



Mélanome choroïdien : techniques chirurgicales actuelles et indications

Stéphanie Lemaitre, Nathalie Cassoux

Le traitement du mélanome choroïdien dépend de la taille et de la localisation de la tumeur, de la vision de l'œil atteint et de celle de l'œil controlatéral, de l'âge, de l'état général du patient, de ses préférences, mais également des modalités thérapeutiques disponibles.

Le traitement peut être radical (énucléation) ou conservateur. De plus en plus de patients bénéficient d'une thérapie multimodale afin d'augmenter les chances de conservation oculaire.

Une suspicion de tumeur intraoculaire (dont le mélanome choroïdien) constitue une contre-indication absolue à la réalisation d'une éviscération. Un antécédent de mélanome choroïdien traité par un traitement conservateur constitue aussi une contre-indication absolue à la réalisation d'une éviscération. Dans ces cas, il faut réaliser une énucléation afin d'éviter la dissémination de cellules tumorales dans l'orbite et la survenue d'une récurrence tumorale orbitaire.

Énucléation primaire

Indications

Une épaisseur tumorale mesurée jusqu'à la sclère supérieure ou égale à 12 mm ou un diamètre supérieur ou égal à 18 mm sont des indications d'énucléations primaires. Une énucléation primaire est parfois réalisée pour de plus petites lésions, notamment dans les rares cas où le patient refuse un traitement conservateur.

Technique chirurgicale

L'œil doit être enlevé en veillant à ne pas réaliser d'effraction de la sclère.

En cas d'extériorisation tumorale extrasclérale postérieure, tous les nodules tumoraux intraorbitaires doivent être enlevés au moment de la chirurgie afin d'avoir une exérèse macroscopiquement complète ; un traitement complémentaire de la cavité orbitaire par radiothérapie externe conventionnelle doit alors être réalisé après la chi-

urgie afin de diminuer le risque de récurrence orbitaire.

S'il existe un nodule d'extériorisation extrasclérale antérieur, il faut désinsérer la conjonctive à distance de ce nodule tumoral ; la conjonctive qui est située en regard du nodule d'extériorisation reste ainsi en place et elle est enlevée avec le globe (il n'est alors généralement pas nécessaire de réaliser une radiothérapie orbitaire post-opératoire).

Une fois le nerf optique sectionné, le globe est remplacé par un implant en hydroxyapatite habillé sur lequel sont insérés les muscles oculomoteurs.

Traitements conservateurs

Pose de disque radioactif en vue d'une curiethérapie

La curiethérapie est une technique de radiothérapie qui consiste à mettre des sources radioactives au contact ou dans la tumeur. Sa première utilisation dans le traitement des tumeurs choroïdiennes remonte à 1930, lorsque Moore utilise des grains de radon implantés dans la tumeur pour traiter des mélanomes choroïdiens.

De nombreux isotopes ont été utilisés pour le traitement des tumeurs oculaires. La méthode la plus utilisée est la plésiocuriethérapie qui consiste à mettre la source radioactive au contact de la tumeur. Dans les années 1960, Stallard a mis en place la plésiocuriethérapie par plaque de cobalt 60. Actuellement, cet isotope est délaissé au profit des disques d'iode (I^{125}) ou de ruthénium 106. À l'Institut Curie, le seul isotope utilisé est l'iode 125. Le disque est chargé en grains d'iode 125 et il permet de protéger les tissus sains en arrière de la tumeur (paupières, os orbitaire et glande lacrymale) (figure 1).

Institut Curie, Université Paris-Descartes

Dossier onco-ophthalmologie

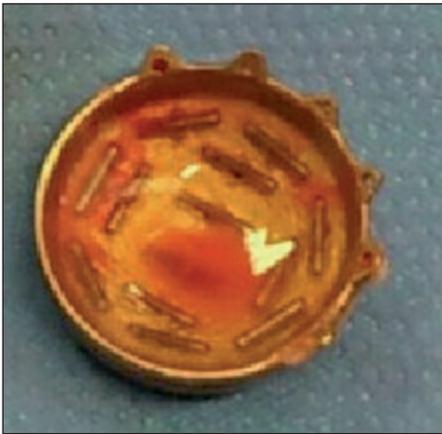


Figure 1. Disque d'iode, vue de la face où sont placés les grains d'iode 125 et qui est en contact avec la sclère pendant la durée du traitement (photographie prise après l'ablation du disque).

Indications

La curiethérapie est utilisée pour traiter des mélanomes choroïdiens ou cilio-choroïdiens antérieurs à l'équateur, d'épaisseur inférieure ou égale à 5 mm pour le rhuténium et 10 mm pour l'iode 125, et de diamètre inférieur ou égal à 18 mm. Ces lésions peuvent aussi être traitées par protonthérapie sauf celles qui sont situées dans le quadrant temporal supérieur (à cause du risque d'irradiation de la glande lacrymale et du syndrome sec qui en résulte).

Technique chirurgicale

Après désinsertion de la conjonctive dans le quadrant où se situe la tumeur, les muscles oculomoteurs sont mis sur des fils de traction et la tumeur est visualisée par transillumination du globe oculaire. La sclère en regard de la base de la tumeur est recouverte par le disque (dont le diamètre a été choisi afin qu'il recouvre la base de la tumeur avec des marges de sécurité de 2 mm). Le disque est ensuite suturé à la sclère. Le temps où le disque est laissé en place est calculé de manière à ce qu'une dose totale de 90 grays (Gy) soit délivrée au sommet de la tumeur. Ce temps varie en fonction de l'épaisseur tumorale, du diamètre de la plaque et de la radioactivité des grains d'iode (le calcul étant réalisé par des physiciens). Le disque d'iode est retiré dans un second temps.

Pose de clips avant protonthérapie

La protonthérapie est une technique de radiothérapie externe par faisceau de protons dont la précision est inférieure à 1 mm. La dose utilisée pour le traitement du mélanome choroïdien par protonthérapie est de 60 Gy équivalent cobalt en quatre fractions de 15 Gy sur quatre jours.

Indications

La protonthérapie est indiquée pour les tumeurs dont l'épaisseur est inférieure à 12 mm et dont le plus grand

diamètre est inférieur à 18 mm. Elle n'est pas indiquée dans le traitement des tumeurs antérieures à l'équateur et situées dans le quadrant temporal supérieur à cause du risque d'irradiation de la glande lacrymale et de syndrome sec sévère.

Technique chirurgicale

Pour réaliser la protonthérapie, il faut avoir des repères au niveau du globe oculaire à proximité de la tumeur à irradier. Les repères utilisés sont des clips en tantale qui mesurent 2,5 mm de diamètre. Ces clips, le plus souvent en nombre de quatre, sont suturés à la sclère autour de la base tumorale au décours d'une intervention chirurgicale (figure 2).

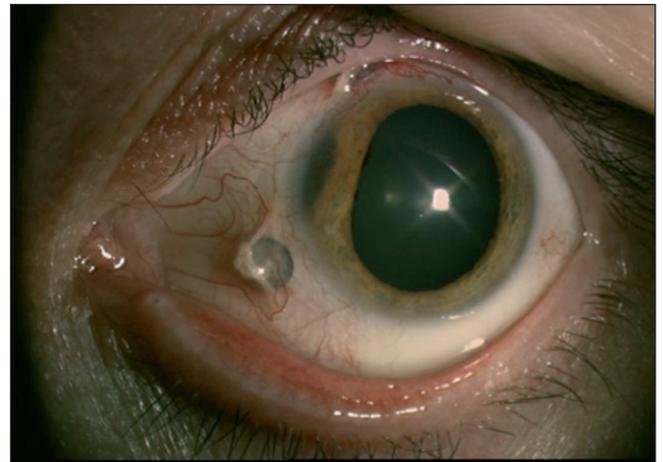


Figure 2. Mélanome du corps ciliaire traité par protonthérapie. On visualise les clips en sous-conjonctival (les clips sont suturés à la sclère).

La conjonctive est désinsérée dans le quadrant où se situe le mélanome choroïdien et celui-ci est repéré par une transillumination du globe oculaire. Les clips sont suturés à la sclère au pourtour de la base de la tumeur.

Les clips permettent d'obtenir une simulation informatique de la lésion à partir de leurs positions relatives dans l'espace et des données de l'imagerie. Les marges de sécurité autour de la tumeur lors de l'irradiation sont de 2,5 mm autour du volume tumoral. Les clips servent aussi au repérage radiologique de l'orientation de l'œil à chaque séance du traitement par protons.

Cytoponction pour analyse cytogénétique

L'analyse cytogénétique du mélanome choroïdien est réalisée sur un prélèvement tumoral et elle permet d'évaluer le risque métastatique des patients. Le statut des chromosomes 3 et 8 permet de séparer les patients en

trois groupes selon le risque de développer des métastases : groupe à bas risque, groupe à risque intermédiaire et groupe à risque élevé [1] (tableau I). Une surveillance radiologique adaptée au risque métastatique et une chimiothérapie adjuvante (fotemustine) sont actuellement en cours d'évaluation à l'Institut Curie.

Tableau I. Mélanome choroïdien. Risque métastatique des patients en fonction du statut des chromosomes 3 et 8.

	Analyse cytogénétique	Absence de métastases à 2 ans de suivi
Groupe à haut risque métastatique	Monosomie 3 et gain du chromosome 8 (chromosome 8 entier ou 8q)	37%
Groupe à risque intermédiaire	Disomie 3 et gain du chromosome 8 (chromosome 8 entier ou 8q) OU Monosomie 3 et chromosome 8 normal	82-85%
Groupe à bas risque	Disomie 3 et chromosome 8 normal	100%

Indications

Une cytoponction peut être réalisée au moment de la pose de disque ou de la pose de clips pour les tumeurs de 5 mm ou plus d'épaisseur.

Elle est aussi réalisée sur le globe oculaire après la réalisation d'une énucléation.

Technique

La cytoponction peut être réalisée par voie transclérale ou par voie transvitréenne. Cette dernière est réservée aux mélanomes choroïdiens de localisation postérieure et qui sont difficiles d'accès pour une ponction transclérale.

Lors de la ponction transclérale, du matériel tumoral est aspiré à travers la sclère en réalisant des mouvements de va-et-vient avec une aiguille. Il est impératif de mettre de la colle biologique au point de ponction après le retrait de l'aiguille afin d'éviter une issue de matériel tumoral (ce qui pourrait entraîner une récurrence orbitaire du mélanome choroïdien).

Endorésection (choroïdectomie transrétinienne)

Certaines équipes réalisent une endorésection tumorale sans radiothérapie préalable comme traitement pri-

maire du mélanome choroïdien (Liverpool Ocular Oncology Centre). Un traitement adjuvant par radiothérapie est parfois réalisé.

À l'Institut Curie, l'endorésection est toujours faite après avoir réalisé au préalable une radiothérapie locale par protonthérapie. Cette approche permet de minimiser le risque de dissémination tumorale au moment de la chirurgie, étant donné que les cellules ont été inactivées au préalable par la radiothérapie. L'endorésection de la cicatrice tumorale permet de prévenir le syndrome de la tumeur toxique.

Indications

Les tumeurs candidates à une endorésection de la cicatrice tumorale après un traitement par protonthérapie sont les tumeurs en champignon à base étroite sans atteinte du corps ciliaire et qui ne sont pas au contact de la papille. Leur épaisseur doit être supérieure à 5 mm et leur diamètre inférieur à 15 mm.

Technique chirurgicale

L'endorésection consiste en une ablation de la tumeur choroïdienne avec le vitréotome à travers une rétinotomie pratiquée au-dessus de la tumeur. Un échange fluide-décaline est ensuite réalisé afin de maintenir la rétine appliquée et de permettre une rétinopexie au laser. L'œil est rempli de silicone afin de prévenir la survenue d'une hémorragie ou d'un décollement de rétine en post-opératoire. L'ablation du silicone se fait au bout de quatre à six mois (figure 3).

Exorésection (choroïdectomie translérale)

L'exorésection n'est pas pratiquée dans tous les centres d'oncologie oculaire. Elle peut être primaire ou secondaire. Une exorésection secondaire est réalisée après un premier traitement conservateur lorsqu'il y a une récurrence tumorale locale ou un syndrome de la tumeur toxique.

Technique chirurgicale

La chirurgie consiste en une sclérectomie lamellaire suivie d'une excision de la tumeur et de la lamelle sclérale profonde en bloc, si possible sans endommager la rétine. La lamelle sclérale superficielle est utilisée pour la fermeture de l'œil. La prévention des phénomènes hémorragiques se fait en maintenant une hypotension artérielle pendant l'intervention. Un traitement adjuvant par curiethérapie est réalisé un mois après la chirurgie ou dans le même temps chirurgical si la nature tumorale de la lésion est certaine.

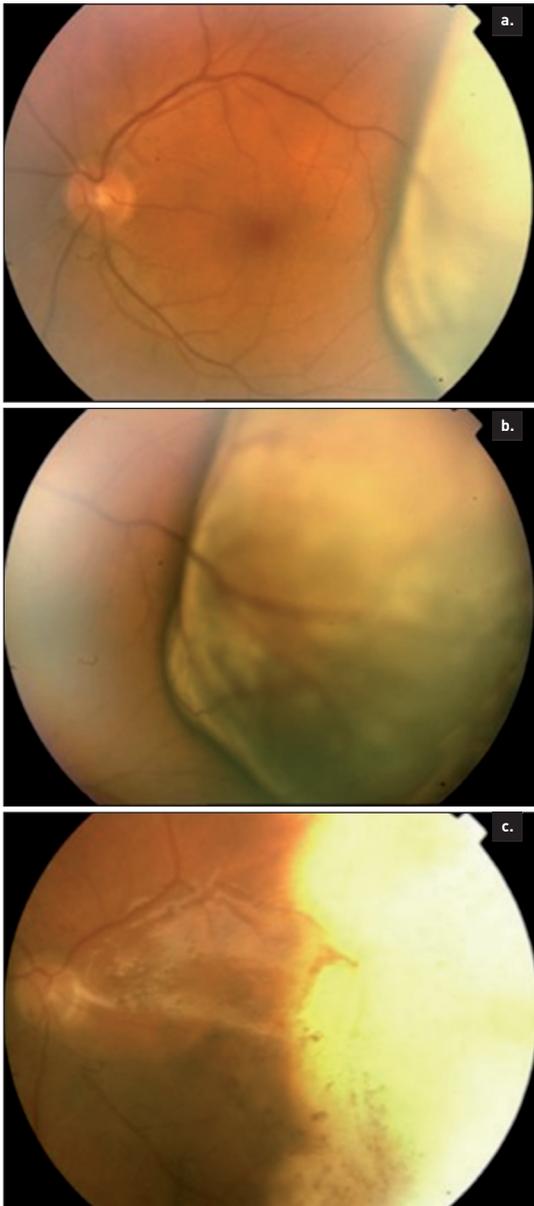


Figure 3. Endoresection. a et b. Mélanome choroïdien en champignon. c. Aspect du fond d'œil après le traitement qui a consisté en une protonthérapie suivie d'une endoresection de la cicatrice tumorale.

Énucléation secondaire

Indications

Dans certains cas, le traitement conservateur se complique de glaucome néovasculaire (syndrome de la tumeur toxique) ou de la phtyse du globe oculaire. Une énucléation secondaire doit être alors réalisée en particulier si l'œil est non voyant et douloureux. L'impossibilité de visualiser le fond d'œil (ce qui empêche de détecter une éventuelle récurrence locale) constitue un argument supplémen-

taire en faveur de la réalisation d'une énucléation secondaire. La survenue d'une rechute tumorale après un traitement conservateur est aussi une indication d'énucléation secondaire.

Technique chirurgicale

Tout comme dans les énucléations primaires, il faut veiller à ne pas réaliser d'effraction de la sclère au moment de la chirurgie. Une fois enlevé, le globe oculaire est remplacé par un implant en hydroxyapatite habillé sur lequel sont insérés les muscles oculomoteurs.

Conclusion

Le traitement d'un mélanome choroïdien doit être réalisé rapidement après le diagnostic car plus la taille tumorale est importante et plus le risque métastatique est élevé.

Depuis la fin du XIX^e siècle, le principal traitement du mélanome choroïdien consistait en une énucléation de l'œil atteint. Une exentération était parfois réalisée. Actuellement, la plupart des patients peuvent bénéficier d'un traitement conservateur du globe oculaire si la taille tumorale n'est pas trop importante. Le traitement conservateur consiste généralement en une protonthérapie ou une curiethérapie. La survenue de complications oculaires après une irradiation du globe peut nécessiter la réalisation d'une énucléation secondaire.

Des traitements adjuvants locaux sont maintenant utilisés chez certains patients afin de diminuer le risque d'énucléation secondaire (endoresection de la cicatrice tumorale pour diminuer le risque de syndrome de la tumeur toxique ou injections intravitréennes d'anti-VEGF en cas de complications oculaires néovasculaires).

Quels que soient les traitements utilisés, la proportion de patients qui développeront des métastases est restée stable au cours du temps. Il est actuellement possible de stratifier les patients selon leur risque métastatique grâce à l'analyse cytogénétique de la tumeur primaire. Celle-ci est réalisée pour la plupart des tumeurs dont l'épaisseur est supérieure à 5 mm. L'identification des patients à risque métastatique élevé permet de leur proposer une surveillance hépatique rapprochée et/ou l'inclusion dans un protocole de chimiothérapie adjuvante. Une chimiothérapie adjuvante par fotemustine est actuellement en cours d'évaluation à l'Institut Curie.

Bibliographie

1. Cassoux N, Rodrigues MJ, Plancher C *et al.* Genome-wide profiling is a clinically relevant and affordable prognostic test in posterior uveal melanoma. *Br J Ophthalmol.* 2014;98(6):769-74.