

A chaque visite,

les **symptômes visuels** doivent être évalués chez les patients. Si des symptômes indiquant l'apparition ou l'aggravation de **troubles de la vision**, notamment une **baisse de la vision centrale**, une **vision trouble** ou une **perte de la vue**, il est recommandé de procéder rapidement à un examen ophtalmologique^{7,9}.

En cas de rougeur et douleur oculaire, un examen ophtalmologique est également indiqué.

Se référer au Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de chaque spécialité pour la conduite à tenir.

1. Supriya Arora et al. Retinal toxicities of systemic anticancer drugs. Survey of ophthalmology 67 (2022) 97–148; 2. 2018 09 19 - European Medicines Agency Approval – Encorafenib (Braftovi[®]) + Binimetinib (Mektovi[®]) <http://www.ema.europa.eu/en>; 3. 2015 08 25 - EMA indication extension approval - Dabrafenib (Tafinlar[®]) + Trametinib (Mekinist[®]) <http://www.ema.europa.eu/en>; 4. 2015 11 20 - European Medicines Agency Approval – Vemurafenib (Zelboraf[®]) + Cobimetinib (Cotellic[®]) <http://www.ema.europa.eu/en>; 5. Sibaud V, et al. Gestion des toxicités des inhibiteurs BRAF et MEK dans le mélanome métastatique. Bull Cancer (2021); 6. Christina H. Choe et al. Ocular Toxicity in BRAF Mutant Cutaneous Melanoma Patients Treated With Vemurafenib, American Journal of Ophthalmology, Volume 158, Issue 4, 2014, Pages 831–837.e2.; 7. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.03; 8. Résumé des caractéristiques du produit (RCP) Mektovi[®] Last updated: 22/03/2024 : <http://www.ema.europa.eu/en>; 9. Résumé des caractéristiques du produit (RCP) Mekinist[®] Last updated: 21/03/2024 : <http://www.ema.europa.eu/en>; 10. Résumé des caractéristiques du produit (RCP) Cotellic[®] Last updated: 06/03/2023 : <http://www.ema.europa.eu/en>; 11. Résumé des caractéristiques du produit (RCP) Braftovi[®] Last updated: 17/01/2024 <http://www.ema.europa.eu/en>; 12. Résumé des caractéristiques du produit (RCP) Tafinlar[®] Last updated: 07/03/2024 <http://www.ema.europa.eu/en>; 13. Résumé des caractéristiques du produit (RCP) Zelboraf[®] Last updated: 18/07/2023 <http://www.ema.europa.eu/en>; 14. Fauvieux et al., Ocular toxicity of targeted therapies with MEK inhibitors and BRAF inhibitors in the treatment of metastatic cutaneous melanoma, J Fr Ophtalmol. 2022 Jun;45(6):612-618. doi: 10.1016/j.jfo.2021.08.005

Gestion des toxicités oculaires induites par les inhibiteurs BRAF/MEK

La mutation du gène **BRAF^{V600}** est retrouvée dans près de **50%** des mélanomes.¹

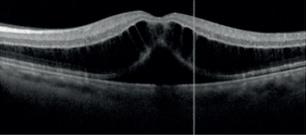
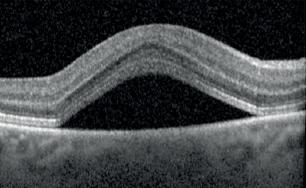
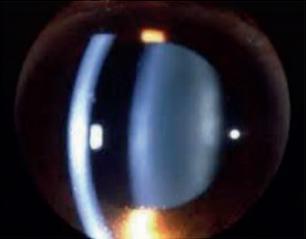
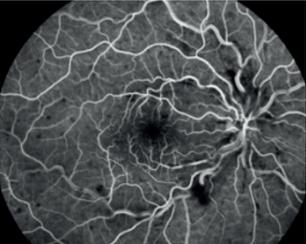
Actuellement 3 associations **anti-BRAF/anti-MEK** sont indiquées dans le traitement des **patients adultes atteints d'un mélanome non résectable ou métastatique porteur d'une mutation BRAF V600** :

- encorafénib/binimétinib²
- dabrafénib/tramétinib³
- vémurafénib/cobimétinib⁴

TOXICITÉS OCULAIRES

• Les toxicités oculaires sous inhibiteurs BRAF/MEK sont fréquentes et peuvent apparaître dès la 1^{ère} prise, mais sont souvent asymptomatiques et transitoires.

• Des contrôles ophtalmologiques peuvent être réalisés au cours du traitement si perturbations visuelles détectées.

Effets indésirables	Symptômes	Cause ^{5,6}	Examens	Grades ⁷	Prise en charge	Notes
Rétinopathies associées aux inhibiteurs de MEK (MEKAR) <ul style="list-style-type: none"> • Œdème maculaire  <ul style="list-style-type: none"> • BAV* • Scotome central, troubles de la vision des couleurs <ul style="list-style-type: none"> • Décollement séreux rétinien 	<ul style="list-style-type: none"> • Uni ou Bilatérale 	Anti-MEK (Effet de classe)	<ul style="list-style-type: none"> • Mesure de l'acuité visuelle • Examen à la LAF* • Rétinophoto • OCT* 	<ul style="list-style-type: none"> • Grade 1 : Asymptomatique ; diagnostic à l'examen clinique uniquement. • Grade 2 : Symptomatique avec diminution modérée de l'acuité visuelle (acuité de 20/40 ou plus) ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne. • Grade 3 : Symptomatique avec diminution marquée de l'acuité visuelle (< 20/40) ; invalidant ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne. • Grade 4 : Cécité (20/200 ou moins) de l'œil affecté. 	<ul style="list-style-type: none"> • Grade 1 : Pas d'interruption du traitement anti-MEK dans les grades 1. • Grade 2 et 3 : Interruption transitoire du traitement anti-MEK dans les grades 2 et 3 avec reprise possible après discussion avec les onco-dermatologues. • Grade 4 : En cas de grade 4, arrêter définitivement le traitement. <p><i>Se référer au Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de chaque spécialité pour la conduite à tenir.^{8,9,10}</i></p>	<p>Survenue précoce dès les premiers jours suivant l'introduction du traitement.⁵</p> <p>Régression spontanée possible de petits décollements séreux rétiens (DSR) malgré la poursuite du traitement.¹⁴</p> <p>Pas de dépistage systématique par OCT.</p> <p>Un antécédent de décollement de rétine rhégmato-gène n'est pas une contre-indication.</p>
Inflammation oculaire (uvéïte) 	<ul style="list-style-type: none"> • Œil rouge et douloureux 	Anti-BRAF (Effet de classe)	<ul style="list-style-type: none"> • Mesure de l'acuité visuelle • Examen à la LAF* • Fond d'œil dilaté • OCT* 	<ul style="list-style-type: none"> • Grade 1 : Asymptomatique ; observations cliniques ou diagnostiques uniquement. • Grade 2 : Uvéïte antérieure ; nécessitant un traitement médical. • Grade 3 : Pan-uvéïte ou uvéïte Postérieure. • Grade 4 : Cécité (20/200 ou moins) de l'œil affecté.⁷ 	<ul style="list-style-type: none"> • Grade 1 et 2 : Pas d'interruption si l'uvéïte est contrôlée par un traitement local (corticothérapie locale). • Grade 3 : Interruption de traitement et introduire une corticothérapie par voie générale. • Grade 4 : Arrêt définitif du traitement. <p><i>Se référer au Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de chaque spécialité pour la conduite à tenir.^{11,12,13}</i></p>	<p>Uvéïte sous anti-BRAF est un diagnostic d'élimination : éliminer autres causes possibles d'uvéïte.</p>
Occlusion de la Veine Rétinienne (OVR) 	<ul style="list-style-type: none"> • BAV* 	Responsabilité de l'anti-MEK suspecté	<ul style="list-style-type: none"> • Mesure de l'acuité visuelle • Fond d'œil dilaté • OCT* +/- angiographie 	NA	<p>L'anti-MEK doit être définitivement arrêté.^{9,10}</p>	<p>Peut survenir après plusieurs mois de thérapie ciblée.</p>

*BAV : Baisse d'acuité visuelle; LAF : Lampe à Fente; OCT : Tomographie en cohérence optique.