

Rétinopathie au tamoxifène : cavitation de la rétine sans dépôts cristallins

Raman Bhakhri OD, FAAO,
Leo Jiang B.Sc.,
Nitasha Merchant OD,
Brittney Brady OD, FAAO

Collège d'optométrie de
Illinois, Chicago (États-Unis)

Résumé

Le tamoxifène est un modulateur sélectif des récepteurs d'œstrogènes qui est couramment utilisé pour traiter et prévenir la récurrence du cancer du sein avec récepteurs d'œstrogènes positifs. Même à de faibles doses, des effets indésirables ont été signalés, comme la cavitation pseudo-kystique de la région fovéale, les dépôts cristallins réfractiles et la perturbation des photorécepteurs. Grâce à de nouvelles technologies d'imagerie, comme la tomographie par cohérence optique, nous avons découvert que la prévalence de la rétinopathie au tamoxifène était plus élevée que prévu. Nous rapportons un cas de rétinopathie au tamoxifène qui s'est manifesté sans les dépôts cristallins habituels dans la rétine. Les résultats de l'examen du fond de l'œil étant normaux, le diagnostic s'appuie sur les résultats cliniques, les facteurs de risque et l'imagerie multimodale. Un examen complet de l'affection est aussi présenté, notamment les résultats de la pathophysiologie, du traitement et de l'imagerie multimodale.

MOTS CLÉS :

tamoxifène; rétinopathie; dépôts cristallins; cavitation

INTRODUCTION

Autrefois présentée comme une rétinopathie cristalline, la rétinopathie au tamoxifène découle d'une prise à doses élevées ou à faibles doses répétées de tamoxifène, un médicament anti-œstrogène utilisé dans le traitement et la prévention du cancer du sein avec récepteurs d'œstrogènes positifs¹⁻³. Nous pensions que cette maladie était rare. Cependant, grâce à l'adoption de l'imagerie multimodale, un diagnostic précoce peut être posé avec ou sans la présence de dépôts dans la rétine^{4,5}. En plus des dépôts cristallins, les signes que révèle habituellement la tomographie par cohérence optique (TCO) peuvent être une cavitation pseudo-kystique ou, plus rarement, un œdème maculaire ou des trous maculaires⁵. Le diagnostic différentiel fait état d'autres affections pouvant entraîner des dépôts cristallins dans la rétine, le principal étant toutefois la télangiectasie maculaire de type 2⁶⁻¹⁰. Il s'agirait d'une pathologie sous-jacente probablement analogue, liée aux cellules de Müller, qui entraîne une présentation clinique similaire⁵. Il existe peu d'options de traitement pour les présentations extrêmes, donc la communication avec le prescripteur concerné est essentielle, car les patientes peuvent avoir besoin d'une solution de rechange au tamoxifène^{6,11}. La présente étude de cas décrit une rétinopathie au tamoxifène qui présente une cavitation pseudo-kystique sans dépôts cristallins, diagnostiquée par imagerie multimodale.

ÉTUDE DE CAS

Une Afro-Américaine de 57 ans s'est présentée à un examen complet de la vue en signalant des problèmes de longue date, mais stables, de sécheresse aux deux yeux (OU). Dans les antécédents médicaux de la patiente, nous avons relevé une hypertension essentielle, un diabète sucré de type 2, un taux de cholestérol élevé et un cancer du sein. Le dernier HbA1c de la patiente était inconnu et la dernière mesure de la glycémie à jeun était de 379 mg/dL. Les médicaments systémiques qu'elles prenaient étaient le nébivolol, le losartan, la sitagliptine, la glipizide et le tamoxifène. Elle a également utilisé des larmes artificielles, au besoin, dans les deux yeux pour son problème de sécheresse. Le cancer du sein a été diagnostiqué cinq ans auparavant et a par la suite été traité par radiothérapie et au tamoxifène à raison de 20 mg une fois par jour depuis ce temps. La patiente n'avait pas d'allergies médicales ou médicamenteuses connues. Son indice de masse corporelle (IMC) a été mesuré à 34,3 kg/m². Parmi ses antécédents familiaux, mentionnons un glaucome chez le père, un diabète sucré chez la mère et une hypertension chez le frère. La patiente a aussi fumé un demi-paquet de cigarettes par jour pendant plus de 10 ans. Les résultats de son dernier examen de la vue, effectué deux ans auparavant, étaient une sécheresse OU, des cataractes sclérotiques nucléaires de grade 1 OU et aucune rétinopathie diabétique.

La meilleure acuité visuelle corrigée était de 20/30-2 pour l'œil droit (OD) et pour l'œil gauche (OS), selon une prescription de -2,50 -2,25 x160 OD et de -2,75 -1,75 x010 OS. Aucune amélioration n'a été obtenue à l'aide du trou sténopéique. Les meilleures acuités corrigées lors de l'examen précédent, selon une prescription similaire de -2,50 -2,00 x160 OD et de -2,50 -1,50 x010 OS, étaient de 20/20 OD et OS. Les pupilles, les champs visuels par confrontation et les motilités extraoculaires étaient normaux. L'examen avec lampe à fente a révélé un léger dysfonctionnement de la glande de Meibomius et des cataractes sclérotiques nucléaires de grade 1 OU. Les pressions intraoculaires étaient de 15 mm Hg OD et de 16 mm Hg OS. L'examen du fond de l'œil a révélé de petits rapports cupule-disque de 0,15 à l'horizontale et à la verticale OU. La macula et la périphérie rétinienne OU étaient sans particularité (figure 1). Comme la patiente présentait une légère réduction de l'acuité et avait des antécédents de prise de tamoxifène, nous avons réalisé des tomographies par cohérence optique de référence (Cirrus; Zeiss Inc., Dublin, CA). La trame de 5 lignes a révélé une petite cavitation pseudo-kystique de la région fovéale sans atteinte à l'épithélium pigmentaire rétinien (figure 2). Aucune trace de dépôts cristallins ou d'œdème maculaire n'a été observée dans les examens à trame de 5 lignes ou du cube maculaire. En présence de cavitation des zones centrales OD et OS, un examen du champ visuel de référence 10-2 a été réalisé (Humphrey Field Analyzer 3; Zeiss Inc, Dublin, CA). L'examen du champ visuel a révélé un léger défaut (P<2 %) en bas du point de fixation OD et un léger défaut au niveau du point de fixation OS (figure 3). Une imagerie supplémentaire a également été obtenue au moyen d'une angiographie par tomographie par cohérence optique (A-TCO, Cirrus; Zeiss Inc, Dublin, CA). Les examens du plexus capillaire profond et superficiel n'ont rien révélé de particulier; aucune télangiectasie capillaire de forme sacculaire n'a été décelée dans les vaisseaux rétiniens OD ou OS (figure 4). De plus, nous n'avons décelé aucun signe de reflet grisâtre dans la région périfovéale, ni bifurcation de veines à angle droit, ni plaques pigmentées, ni néovascularisation maculaire OD ou OS (figures 1, 3 et 4). L'auto fluorescence du fond de l'œil (Californie; Optos Inc., Marlborough, MA) était sans particularité et normale OU (figure 5). Aucune hyperauto fluorescence ou hypoauto fluorescence anormale n'a été observée.

Figure 1 : La rétinographie grand champs Optos n'a rien révélé de particulier en ce qui concerne les changements évidents liés aux dépôts cristallins dus au tamoxifène OD (A) et OS (B).

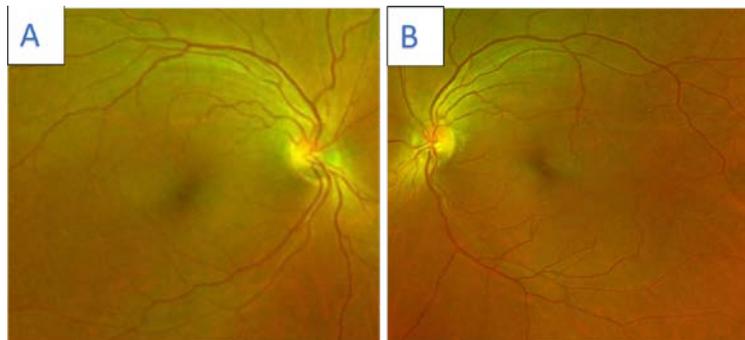


Figure 2 : La TCO de référence de la macula (trame de 5 lignes haute définition) a révélé une cavitation de la région fovéale de la rétine OD (en haut) et OS (en bas).

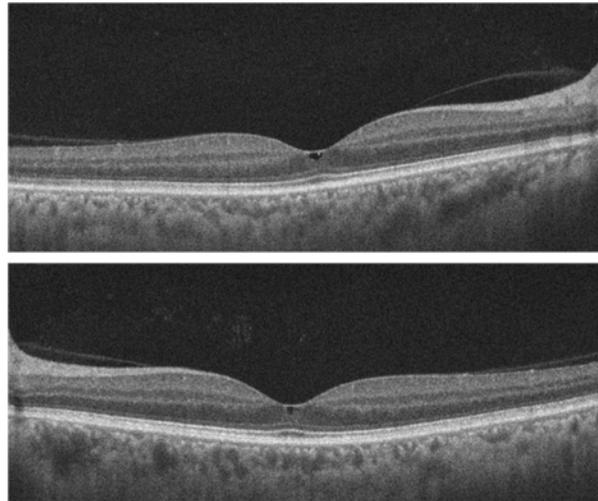


Figure 3 : Les examens du champ visuel central de référence (10-2) ont révélé un léger défaut en bas du point de fixation OD (à gauche) et un léger défaut au niveau du point de fixation OS (à droite).

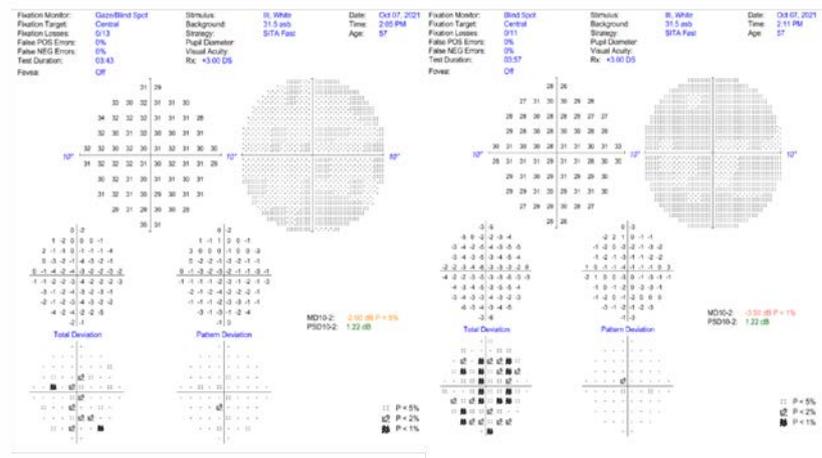


Figure 4 : Autofluorescence du fond de l'œil OD (A) et OS (B) montrant une hypoautofluorescence normale de la région fovéale sans aucun signe d'hyperautofluorescence ou d'hypoautofluorescence anormale.

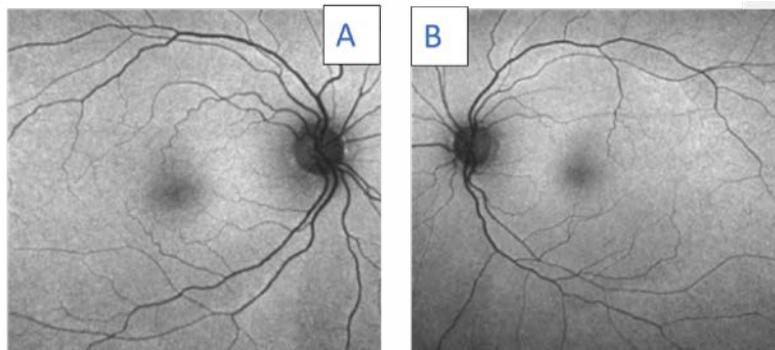
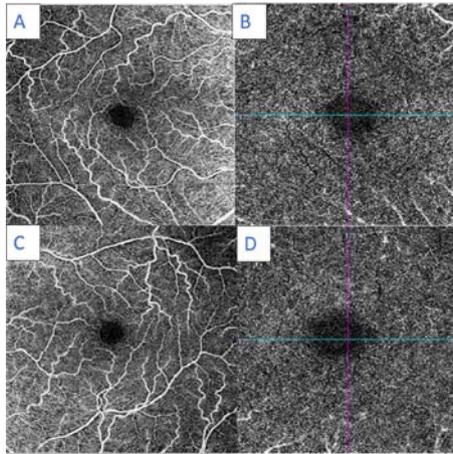


Figure 5. A-TCO de l'œil droit et de l'œil gauche. Haut : Balayages du plexus capillaire superficiel (A) et profond (B) OD. Bas : Balayages du plexus capillaire superficiel (C) et profond (D) OS. Aucun examen n'a révélé de vaisseaux télangiectasiques.



Comme la patiente prenait du tamoxifène, selon sa présentation clinique, les diagnostics différentiels étaient les suivants :

- Rétinopathie au talc – Cette affection survient habituellement chez les personnes qui ont des antécédents de consommation de drogue par voie intraveineuse entraînant un dépôt de talc dans la rétine⁸. Aucun dépôt cristallin n'a été observé chez notre patiente et elle a nié toute consommation de drogues illicites.
- Rétinopathie à la canthaxanthine – La canthaxanthine est un caroténoïde naturel qui sert de colorant alimentaire et d'agent de bronzage oral. De fortes doses peuvent également entraîner une rétinopathie cristalline⁸. Encore une fois, aucune rétinopathie cristalline n'a été observée chez notre patiente, qui a également nié avoir utilisé de la canthaxanthine.
- Rétinopathie au méthoxyflurane – Le méthoxyflurane est un anesthésique inhalé qui peut entraîner des dépôts cristallins dans la rétine⁸. La patiente a réfuté toute utilisation ou exposition au méthoxyflurane.

Les cliniciens doivent savoir que ces affections sont liées à un aspect similaire du fond de l'œil, en particulier les dépôts cristallins dans la rétine, que notre patiente n'avait pas. Par conséquent, les principaux diagnostics différentiels devraient être des affections qui présentent une cavitation kystique de la région fovéale de la rétine externe :

- Traction vitréo-maculaire (TVM) – La TVM antérieure-postérieure persistante peut causer une cavitation de la rétine interne, ce qui s'observe le mieux sur une TCO. Aucune VMT de la fovéa n'a été observée OD ou OS sur la TCO.
- Télangiectasie maculaire de type 2 (MacTel2) – Cette affection est considérée comme le principal diagnostic différentiel de la rétinopathie au tamoxifène parce que la pathologie et la présentation clinique sont semblables, à savoir la cavitation de la région fovéale⁵. La MacTel2 a également été considérée comme un diagnostic différentiel en raison de la présentation bilatérale chez la patiente. Les facteurs de risque pour MacTel2, dont l'âge moyen à avancé, l'hypertension et le diabète sucré, ont également été relevés dans notre cas^{12,13}. Les vaisseaux télangiectasiques, que l'on peut observer dans la MacTel2, n'étaient pas visibles sur l'A-TCO. D'autres résultats, comme la perte de transparence rétinienne et les veinules émoussées, et les résultats de stade prolifératif, comme l'hyperplasie de l'épithélium pigmentaire rétinien et les complexes néovasculaires, n'ont pas non plus été observés¹⁴⁻¹⁶.

Le diagnostic définitif a été la rétinopathie au tamoxifène en raison des cavitations hyporéfectives observées dans les zones centrales de la rétine interne sur la TCO, de la réduction de l'acuité visuelle et de la prise à long terme du

tamoxifène et des facteurs de risque correspondants, dont une augmentation de l'IMC (catégorie « obèse » fondée sur son IMC) et une dyslipidémie⁴. L'oncologue de la patiente a été joint, et celui-ci a recommandé l'arrêt du tamoxifène. Les solutions de rechange devaient être discutées lors d'une visite de suivi. Malheureusement, la patiente a été perdue de vue pendant le suivi.

DISCUSSION

Le tamoxifène, un modulateur sélectif des récepteurs d'œstrogène, est indiqué dans le traitement du cancer du sein comme option de traitement complémentaire pour ceux qui ont déjà subi une intervention chirurgicale et une radiothérapie pour le cancer du sein, et pour les femmes qui ont un carcinome canalaire in situ. Les indications différentes de celles qui sont approuvées sont notamment le traitement des tumeurs desmoïdes, des cancers de l'ovaire avancés ou récurrents, des méningiomes et des cancers de la vessie¹⁷. Malheureusement, ce médicament peut entraîner une rétinopathie qui se manifeste généralement sous forme de rétinopathie cristalline avec cavitation pseudo-kystique de la région fovéale. On pensait au départ que cela se produisait lorsque le tamoxifène était pris à des doses élevées⁷, la norme de soin en ce moment, mais on a également rapporté que la prise régulière de faibles doses (20 mg par jour) entraînait une rétinopathie^{18,19} (prévalence de 1,5 % à 11,8 %) dans diverses études¹⁹⁻²¹. Toutefois, bon nombre de ces études ont été réalisées sans l'utilisation de la TCO. Par conséquent, les valeurs réelles sont probablement sous-estimées. Selon une étude récente réalisée par Kim et coll. où toutes les patientes ont subi une TCO, la prévalence était de 12 %, résultat semblable à une autre étude indiquant une prévalence de 12,2 %²².

La toxicité oculaire du tamoxifène peut comprendre la kératopathie verticille, les cataractes et, bien que rarement, la névrite optique²³. Cependant, la découverte la plus courante et la plus classique a toujours été la rétinopathie, à savoir les dépôts cristallins⁵. Les cristaux se sont accumulés dans la rétine interne, en particulier la couche de fibres nerveuses et la couche plexiforme interne. Les cristaux eux-mêmes sont une observation bénigne et ne nuisent pas à la vision. Une cavitation pseudo-kystique peut aussi être observée sur la TCO. Elle peut se former à l'intérieur et autour de la fovéa, ce qui peut entraîner une perte de vision légère ou grave, avec ou sans problèmes visuels subjectifs⁵. Récemment, des études ont montré que la rétinopathie peut se présenter sans cristaux, notamment la cavitation pseudo-kystique^{4,5}. C'est ce que nous avons observé chez notre patiente, car les résultats de l'examen du fond de l'œil ou des TCO n'ont révélé aucun dépôt cristallin. Comme le tamoxifène a été associé à la rétinopathie cristalline selon l'idée reçue, ces études soulignent la nécessité d'effectuer des TCO de référence et de suivi pour détecter une possible cavitation de la rétine. Parmi d'autres observations rares, mentionnons la formation de trous maculaires et d'œdèmes maculaires^{9,24}.

Par conséquent, selon les signes qui se manifestent, les patientes peuvent être asymptomatiques ou présenter une perte de vision centrale et une métamorphopsie. L'apparition de la rétinopathie peut prendre de deux à trois ans à faible dose, mais des doses plus élevées peuvent entraîner des manifestations à plus court terme^{4,19}. Une étude récente a permis de déceler les facteurs de risque de la rétinopathie au tamoxifène. Les chercheurs qui l'ont menée ont conclu qu'une augmentation de l'IMC et de l'hyperlipidémie était liée de façon significative à une augmentation des risques de rétinopathie au tamoxifène⁴. Notre patiente souffrait de ces deux maladies. D'autres facteurs de risque, comme le diabète, l'hypertension et les problèmes cardiovasculaires, n'ont pas été associés à un risque accru de rétinopathie. Fait intéressant, ces chercheurs ont également découvert que le stade auquel le cancer du sein est traité, le type d'agent chimiothérapeutique utilisé, la ménopause et les antécédents de traitement hormonal substitutif n'étaient pas non plus associés à un risque accru de rétinopathie⁴.

La présence d'un IMC accru et d'une augmentation des taux de lipides peut être corrélée avec une pathophysiologie oculaire possible associée au tamoxifène. Le tamoxifène est un agent cationique et amphiphile et est plus susceptible de se lier aux lipides (hyperlipidémie), ce qui donne un composé tamoxifène-lipide qui s'accumule dans les lysosomes⁵. Il s'agit probablement du principal mécanisme associé au dépôt cornéen du tamoxifène²⁵. Le composé a également été associé à des dommages oxydatifs dans la rétine et à l'épithélium pigmentaire rétinien^{4,5}. Un autre mécanisme possible ou secondaire concerne le tamoxifène et ses interactions avec le glutamate. Le tamoxifène entraîne des niveaux élevés de glutamate dans la rétine, en particulier dans les cellules de Müller. Les cellules de Müller ont de multiples fonctions, dont le métabolisme du glutamate. Le tamoxifène inhibe le transport du glutamate-aspartate dans les cellules de Müller, ce qui entraîne une apoptose rétinienne et neuronale ainsi qu'un remodelage vasculaire⁵.

Dans la rétinopathie au tamoxifène et la MacTel2, principal diagnostic différentiel, la rétine a une apparence étonnamment similaire. Dans des études portant sur des patientes atteintes de MacTel2, les TCO effectuées ont révélé des cavités hyporéfectives de la rétine interne et externe, une perturbation des photorécepteurs, des dépôts cristallins et des trous maculaires pleine épaisseur^{23,26}. De tels résultats suggèrent une pathologie sous-jacente possible,

c'est-à-dire une participation et une atrophie des cellules de Müller¹⁸. D'autres essais multimodaux ont également révélé des résultats semblables dans les deux affections. Des changements vasculaires parallèles ont été observés par A-TCO. Selon leur étude s'appuyant sur des examens par A-TCO réalisés chez des patientes atteintes de rétinopathie au tamoxifène, Lee et coll. ont observé une télangiectasie capillaire de forme sacculaire dans le plexus capillaire profond de la zone temporelle de la fovéa. Les capillaires présentaient aussi une hyperfluorescence diffuse dans les dernières phases de l'angiographie à la fluorescéine. Les observations sont semblables dans la MacTel2. Bien que l'angiographie à la fluorescéine n'ait pas été réalisée chez notre patiente, les résultats précédents laissent penser qu'il faut poursuivre la recherche sur une composante vasculaire possible de la rétinopathie au tamoxifène¹⁸. Dans la même étude, les auteurs ont également observé des veinules à angle droit dans le plexus capillaire profond¹⁸. Il est établi que les veinules à angle droit s'observent dans la MacTel2²⁷. Les résultats de l'autofluorescence du fond de l'œil se sont également révélés similaires dans la même étude, les résultats montrant une augmentation de l'autofluorescence de région fovéale dans les premiers cas de rétinopathie au tamoxifène progressant vers un modèle mixte d'hyperautofluorescence et d'hypoautofluorescence aux stades avancés¹⁸.

Bien qu'il soit parfois difficile de différencier les deux affections, même avec l'aide de l'imagerie multimodale, les cliniciens peuvent rechercher d'autres différences subtiles possibles pour établir un diagnostic définitif. Cette démarche se fonde principalement sur la prise du tamoxifène. La présence des signes susmentionnés sans prise de tamoxifène suggère un diagnostic de MacTel2. Récemment, Park et coll. ont évalué des patientes atteintes de MacTel2 et les ont comparés à des patientes auxquelles avait diagnostiqué une rétinopathie au tamoxifène un an auparavant et qui avaient également cessé de prendre le tamoxifène à ce moment-là²⁸. Même si les patientes des deux groupes avaient subi une perturbation des photorécepteurs, ils ont constaté que le groupe de la MacTel2 était susceptible de présenter des atteintes dans la zone temporelle de la région fovéale, et le groupe de la rétinopathie au tamoxifène, dans la zone centrale. La densité vasculaire mesurée par A-TCO était également semblable à ce qui avait été observé au départ dans les deux groupes. Cependant, un an plus tard, le groupe de la MacTel2 a présenté une diminution de la densité vasculaire et une perte supplémentaire de photorécepteurs, tandis que les observations dans le groupe de la rétinopathie au tamoxifène ont été les mêmes qu'au départ²⁸. L'âge du diagnostic et de l'apparition de la maladie pourrait aider à différencier les affections. Bien que la MacTel2 soit plus susceptible d'apparaître chez les patientes de 50 à 69 ans, la rétinopathie au tamoxifène a tendance à se développer chez celles de 40 à 50 ans. Il faut évaluer ces études avec prudence, car bon nombre d'entre elles sont rétrospectives et portent sur de petits échantillons. Les cliniciens doivent également savoir que, dans de rares cas, certaines patientes atteintes de rétinopathie au tamoxifène pourraient être atteintes d'une MacTel2 concomitante ou vice versa^{4,23}.

Une fois qu'un diagnostic officiel est établi, le traitement possible peut être orienté par le degré et la quantité de pathologies rétinienne observées. Comme les cristaux rétinien ne perturbent pas l'acuité visuelle, il n'est pas nécessaire d'interrompre le traitement. Cependant, après l'arrêt du tamoxifène, les dépôts cristallins ont tendance à se résorber, bien qu'une pleine résolution ne soit pas toujours observée¹. Lorsque des complications comme une cavitation pseudo-kystique dans la région fovéale ou une perturbation des photorécepteurs sont détectées, l'oncologue peut envisager de passer à un autre médicament. Les autres médicaments peuvent être des inhibiteurs de l'aromatase, comme l'anastrozole, ou un autre modulateur sélectif des récepteurs des œstrogènes, le raloxifène. Les inhibiteurs de l'aromatase sont habituellement indiqués chez les femmes ménopausées auxquelles on a diagnostiqué un cancer du sein avec récepteurs d'œstrogènes positifs. La méta-analyse des essais du Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) portait sur les inhibiteurs de l'aromatase par rapport au tamoxifène chez les femmes ménopausées atteintes d'un cancer du sein à un stade précoce avec récepteurs d'œstrogènes positifs. L'analyse a révélé que les inhibiteurs de l'aromatase réduisent les taux de récurrence de 30 % par rapport au tamoxifène sur une période de traitement de 5 ans⁶. Une étude plus récente a porté sur les inhibiteurs de l'aromatase chez les femmes préménopausées atteintes d'un cancer du sein avec récepteurs d'œstrogènes positifs. La méta-analyse a révélé que l'utilisation d'un inhibiteur de l'aromatase plutôt que du tamoxifène réduisait le risque absolu de récurrence de 3 % après 5 et 10 ans, en plus de supprimer la fonction ovarienne chez les femmes préménopausées¹¹. Le raloxifène est une autre option qui s'offre aux patientes, mais comparativement au tamoxifène, il s'est aussi révélé efficace (à 76 %) pour réduire le risque de cancer du sein invasif sur près de 7 ans²⁶. Les ophtalmologistes doivent connaître les solutions de rechange au tamoxifène pour leurs patientes. Chacune de ces solutions comporte certaines indications et contre-indications ainsi que des effets secondaires^{2,3,6,11}. La patiente et son oncologue devront discuter de la solution de rechange à retenir.

Des complications plus rares ont été observées, comme un œdème maculaire et des trous maculaires. Les trous maculaires résulteraient des dommages prolongés aux cellules de Müller et non d'une TVM classique. Par conséquent, une vitrectomie et un décollement de la membrane limitante interne ne peuvent être un traitement justifié, car les

études de cas ont montré de mauvais résultats visuels⁹. L'œdème maculaire a également été observé dans certaines études de cas. Ces patientes ont fini par être sevrées du tamoxifène et une amélioration a été constatée par des injections d'un facteur de croissance endothélial antivasculaire (anti-VEGF)^{24,30,31}. Par conséquent, il peut être justifié d'aiguiller une patiente vers un spécialiste de la rétine si un œdème est détecté. Bien que l'arrêt du médicament puisse entraîner la résorption des cristaux rétinien et de l'œdème maculaire, la rétinopathie peut quand même progresser. Des rapports de cas ont montré des altérations dégénératives de la rétine qui progressent après le retrait du médicament, notamment un amincissement de la fovéa, une cavitation accrue de la région fovéale et une augmentation de l'hyperautofluorescence fovéale, comme l'a montré l'autofluorescence du fond de l'œil^{10,18}.

Comme nous l'avons mentionné plus tôt, la dose de tamoxifène était de 120 mg par jour, ce qui augmentait le risque de rétinopathie²³. Depuis, la dose standard est habituellement de 20 mg par jour pendant 5 ans². Toutefois, de nombreux cliniciens ne savent peut-être pas que les patientes peuvent prendre du tamoxifène pendant une période prolongée, soit 10 ans ou plus. Cette pratique est principalement attribuable aux résultats de l'essai clinique « Adjuvant Tamoxifen: Essai Long Against Shorter » (ATLAS). Dans le cadre de cette étude, près de 13 000 femmes atteintes d'un cancer du sein précoce qui avaient suivi un traitement de cinq ans au tamoxifène ont été désignées au hasard pour le prolongement du traitement au tamoxifène de cinq autres années ou une interruption après cinq ans. L'étude a montré que 10 ans de tamoxifène adjuvant étaient supérieurs à 5 ans de tamoxifène pour réduire le risque de récurrence ou de décès du cancer du sein². Ces résultats ont également été observés dans une étude clinique semblable intitulée « Adjuvant Tamoxifen-To Offer More? » (aTTom)³. D'après les recommandations issues de ces études de référence, les cliniciens doivent être conscients de la probabilité accrue de rétinopathie chez ces patientes.

CONCLUSION

Étant donné que les résultats des études ATLAS et aTTom prouvent qu'un traitement au tamoxifène de longue durée est bénéfique pour le traitement du cancer du sein et la prévention des rechutes, l'incidence de la rétinopathie au tamoxifène est susceptible d'augmenter. Bien que divers signes cliniques puissent être présents, les cliniciens doivent être conscients que la rétinopathie au tamoxifène peut se présenter uniquement sous la forme d'une cavitation pseudo-kystique et sans dépôts cristallins. Si la TCO n'est pas effectuée, certaines patientes et leurs problèmes visuels peuvent être rejetés ou recevoir un diagnostic de maladie moins grave, comme les cataractes⁵. Par conséquent, il est essentiel d'effectuer un dépistage annuel par TCO. Une étroite surveillance – ponctuée d'examen de référence et d'examen répétés, au besoin – des patientes sous traitement au tamoxifène à faible dose et à long terme est recommandée dans une perspective de détection précoce et de prévention de la perte de vision.●

AUTEUR-RESSOURCE :

Raman Bhakhri OD, FAAO – Rbhakhri@ico.edu

RÉFÉRENCES

1. Bommireddy T, Carrim ZI. To stop or not? Tamoxifen therapy for secondary prevention of breast cancer in a patient with ocular toxicity. *BMJ Case Reports*. 2016;2016:bcr2015213431. doi:10.1136/bcr-2015-213431
2. Davies C, Pan H, Godwin J, et al. Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomised trial. *Lancet*. Mar 9 2013;381(9869):805-16. doi:10.1016/S0140-6736(12)61963-1
3. Gray RG, Rea D, Handley K, et al. aTTom: Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years in 6,953 women with early breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2013;06/20 2013;31(18_suppl):5-5. doi:10.1200/jco.2013.31.18_suppl.5
4. Kim HA, Lee S, Eah KS, Yoon YH. Prevalence and Risk Factors of Tamoxifen Retinopathy. *Ophthalmology*. Apr 2020;127(4):555-557. doi:10.1016/j.ophtha.2019.10.038
5. Doshi RR, Fortun JA, Kim BT, Dubovy SR, Rosenfeld PJ. Pseudocystic foveal cavitation in tamoxifen retinopathy. *Am J Ophthalmol*. Jun 2014;157(6):1291-1298.e3. doi:10.1016/j.ajo.2014.02.046
6. Aromatase inhibitors versus tamoxifen in early breast cancer: patient-level meta-analysis of the randomised trials. *Lancet*. Oct 3 2015;386(10001):1341-1352. doi:10.1016/S0140-6736(15)61074-1
7. Kaiser-Kupfer MI, Lippman ME. Tamoxifen retinopathy. *Cancer Treat Rep*. Mar 1978;62(3):315-20.
8. Nadim F, Walid H, Adib J. The differential diagnosis of crystals in the retina. *Int Ophthalmol*. 2001;24(3):113-21.
9. Torrell Belzach N, Vela Segarra JJ, Crespi Vilimelis J, Alhayek M. Bilateral Macular Hole Related to Tamoxifen Low-Dose Toxicity. *Case Rep Ophthalmol*. 2020;11(3):528-533. Published 2020 Oct 13. doi:10.1159/000508327
10. Zamorano Martín F, Rocha-de-Lossada C, Rachwani Anil R, Borroni D, Rodriguez Calvo de Mora M, España Contreras M. Tamoxifen maculopathy: The importance of screening and long follow-up. *J Fr Ophtalmol*. Oct 2020;43(8):727-730. doi:10.1016/j.jfo.2019.12.004
11. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Aromatase inhibitors versus tamoxifen in premenopausal women with oestrogen receptor-positive early-stage breast cancer treated with ovarian suppression: a patient-level meta-analysis of 7030 women from four randomised trials [published correction appears in *Lancet Oncol*. 2022 Apr;23(4):e161]. *Lancet Oncol*. 2022;23(3):382-392. doi:10.1016/S1470-2045(21)00758-0
12. Elias A, Gopalakrishnan M, Anantharaman G. Risk factors in patients with macular telangiectasia 2A in an Asian population: A case-control study. *Indian J Ophthalmol*. Sep 2017;65(9):830-834. doi:10.4103/ijo.IJO.85.17
13. Clemons TE, Gillies MC, Chew EY, et al. Baseline characteristics of participants in the natural history study of macular telangiectasia (MacTel) MacTel Project Report No. 2. *Ophthalmic Epidemiol*. 2010;17(1):66-73. doi:10.3109/09286580903450361
14. Venkatesh R, Reddy NG, Mishra P, et al. Spectral domain OCT features in type 2 macular telangiectasia (type 2 MacTel): its relevance with clinical staging and visual acuity. *Int J Retina Vitreous*. Apr 5 2022;8(1):26. doi:10.1186/s40942-022-00378-0
15. Chin EK, Kim DY, Hunter AA, 3rd, et al. Staging of macular telangiectasia: power-Doppler optical coherence tomography and macular pigment optical density. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. Jul 2 2013;54(7):4459-70. doi:10.1167/iovs.12-11116
16. Yannuzzi LA, Bardal AM, Freund KB, Chen KJ, Eandi CM, Blodi B. Idiopathic macular telangiectasia. *Arch Ophthalmol*. 2006;124(4):450-460. doi:10.1001/archophth.124.4.450
17. Farrar MC, Jacobs TF. Tamoxifen. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; May 2, 2022.
18. Lee S, Kim HA, Yoon YH. OCT Angiography Findings of Tamoxifen Retinopathy: Similarity with Macular Telangiectasia Type 2. *Ophthalmol Retina*. Aug 2019;3(8):681-689. doi:10.1016/j.oret.2019.03.014
19. Pavlidis NA, Petris C, Briassoulis E, et al. Clear evidence that long-term, low-dose tamoxifen treatment can induce ocular toxicity. A prospective study of 63 patients. *Cancer*. Jun 15 1992;69(12):2961-4. doi:10.1002/1097-0142(19920615)69:12<2961::aid-cnrcr2820691215>3.0.co;2-w
20. Tang R, Shields J, Schiffman J, et al. Retinal changes associated with tamoxifen treatment for breast cancer. *Eye*. 1997/05/01 1997;11(3):295-297. doi:10.1038/eye.1997.64
21. Therssen R, Jansen E, Leys A, Rutten J, Meyskens J. Screening for tamoxifen ocular toxicity: a prospective study. *Eur J Ophthalmol*. Oct-Dec 1995;5(4):230-4.
22. Chung H, Kim D, Ahn SH, et al. Early Detection of Tamoxifen-induced Maculopathy in Patients With Low Cumulative Doses of Tamoxifen [published online ahead of print, 2010 Mar 9]. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2010;1-5. doi:10.3928/15428877-20100215-06
23. Behrens A, Sallam A, Pemberton J, Uwaydat S. Tamoxifen Use in a Patient with Idiopathic Macular Telangiectasia Type 2. *Case Rep Ophthalmol*. 2018;9(1):54-60. Published 2018 Jan 17. doi:10.1159/000485739
24. Rahimy E, Sarraf D. Bevacizumab therapy for tamoxifen-induced crystalline retinopathy and severe cystoid macular edema. *Arch Ophthalmol*. 2012;130(7):931-932. doi:10.1001/archophthol.2011.2741
25. Raizman MB, Hamrah P, Holland EJ, et al. Drug-induced corneal epithelial changes. *Surv Ophthalmol*. May-Jun 2017;62(3):286-301. doi:10.1016/j.survophthal.2016.11.008
26. Nishiyama S, Iwase T. Two years outcomes of treating full-thickness macula hole associated with idiopathic macular telangiectasia type 2 by internal limiting membrane inverted flap technique: Case reports. *Medicine*. 2021;100(36)
27. Charbel Issa P, Gillies MC, Chew EY, et al. Macular telangiectasia type 2. *Prog Retin Eye Res*. May 2013;34:49-77. doi:10.1016/j.pretyeres.2012.11.002
28. Park YJ, Lee S, Yoon YH. One-year follow-up of optical coherence tomography angiography microvascular findings: macular telangiectasia type 2 versus tamoxifen retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. May 10 2022;doi:10.1007/s00417-022-05695-6
29. Heeren TF, Holz FG, Charbel Issa P. First symptoms and their age of onset in macular telangiectasia type 2. *Retina*. May 2014;34(5):916-9. doi:10.1097/iae.0000000000000082
30. Li C, Xiao J, Zou H, Yang B, Luo L. The response of anti-VEGF therapy and tamoxifen withdrawal of tamoxifen-induced cystoid macular edema in the same patient. *BMC Ophthalmol*. 2021;21(1):201. Published 2021 May 7. doi:10.1186/s12886-021-01953-z
31. Zafeiropoulos P, Nanos P, Tsigkoulis E, Stefanidou M. Bilateral macular edema in a patient treated with tamoxifen: a case report and review of the literature. *Case Rep Ophthalmol*. 2014;5(3):451-454. Published 2014 Dec 10. doi:10.1159/000370144