect clinique à une semaine après traitement : réapprofondissement de la chambre antérieure avec ouverture de l'angle irido-cornéen.



**Figure 6.** OCT Visante® de l'œil droit une semaine après traitement en coupe temporo-nasale : approfondissement de la chambre antérieure avec réouverture de l'angle irido-cornéen.

décollement choroïdien avait disparu et les papilles étaient normales. L'examen par OCT Visante® et l'échographie de contrôle mirent en évidence la réouverture de l'angle irido-cornéen, l'approfondissement de la chambre antérieure et la disparition du décollement choroïdien (Fig. 6 et 7).

La patiente reçut, par la suite, de l'indoramine en prophylaxie de sa migraine, sans récurrence de cet événement après dix mois de recul.



**Figure 7.** OCT Visante® de l'œil gauche une semaine après traitement en coupe temporo-nasale : approfondissement de la chambre antérieure avec réouverture de l'angle irido-cornéen.

## Discussion

Le topiramate est un antiépileptique commercialisé depuis 1996 qui appartient à la famille des monosaccharides sulfamate-substitués. Il exerce un effet anticonvulsivant via plusieurs mécanismes pharmacologiques : une augmentation de l'activité du système GABA-ergique, un antagonisme des récepteurs des acides aminés excitateurs et un blocage des canaux sodiques voltage-dépendants [2]. Il possède également une action inhibitrice sur certaines isoenzymes de l'anhydrase carbonique (en particulier des sous-types II et IV). Cette propriété pharmacologique n'intervient pas dans son mécanisme antiépileptique ou antimigraineux mais est responsable d'effets secondaires ophtalmologiques [2]. Depuis sa commercialisation en 1996 et jusqu'en août 2001, 23 cas de glaucome aigu bilatéral par fermeture de l'angle irido-cornéen avec myopie aiguë, ont été rapportés dans le monde, sur environ 825 000 patients traités. Suite à l'identification de ces cas, la firme qui commercialise le topiramate (Ortho-McNeil Neurologics Inc, Titusville, New Jersey, États-Unis) a transmis une lettre d'information sur cet effet aux professionnels de santé et le résumé des caractéristiques du produit a été modifié [13]. Depuis septembre 2001, plus de 115 cas d'effets secondaires ont été rapportés, dont 86 de glaucome aigu, 17 cas de myopie aiguë pouvant atteindre 8,75 dioptries, neuf cas d'effusion supra ciliaire, et sept cas de perte visuelle permanente. La majorité de ces effets secondaires sont survenus chez des femmes (plus de 89%), avec une médiane d'âge de 36 ans. Le délai moyen de survenue était de sept jours (de un à 49 jours), avec 80% des cas survenant dans les 15 premiers jours [8].

Le glaucome aigu par topiramate a déjà été étudié par échographie oculaire haute fréquence (UBM). Cette technique a permis la compréhension physiopathologique de ce type particulier de glaucome. Le topiramate entraîne un œdème choroidien et ciliaire, avec basculement antérieur du corps ciliaire, qui pousse l'iris en avant et ferme l'angle iridocornéen, entraînant la crise de glaucome aigu [6–9]. Le déplacement antérieur du cristallin par l'œdème du corps ciliaire et son épaissement par relaxation de la zonule expliquent la myopisation [6–9]. Le glaucome avec myopie aiguë transitoire résultant d'un œdème du corps ciliaire est d'ailleurs décrit comme un des effets secondaires des dérivés sulfamides comme le sulfaméthoxazole, l'hydrochlorothiazide et l'acétazolamide. Le rôle de la structure sulfamate-substituée commune des sulfamides a été suggéré [14–16].

Le glaucome aigu par topiramate n'a par ailleurs jamais été décrit par OCT Visante® dans la littérature. À notre connaissance, nous rapportons la première observation de GFA bilatéral par topiramate documentée par OCT Visante®. Il s'agit d'une technique d'imagerie simple, non-contact et non-invasive permettant l'exploration du segment antérieur. Elle est moins performante que l'UBM pour l'exploration du corps ciliaire ; toutefois, l'échographie est une technique contact en immersion, opérateur-dépendante et difficile à réaliser chez un patient en crise de glaucome aigu bilatéral, souvent hyperalgique. Bien que le diagnostic étiologique de GFA bilatéral par topiramate soit clinique (crise de GFA bilatérale chez un sujet

non prédisposé), l'OCT Visante® a un intérêt dans la documentation non-invasive et indolore, la quantification du degré de fermeture de l'angle irido-cornéen et permet de juger objectivement le degré de réapprofondissement de la chambre antérieure et l'ouverture de l'angle irido-cornéen après traitement.

Le traitement repose essentiellement sur l'arrêt du topiramate et l'instauration d'un traitement antiglaucomateux intensif durant les premiers jours jusqu'à normalisation du tonus oculaire [6,10]. Il n'est logiquement pas nécessaire de réaliser une iridectomie périphérique, et c'est pour cette raison que celle-ci n'a pas été réalisée dans notre observation.

Dans ce type de glaucome aigu bilatéral dont mécanisme totalement original il n'y a pas de prédisposition anatomique particulière, l'examen ophtalmologique avant le début de traitement par topiramate ne peut pas prévoir les yeux à risque puisque ce glaucome n'est pas amétropie dépendant et que la crise peut survenir sur des yeux normaux avec des angles ouverts [8]. Il n'existe donc pas de prévention possible par iridotomie préventive par laser.

La meilleure prévention reste la sensibilisation des prescripteurs et des malades. À l'introduction du traitement par topiramate, il est très important que le médecin prescripteur soit averti de cet effet secondaire potentiel et qu'il prévienne le patient qu'en cas de baisse d'acuité visuelle, de vision trouble, de brouillard visuel, de halos, de douleurs ou de rougeur oculaires, celui-ci doit arrêter le traitement et consulter un ophtalmologiste en urgence [17,18]. Cet effet secondaire ne semble toujours pas apparaître très clairement et il paraît nécessaire d'insister sur l'importance de garder à l'esprit ce risque rare, mais grave.

Le glaucome aigu par topiramate survient souvent durant les trois premières semaines après l'instauration du traitement, le plus souvent de façon bilatérale, même en l'absence d'antécédent ophtalmologique [8]. La chronologie de survenue et le caractère bilatéral de la symptomatologie sont donc des éléments très suggestifs du rôle du topiramate et doivent alerter le clinicien.

## Conclusion

Le cas que nous rapportons rappelle que le diagnostic étiologique de GFA bilatéral par topiramate est clinique et repose sur l'interrogatoire. L'intérêt de l'OCT Visante® est de fournir une iconographie non invasive. Cette observation souligne aussi l'importance de garder à l'esprit cet effet secondaire rare mais grave à l'introduction du traitement par topiramate.

## Conflit d'intérêt

Absence de lien financier pouvant faire l'objet d'un conflit d'intérêt.

## Références

- [1] Biton V, Montouris GD, Ritter F, Riviello JJ, Reife R, Lim P, et al. A randomized, placebo controlled study of topiramate in primary generalized tonic clonic seizures Topiramate YTC Study Group. *Neurology* 1999;52:1330–7.
- [2] Extrait du résumé des caractéristiques du produit, Vidal 2008.
- [3] Storey JRCC, Hart DE, Potter DL. Topiramate in migraine prevention: a double-blind, placebo controlled study. *Headache* 2001;41:3–11.
- [4] Spina E, Perugi G. Antiepileptic drugs: indications other than epilepsy. *Epileptic Disord* 2004;6:57–75.
- [5] Haute Autorité de santé. Avis de la Commission de transparence pour Epitomax® <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct031693.pdf>.
- [6] Banta JT, Hoffman K, Budenz DL, Ceballos E, Greenfield DS. Presumed topiramate-induced bilateral acute angle-closure glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2001;132:112–4.
- [7] Levy J, Yagev R, Petrova A, Lifshitz T. Topiramate-induced bilateral angle-closure glaucoma. *Can J Ophthalmol* 2006;41:221–5.
- [8] Fraunfelder FW, Fraunfelder FT, Keates EU. Topiramate-associated acute, bilateral secondary angle-closure glaucoma. *Ophthalmology* 2004;111:109–11.
- [9] Craig JE, Ong TJ, Louis DL, Wells JM. Mechanism of topiramate induced acute-onset myopia and angle closure glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2004;137:193–5.
- [10] Medeiros FA, Zhang XY, Bernd AS, Weinreb RN. Angle-closure glaucoma associated with ciliary body detachment in patients using topiramate. *Arch Ophthalmol* 2003;121:282–5.
- [11] Gloria C, Consuelo P, Núria G, Joan-Ramon L. Topiramate in non-approved indications and acute myopia or angle closure glaucoma. *Br J Clin Pharmacol* 2005;60(5):578–9.
- [12] Izambart C, Rocher F, Zur C, Chichmanian RM, Gastaud P. Topiramate and acute myopia with angle-closure glaucoma: case report and literature review. *J Fr Ophtalmol* 2007;30:e11.
- [13] Hulihan J. Important drug warning [letter]. Available: [http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2001/topamax\\_deardoc.pdf](http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2001/topamax_deardoc.pdf) (accessed 2001 Sep 13).
- [14] Postel EA, Assalian A, Epstein DL. Drug-induced transient myopia and angle-closure glaucoma associated with supraciliary choroidal effusions. *Am J Ophthalmol* 1996;122:110–2.
- [15] Bhattacharyya KB, Basu S. Acute myopia induced by topiramate: report of a case and review of the literature. *Neurol India* 2005;53:108–9.
- [16] Schrooyen M. Les glaucomes aigus d'origine médicamenteuse. *Bull Soc Belge Ophtalmol* 2007;304:125–31.
- [17] Sachi D, Vijaya L. Topiramate induced secondary angle closure glaucoma. *J Postgrad Med* 2006;52:72–3.
- [18] Boentert M, Aretz H, Ludemann P. Acute myopia and angle-closure glaucoma induced by topiramate. *Neurology* 2003;61:1306.