

■ Le dossier – Acronymes en ophtalmologie...

Que sait-on de la toxicité rétinienne des taxanes ?

RÉSUMÉ : Les taxanes sont des agents antimétoproliques largement utilisés dans les chimiothérapies anti-cancéreuses. Ces cytotoxiques agissent en empêchant la réorganisation normale des microtubules intracellulaires. Une toxicité rétinienne rare peut survenir lors de leur utilisation. Cette toxicité se traduit par un œdème maculaire cystoïde caractérisé par l'absence de diffusion évidente de colorant à l'angiographie à la fluorescéine.

La physiopathogénie de cette toxicité des taxanes reste mal connue. Il pourrait s'agir d'une atteinte directe des cellules de Müller. Il n'existe pas de traitement spécifique mais l'interruption de ces antimétoproliques permet en général de résorber l'œdème avec une récupération visuelle.



**S. NGHIEM-BUFFET^{1,2},
A. GIOCANTI-AURÉGAN²**

¹ Centre ophtalmologique d'imagerie et de laser, PARIS.

² CHU Avicenne, BOBIGNY.

Le docétaxel (Taxotère) et le paclitaxel (Taxol) appartiennent à la famille des taxanes, agents antimétoproliques cytotoxiques qui agissent en empêchant la réorganisation normale des microtubules intracellulaires. Les taxanes ont démontré leur efficacité dans les cancers du sein, de l'estomac, du poumon et de la prostate. Dans de rares cas, ces produits peuvent être responsables d'une toxicité rétinienne qui se traduit par la survenue d'un œdème maculaire cystoïde [1-3].

■ Diagnostic clinique et paraclinique

L'œdème induit par les taxanes est en général bilatéral, symptomatique avec une baisse visuelle. L'examen et les photographies du fond d'œil (*fig. 1*) peuvent dans certains cas, montrer l'œdème maculaire cystoïde s'il est important. C'est la tomographie en cohérence optique (OCT) qui confirme la présence de l'œdème en montrant l'accumulation de fluide au sein de logettes cystoïdes

prédominant dans les couches plexiformes internes et externes de la rétine (*fig. 2 et 3*). L'angiographie à la fluorescéine est déterminante pour le diagnostic étiologique car elle ne retrouve pas de diffusion évidente de colorant (*fig. 4*).

■ Physiopathogénie

La physiopathogénie de cet œdème maculaire cystoïde sans diffusion angiographique n'est pas claire [4].

Plusieurs hypothèses ont été émises :

>>> La première serait une toxicité directe des taxanes sur les cellules de Müller [1,4]. Les cellules de Müller sont des cellules gliales impliquées dans l'homéostasie de la rétine et qui s'étendent dans toutes ses couches. Leur dysfonctionnement par toxicité des taxanes aboutirait à l'accumulation de fluide intracellulaire et à des diffusions infracliniques de fluide extracellulaire dans la rétine.

>>> Une autre hypothèse physiopathogénique serait une rupture partielle de



Fig. 1 : Rétinographies couleur OD et OG d'une patiente de 45 ans traitée par docétaxel et présentant une baisse visuelle bilatérale. On observe une modification du reflet maculaire avec aspect granité central.

la barrière hématorétinienne entraînant le passage des petites molécules et des petites protéines mais pas celui des grosses molécules de fluorescéine.

L'expansion du compartiment intracellulaire aboutissant à l'accumulation de fluide intracellulaire pourrait aussi être une explication possible de cet œdème maculaire sans diffusion évidente angiographique.

>>> Enfin, la dernière hypothèse serait un dysfonctionnement des cellules de l'épithélium pigmenté dû à l'effet des taxanes sur les microtubules intracellulaires [5]. Cette hypothèse se base sur

les anomalies visualisées sur les *spectral domain* OCT.

Le VEGF ne serait pas impliqué dans la physiopathogénie de ces œdèmes car leur survenue a été décrite chez des patients également traités par bevacizumab par voie systémique. De plus, les injections intravitréennes d'anti-VEGF ne semblent pas efficaces en cas d'œdème persistant.

■ Prise en charge

Il n'y a pas de traitement spécifique de l'œdème maculaire cystoïde par toxicité

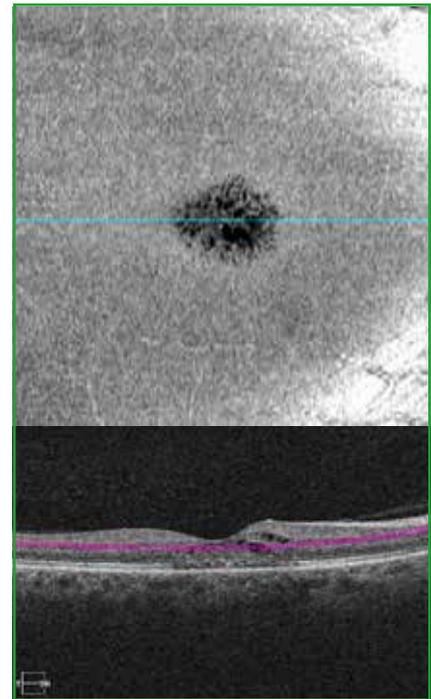


Fig. 3 : OCT en face montrant les petites logettes cystoïdes à l'OD.

des taxanes [6,7]. En premier lieu, il est recommandé d'interrompre cet agent chimiothérapeutique et de le remplacer par un traitement non toxique pour la rétine. Cet arrêt des taxanes est le plus souvent suivi d'une évolution favorable. Dans certains cas, on peut proposer en plus de l'arrêt de l'agent causal, l'administration topique de stéroïdes ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens ou la prise orale d'acétazolamide. Des cas d'œdèmes réfractaires à l'arrêt des taxanes ont été décrits même après injections intravitréennes d'anti-VEGF ou de triamcinolone. Dans certains cas, l'œdème peut disparaître spontanément avant même l'interruption des taxanes. Si la chimiothérapie ne peut être discontinuée pour des raisons systémiques, certains proposent la prise orale d'acétazolamide.

■ Conclusion

Les taxanes peuvent être responsables, dans de très rares cas, de toxicité rétinienne se traduisant par un œdème

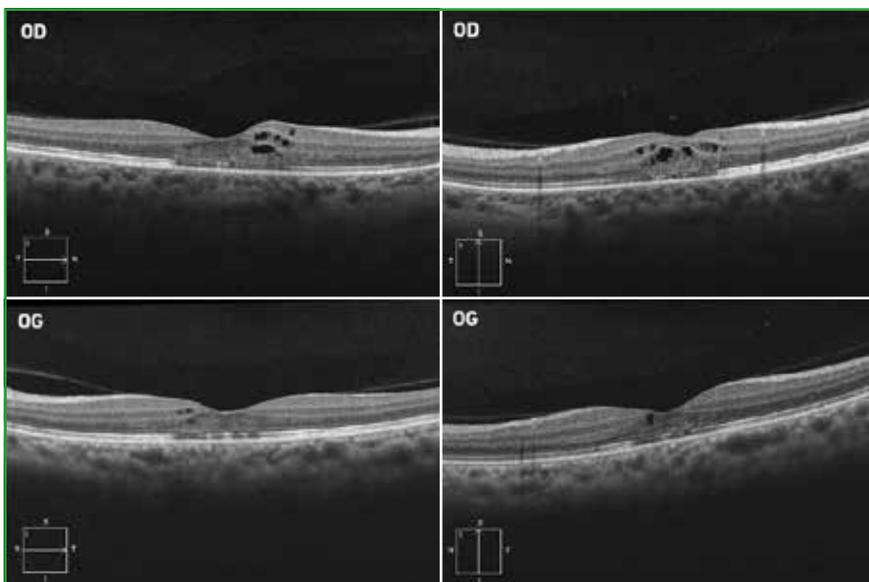


Fig. 2 : OCT maculaire OD et OG de la patiente. Présence de petites logettes cystoïdes intrarétiniennes prédominant à l'OD et zones d'interruption de la zone ellipsoïde.

Le dossier – Acronymes en ophtalmologie...

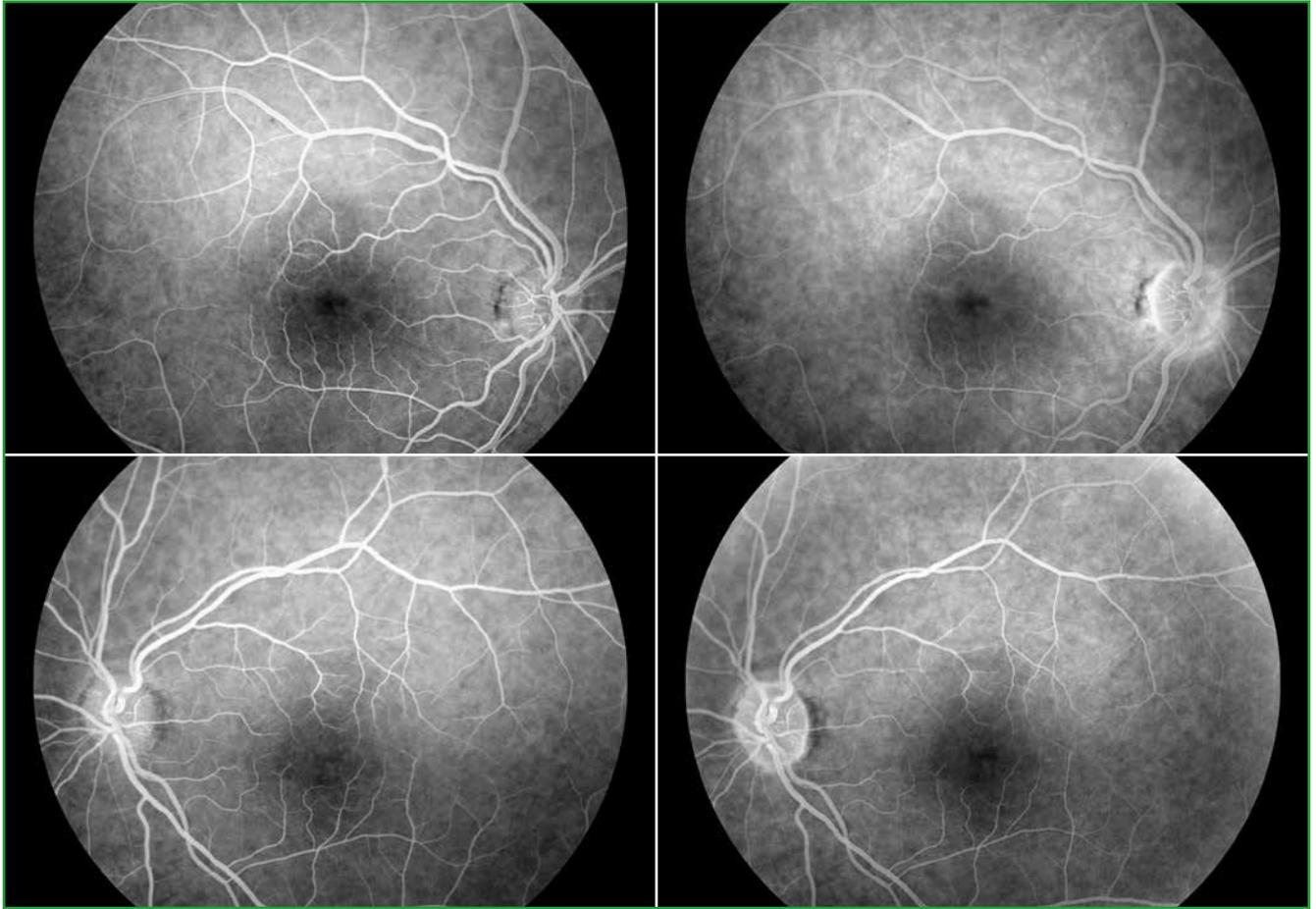


Fig. 4 : Angiographie à la fluorescéine ne retrouvant pas de diffusion évidente de colorant entre les temps intermédiaires (en haut) et les temps tardifs (en bas).

maculaire cystoïde responsable de baisse visuelle et caractérisé par l'absence de diffusion évidente en angiographie à la fluorescéine. L'arrêt du traitement permet en général la résorption de l'œdème avec une récupération de l'acuité visuelle.

BIBLIOGRAPHIE

1. TEITELBAUM BA, TRESLEY DJ. Cystic maculopathy with normal capillary permeability secondary to docetaxel. *Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom*, 2003;80:277-279.
2. JOSHI MM, GARRETSON BR. Paclitaxel maculopathy. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960*. 2007;125:709-710.
3. TELANDER DG, SARRAF D. Cystoid macular edema with docetaxel chemotherapy and the fluid retention syndrome. *Semin Ophthalmol*, 2007;22:151-153.
4. NAKAO S, IKEDA Y, EMI Y *et al*. Possibility of Müller Cell Dysfunction as the Pathogenesis of Paclitaxel Maculopathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2016;47:81-84.
5. KUZNETCOVA TI, CECH P, HERBERT CP. The mystery of angiographically silent macular oedema due to taxanes. *Int Ophthalmol*, 2012;32:299-304.
6. MAKRI OE, GEORGALAS I, GEORGAKOPOULOS CD. Drug-induced macular edema. *Drugs*. 2013;73:789-802.
7. LIU CY, FRANCIS JH, BRODIE SE *et al*. Retinal toxicities of cancer therapy drugs: biologics, small molecule inhibitors, and chemotherapies. *Retina*, 2014;34:1261-1280.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.