

Contenu

Points clés	2
Le mélanome uvéal	2
Découverte du mélanome uvéal	2
Les traitements.....	2
Prise en charge globale, suivi pendant et après le traitement.....	3
L'œil.....	3
Facteurs de risque	3
Symptômes.....	4
Diagnostic.....	4
Comment est établi le diagnostic de cancer ?	5
Quels sont les examens complémentaires ?	6
Traitements.....	6
Le protonthérapie	6
Endorésection	7
La curiethérapie.....	7
Prise en charge métastatique	7
Chirurgie	8
L'exérèse chirurgicale de la tumeur	8
L'énucléation	8
Evolution et pronostic.....	8
Surveillance	8
Suivi.....	9
Références	9
Sources.....	9
Relecture médicale.....	9
Illustrations	9
Liens /ressources utiles	9

Points clés

Le mélanome uvéal

Le mélanome de l'œil est le cancer de l'œil le plus fréquent chez l'adulte, avec 500 à 600 nouveaux cas diagnostiqués chaque année en France. Il peut occasionner d'importants troubles de la vue et dans 50 % des cas, le décès de la personne.

Le mélanome uvéal est très différent du mélanome de la peau qui est le mélanome le plus fréquent. Pourtant, il peut également survenir au niveau des muqueuses ou de l'œil. En effet, les yeux contiennent comme notre peau des mélanocytes, ces cellules chargées de produire la mélanine, un pigment qui protège des rayons du soleil. Dans l'œil, ils sont situés dans l'uvée.

Dans sa partie postérieure, ce tissu comprend la choroïde, qui recouvre la rétine. Dans sa partie antérieure, il se compose du corps ciliaire et de l'iris.

Dans la grande majorité des cas le mélanome apparaît au niveau de la choroïde. Le corps ciliaire est rarement le siège de cette tumeur et l'iris encore moins souvent. Les mélanomes de l'iris, un autre cancer de l'oeil, sont associés à un meilleur pronostic que ceux survenant dans le corps ciliaire et la choroïde.

Le mélanome uvéal peut survenir de novo ou par dégénérescence d'un naevus choroïdien. C'est pourquoi les patients chez qui on découvre un naevus choroïdien de grande taille bénéficient en général d'une surveillance régulière du fond d'œil.

Le mélanome uvéal est une tumeur qui se développe et peut envahir les tissus environnants. Il peut se propager en utilisant les vaisseaux sanguins pour atteindre les organes distants. On parle alors de métastases. Jusqu'à 50% des patients atteints de mélanome uvéal développent de telles métastases, le plus souvent au foie. Les métastases du mélanome uvéal restent très difficiles et souvent impossibles à traiter.

L'INCa a mis en place un réseau de centres spécialisés dans le mélanome uvéal appelé [Melachonat](#). Les praticiens collaborent par web conférence et ont des protocoles en commun. Ils organisent des réunions régulières pour harmoniser le traitement sur le territoire.

Découverte du mélanome uvéal

Le mélanome de l'œil peut être découvert lors d'un examen de routine du fond d'œil ou à l'occasion de troubles visuels récents : baisse de l'acuité visuelle, tâche dans le champ visuel (scotome), éclairs lumineux, amputation du champ visuel (détachement de rétine).

Les traitements

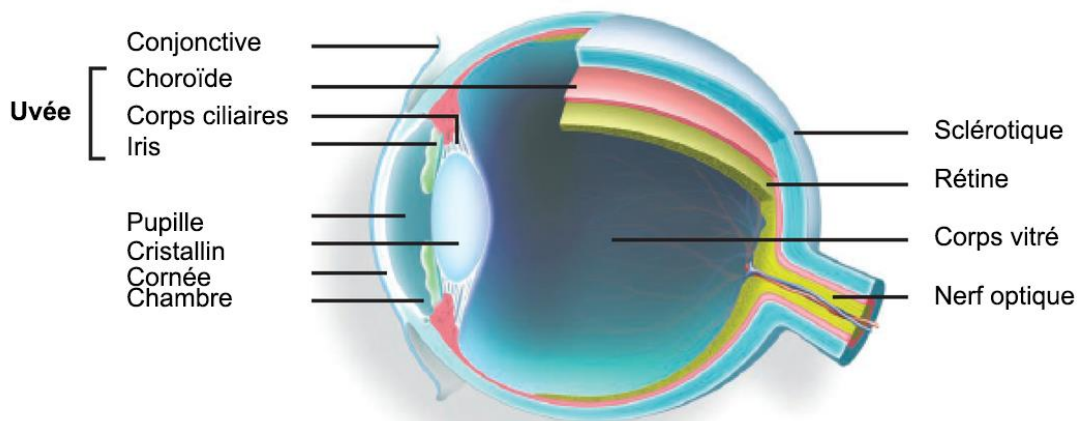
Les traitements pour le mélanome uvéal sont principalement la chirurgie, la radiothérapie ou une combinaison des deux.

Il y a plusieurs préoccupations en traitant le mélanome uvéal y compris la préservation de la vue. La prévention de la propagation de la tumeur à d'autres parties du corps est aussi une

grande préoccupation.

Prise en charge globale, suivi pendant et après le traitement

L'œil



© Sylvie Dessert

L'œil est composé de 3 couches. L'extérieur du globule oculaire est une couche dure, fibreuse et blanche appelé la sclérotique qui se fond dans la cornée claire. A l'intérieur, il y a une autre couche appelée l'uvée. Il est riche en vaisseaux sanguins.

L'uvée comprend traditionnellement 3 zones qui sont, de l'avant vers l'arrière :

- L'iris
- Le corps ciliaire
- La choroïde

Ces 3 zones sont le site de nombreux cancers oculaires.

La partie colorée de l'œil comprend l'iris et la pupille qui réagit à la lumière. La couche la plus interne du globe oculaire est la rétine. La rétine est composée de cellules qui réagissent à la lumière. Ils communiquent avec le nerf optique et finalement le cerveau nous permettant de voir.

Facteurs de risque

On en sait encore peu sur d'éventuels facteurs de risque environnementaux de cette tumeur qui apparaît le plus souvent chez des personnes – hommes ou femmes – entre 50 et 70 ans. L'incidence de ce cancer semble être plus élevée :

- Chez les personnes aux yeux bleus, verts ou gris qui ont 2 à 3 fois plus de risques d'être atteintes que les personnes aux yeux bruns.
- Dans les pays nordiques

- Chez les hommes (4,9 millions vs 3,7 millions chez les femmes)
- Chez les personnes ayant beaucoup de grains de beauté (certains peuvent être à l'intérieur de l'œil)

Plusieurs études d'observation ont tenté d'établir un lien entre le risque de mélanome uvéal et l'exposition au soleil. A ce jour, seuls des faibles rapports ou des résultats contradictoires ont été trouvés.

Symptômes

La tumeur se développe souvent pendant un moment avant que les premiers symptômes n'apparaissent. Le mélanome de l'uvée se développe à l'intérieur du globe oculaire et n'est donc pas visible extérieurement. Dans un tiers des cas les mélanomes de l'uvée sont décelés au cours d'un examen ophtalmologique de routine, souvent sans symptômes rapportés par le patient.

Toutefois, des signes avant-coureurs existent. Les connaître permet de les repérer plus vite pour consulter rapidement. En général, ils sont provoqués par le décollement partiel de la rétine. Le diagnostic est confirmé par échographie.

- La présence d'une lésion pigmentaire bénigne, un nævus, pouvant devenir maligne. Les personnes chez qui on découvre un nævus choroïdien de grande taille bénéficient en général d'une surveillance régulière du fond d'œil.
- Une baisse d'acuité visuelle
- Une tache dans le champ visuel (scotome)
- Des flashes ou phosphènes, qui se répètent toujours au même endroit sur le même œil.
- Le changement de l'apparence de l'œil, par exemple :
 - Une bosse ou une tache sur ou près de l'iris
 - Renflement d'un œil
 - Une masse pâle surélevée à la surface de l'œil
 - Un changement de la tache sombre sur la partie colorée de l'œil (l'iris) qui grandit avec le temps
- De la douleur dans ou autour de l'œil (symptôme rare sauf si le cancer s'est propagé à l'extérieur de l'œil ou a causé la pression à l'intérieur de l'œil [pression intraoculaire] de devenir trop élevée)
- La perte de vision périphérique – on peut voir clairement ce qui est devant soi mais par sur les côtés
- L'irritation de l'œil, yeux rouges ou inflammation chronique de la conjonctive (conjonctivite)

Le cancer de l'œil est rare. De nombreuses conditions oculaires peuvent provoquer des symptômes similaires à ceux décrits ici. Néanmoins, il faut toujours les signaler à un clinicien – un diagnostic précoce est très important pour un traitement réussi.

Diagnostic

Lorsqu'une personne présente des symptômes ou qu'une anomalie est décelée lors d'un examen de dépistage, un certain nombre d'examen doivent être réalisés afin d'établir un diagnostic. Toute suspicion diagnostic de cancer justifie un avis spécialisé sans délai.

Comment est établi le diagnostic de cancer ?

Un examen approfondi par un clinicien expérimenté reste l'approche diagnostique la plus importante pour la détection du mélanome uvéal. Le diagnostic repose essentiellement sur l'examen du fond d'œil, après dilatation pupillaire, qui peut être réalisé par un ophtalmologiste. L'échographie de l'œil permet également de confirmer le diagnostic et de mesurer la tumeur.

Il est très difficile de distinguer un petit mélanome uvéal d'un nævus. L'examen de routine de ce dernier est important pour observer s'il est en croissance.

Les résultats cliniques aidant à identifier le mélanome uvéal sont :

- Une épaisseur de lésion supérieure à 2mm
- Fluide sous-rétinien
- Signes et symptômes visuels
- Une surface de la tumeur pigmentée orange
- Une marge tumorale qui touche le disque optique

Il existe plusieurs tests importants pour le diagnostic du mélanome uvéal tels que :

- Un examen de l'œil
- Echographie de l'œil
- Angiogramme ou angiogramme à la fluorescéine : cet examen permet de regarder les vaisseaux sanguins à l'aide d'un colorant. Il n'est pas indispensable, mais parfois utile pour les lésions de petite taille où il existe un doute diagnostique avec un naevus.
- Biopsie : il s'agit d'un examen rarement utilisé car les tests mentionnés ci-dessus sont généralement précis dans le diagnostic, cependant ce test est important pour savoir le stade de la tumeur et déterminer le risque de métastase lors des tests génétiques de l'échantillon comme ci-dessous.
- Test cytogénétique (tester l'information génétique dans les cellules) : il aide à informer le médecin des possibilités de retour ou de propagation du cancer. A l'heure actuelle, la génétique des tumeurs n'affecte pas directement le traitement de la tumeur oculaire mais cette information est cruciale pour déterminer le risque de récurrence à l'avenir. Il faut noter que le mélanome de l'uvée est très différent du mélanome cutané et ne présente pas les mutations cutanées associées au mélanome (BRAF, NRAS et C-KIT). Les principales mutations détectées dans le mélanome uvéal sont BAP1, EIF1AX, GNA11, GNAQ et SF3B1.

Les analyses génétiques peuvent montrer essentiellement une monosomie du chromosome 3 ou une addition du 8q. La présence de ces anomalies se rencontre essentiellement dans des tumeurs qui ont un risque métastatique plus important.

Si un ophtalmologue soupçonne un mélanome uvéal, un spécialiste du cancer de l'œil devrait être averti.

Quels sont les examens complémentaires ?

Un bilan d'extension est nécessaire pour rechercher des métastases à distance, notamment dans le foie.

Dans le cas d'une dissémination de la tumeur, la métastase souvent localisée au niveau du foie conduit ensuite à recommander une surveillance régulière par échographie hépatique ou par IRM hépatique. Ceci permet un diagnostic précoce des lésions hépatiques éventuelles pour une meilleure prise en charge thérapeutique.

Traitements

Les traitements pour le mélanome uvéal sont principalement la chirurgie, la radiothérapie ou une combinaison des deux. En planifiant un traitement les aspects suivants doivent être pris en considération :

- Le diamètre de la tumeur
- La localisation de la tumeur dans l'œil
- L'extension éventuelle de la tumeur au-delà de la sclère ("blanc de l'œil"),
- L'analyse histologique (si disponible)
- L'impact sur la vue du patient
- Santé générale et condition physique

L'une des préoccupations majeures est la préservation de la vue. La prévention de la propagation de la tumeur à d'autres parties du corps est aussi une grande préoccupation. Un résultat positif avec le traitement initial est très important mais cela ne signifie pas que le cancer ne s'est pas propagé.

Le mélanome uvéal se propage par les vaisseaux sanguins et il n'existe actuellement aucun moyen de tester pour cette propagation en dehors d'une évaluation du risque des cellules de la tumeur primaire par un examen génétique et un suivi des changements ailleurs notamment au foie.

Le protonthérapie

Les traitements conservateurs, qui permettent de détruire ou d'enlever la tumeur en conservant le globe oculaire, sont essentiellement basés sur la protonthérapie et la curiethérapie.

La protonthérapie, radiothérapie utilisant un faisceau de protons à la balistique très précise, est idéale pour traiter les tumeurs situées à proximité d'organes sains, comme c'est le cas des mélanomes de l'uvée, car elle permet de réduire leur irradiation. Elle est principalement proposée pour les tumeurs postérieures et à cheval sur l'équateur de l'œil.

Ce traitement nécessite d'abord une hospitalisation et une intervention chirurgicale lors de

laquelle le chirurgien repère la tumeur et met en place des clips de tantale qui serviront à guider le faisceau de protons. Une ponction à l'aiguille fine est réalisée lors de l'intervention chaque fois que cela est possible pour mieux caractériser la tumeur sur le plan biologique.

Cette thérapie permet de conserver le globe oculaire mais malheureusement pas toujours la vision dans 90 % des cas. Elle permet également un contrôle local de la tumeur dans 95 % des cas et le risque de récurrence locale, inférieur à 5 % à dix ans, reste très faible.

Endorésection

Une endorésection (ablation chirurgicale du tissu tumoral cicatriciel) est parfois réalisée après la protonthérapie pour éviter les complications en particulier le glaucome néovasculaire.

La curiethérapie

La curiethérapie est indiquée pour traiter les petites tumeurs situées dans la partie antérieure de l'œil, tout en protégeant les paupières et la glande lacrymale.

Les médecins placent directement au niveau de la tumeur un disque en or, d'un diamètre de 12 mm à 20 mm, dans lequel sont incorporés des grains d'iode radioactif (iode 125). Le contrôle local de la tumeur est obtenu dans 95 % des cas.

Une surveillance prolongée de la cicatrice oculaire est indispensable. Des complications (cataracte, glaucome, rétinopathie radique) sont possibles et nécessitent une prise en charge ophtalmologique.

Prise en charge métastatique

Rarement présentes au moment du diagnostic initial d'un mélanome de l'uvée, des métastases sont décelées chez 30% à 50% des patients, survenant parfois plus de 10 ans après le traitement local de la tumeur oculaire. L'œil ne possédant pas de système lymphatique, les cellules tumorales disséminent via le système sanguin. Les métastases apparaissent en premier lieu au niveau du foie dans plus de 90 % des cas (dans près de 80% des cas, seul le foie est atteint) et, beaucoup plus rarement au niveau des os, des poumons, des tissus sous-cutanés ou d'autres organes. Les patients ayant eu un mélanome de l'œil sont surveillés tous les six mois par échographie hépatique pour détecter la survenue éventuelle de métastases, certains patients ayant une tumeur présentant un risque élevé sont surveillés par IRM.

Seule l'ablation chirurgicale complète des métastases semble apporter un bénéfice au patient. Toutefois, elle n'est envisageable que dans 20% des cas. Les chimiothérapies actuellement disponibles n'ont pas montré une efficacité probante pour le traitement des métastases. Dans le cas contraire, des protocoles de recherche et certaines combinaisons de thérapie ciblée semblent prometteuses. Les anti-PD1s qui sont très actifs en mélanome ne sont actifs que dans 5% des patients ayant un mélanome uvéal.

Chirurgie

L'exérèse chirurgicale de la tumeur

Le retrait chirurgical de la tumeur avec conservation du globe oculaire n'est possible que pour des tumeurs à base d'implantation étroite. Cette intervention qui nécessite une anesthésie profonde n'est possible que chez des patients en parfait état général. Elle peut se faire par voie transclérale avant la radiothérapie ou par voie endoculaire en général après irradiation par faisceau de protons. Dans ce cas l'ablation du tissu tumoral déjà irradié permet d'éviter certaines complications comme le glaucome et de permettre une conservation du globe oculaire. Si ce mode de traitement est indiqué dans votre cas, l'ophtalmologiste et l'anesthésiste vous délivreront toutes les informations nécessaires.

L'énucléation

L'ablation de la tumeur avec conservation du globe oculaire n'est possible que pour certaines tumeurs. Si la tumeur est trop volumineuse, en cas de récurrence ou de complications majeures du traitement conservateur, une ablation chirurgicale de l'œil peut être envisagée.

Les médecins installent alors un implant constitué d'une bille en corail sur laquelle sont greffés les muscles de l'œil. Ceci permet d'implanter une prothèse mobile avec un résultat esthétique satisfaisant.

Des complications immédiates comme un hématome, une infection ou un rejet du corail restent possibles, même si dans la majorité des cas, les suites sont simples. Habituellement, un gonflement observé au niveau de l'orbite et des paupières lié à l'hématome peut se former juste après l'opération. Des douleurs post-opératoires sont habituelles le jour de l'intervention. Il faut les signaler à l'infirmière qui vous donnera les antalgiques prescrits par le médecin anesthésiste. Tous ces inconvénients disparaissent en général en quelques jours.

Evolution et pronostic

Le pronostic dépend essentiellement de la taille de la tumeur ainsi que de ses caractéristiques génétiques. Le traitement local permet de contrôler la tumeur dans plus de 95% des cas. Une surveillance prolongée de la cicatrice oculaire reste indispensable.

Surveillance

Les patients ayant eu un mélanome de l'œil sont surveillés tous les six mois par échographie hépatique pour détecter la survenue éventuelle de métastases, certains patients ayant une tumeur présentant un risque élevé sont surveillés par IRM. Cette surveillance est décidée lors des Réunions de Concertations Pluridisciplinaires (RCP).

En cas de métastase une chirurgie peut être proposée. Dans le cas contraire des protocoles de recherche et certaines combinaisons de thérapie ciblée semblent prometteuses. Les anti-PD1s qui sont très actifs en mélanome ne sont actifs que dans 5% des patients ayant un

mélanome uvéal. Toute décision doit être validée par un spécialiste en mélanome uvéal.

Suivi

Comme il existe des résultats controversés sur les différentes méthodes disponibles pour le dépistage de l'apparition de la maladie métastatique, il est important qu'un plan individuel soit décidé en collaboration avec le clinicien.

Si la tumeur est retirée de l'œil (traitement chirurgical) ou si le patient a fait une biopsie, des informations supplémentaires peuvent être obtenues à partir du tissu tumoral pour affirmer :

- Le type de cellules tumorales présentes
- Le cycle cellulaire et l'activité de division des cellules tumorales
- Le profil génétique des cellules tumorales

L'importance d'une biopsie tumorale est l'identification d'un groupe à haut risque permettant la détermination des fréquences d'analyses du foie. La collection de toutes les informations cliniques avec les examens diagnostics auxiliaires (obtenu par le tissu de biopsie) est cruciale pour l'évaluation globale des risques.

Références

Sources

[Réseau National Mélanome Choroidien](#)
[L'Institut Curie dossier pédagogique](#)
[Projet UM Cure 2020](#)

Relecture médicale

Dr Laurence Desjardins, chef du service d'ophtalmologie, Institut Curie
Dr Nathalie Cassoux, chef du département d'oncologie chirurgicale, Institut Curie
Dr Sophie Piperno-Neumann, oncologue, Institut Curie
Dr Marc-Henri Stern, chef d'équipe, Institut Curie

Illustrations

Sylvie Dessert

Liens /ressources utiles

[Orphanet](#)
[Réseau National Mélanome Choroidien](#)