

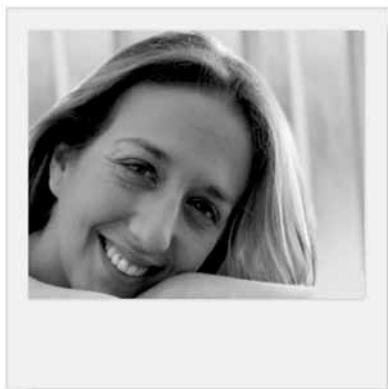
## LE DOSSIER

### Tumeurs oculaires

# Mélanomes : diagnostic positif et diagnostic différentiel

**RÉSUMÉ :** Le mélanome choroïdien est la tumeur intraoculaire maligne primitive la plus fréquente. Devant une présentation typique (lésion pigmentée, en relief, accompagnée de pigment orange à sa surface, associée à des hémorragies, un décollement séreux rétinien et parfois une rupture de la membrane de Bruch), le diagnostic est avant tout clinique.

Il faudra cependant toujours réaliser une échographie B, montrant généralement une lésion hypoéchogène avec une atténuation en profondeur du signal (excavation choroïdienne). L'angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine mettront classiquement et respectivement en évidence des *pin-points* au temps tardif et une vascularisation intrinsèque caractéristique. Des formes plus rares sont à connaître car de diagnostic plus difficile : le mélanome plan diffus, le mélanome achrome et la forme d'emblée nécrotique.



→ S. TICK  
CHNO des Quinze-Vingts, PARIS.

**L**e mélanome choroïdien est la tumeur intraoculaire maligne primitive la plus fréquente ; elle concerne 0,8 à 0,9 cas pour 100 000 habitants en Europe et intéresse préférentiellement les patients de plus de 50 ans.

Les facteurs de risque connus sont les suivants : âge supérieur à 55 ans (ils sont exceptionnels avant 20 ans), sexe masculin, population caucasienne et la présence d'une mélanose congénitale (oculaire ou oculo-palpébrale dite *nævus d'Ota*). D'autres facteurs de risques ont été évoqués, mais la littérature est insuffisante pour être concluante (prédisposition génétique, iris clair, *nævi* atypiques ou mélanomes cutanés, exposition aux UV, grossesse et facteurs hormonaux).

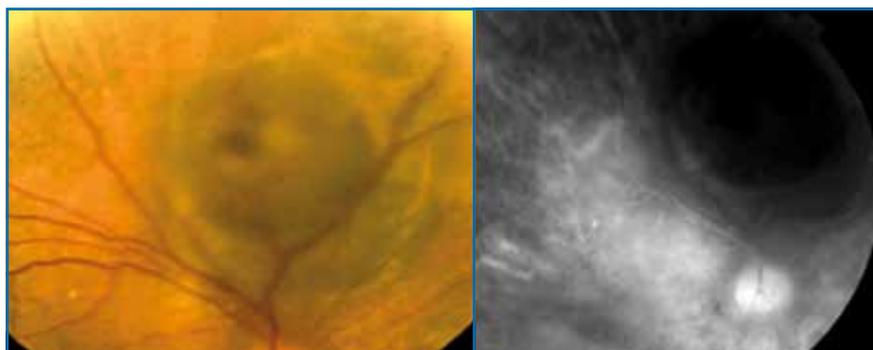
### Diagnostic positif des mélanomes choroïdiens

Les symptômes amenant un patient à consulter en cas de mélanome uvéal sont très variés : baisse d'acuité visuelle (en cas d'extension tumorale au pôle

postérieur, de décollement de rétine ou d'hémorragie intravitréenne associés ou d'œdème maculaire associé), métamorphopsies (parfois membrane épitréminienne associée), amputation du champ visuel (en cas de tumeur volumineuse ou de décollement de rétine), myodésopsies (déchirures rétiniennes associées, hémorragie intravitréenne), ou des douleurs oculaires plus rares (en cas d'invasion tumorale des nerfs ciliaires, d'inflammation secondaire à une nécrose tumorale, ou encore de glaucome par fermeture de l'angle occasionné par une très volumineuse tumeur antérieure ou de glaucome néovasculaire d'emblée).

### 1. Diagnostic clinique

>>> Le diagnostic clinique de **mélanome choroïdien typique** [2, 7] est dans le plupart des cas aisé. Il s'agit d'une masse en relief parfois en bouton de chemise (**fig. 1**) (en cas de rupture de la membrane de Bruch), pigmentée, brune, accompagnée de pigment orange à sa surface et associée à des hémorragies, un décolle-



**FIG. 1 :** Rétinophotographie couleur et en filtre rouge. Mélanome choroïdien typique. Lésion pigmentée, en relief, en champignon, avec rupture de la membrane de Bruch.

ment séreux rétinien périlésionnel ou inférieur, plus à distance de la lésion ou parfois total, et plus rarement des exsudats. Elle peut être associée à un vaisseau épiscléral sentinelle (néovascularisation anormale dans un quadrant sans signe inflammatoire associé) en général en regard d'une lésion antérieure ou mélanome ciliaire.

Un diagnostic positif peut, par ailleurs, être établi devant une croissance documentée (clinique, photographique et/ou échographique) d'une lésion pigmentée suspecte surveillée.

Des formes plus atypiques sont néanmoins à connaître :

>>> **Le mélanome plan diffus** (5 % des mélanomes choroïdiens) : il s'agit d'un type histologique plus agressif avec un risque d'extériorisation plus important et un pronostic plus défavorable. Il s'agit d'un mélanome plan, irrégulier aux contours mal identifiables avec parfois une composante nodulaire associée et un décollement de rétine fréquent (**fig. 2**).

>>> **Le mélanome achrome** (20 % des mélanomes choroïdiens) est parfois difficile à distinguer des métastases choroïdiennes uniques.

>>> **La forme nécrotique d'emblée** avec hémorragie intravitréenne peut parfois être douloureuse.



**FIG. 2 :** Mélanome plan diffus (image E. Frau).

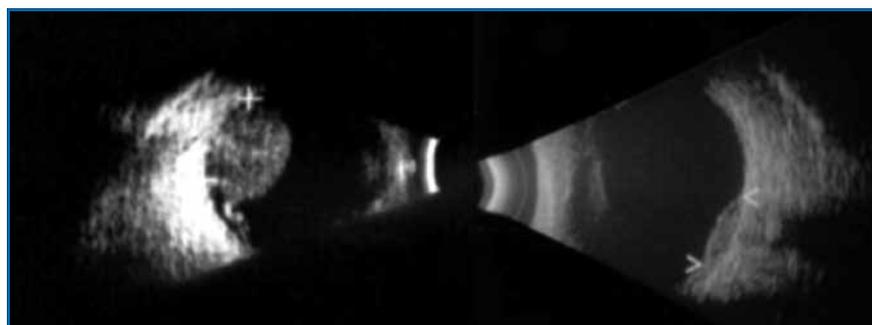
## 2. Examens complémentaires

En cas de lésion typique, l'aspect clinique suffit en général au diagnostic. Cependant, les examens complémentaires suivants sont réalisés systématiquement :

>>> **L'échographie B** (**fig. 3**) montre une lésion de forme lenticulaire, en

champignon ou en dôme, aux contours de régularité variable, évolutive (en cas d'examen antérieur), hypoéchogène avec une atténuation en profondeur du signal réalisant une image d'excavation choroïdienne. La membrane de Bruch peut être épaissie ou rompue. L'intérêt majeur de l'échographie est la mesure de la lésion (une lésion de plus de 5 mm d'épaisseur et de plus de 10 mm de diamètre est considérée de mauvais pronostic), et de la longueur axiale de l'œil, données indispensables au choix thérapeutique (protonthérapie, énucléation, endoresection post-radiothérapie) et à la modélisation de l'œil et de la lésion avant le traitement par protonthérapie. Elle permet aussi de rechercher une extension extrasclérale de mauvais pronostic et nécessitant un traitement complémentaire. L'échographie couplée au Doppler peut également être très utile en cas de doute diagnostique, en particulier avec des lésions de type décollement séro-hémorragique de l'épithélium pigmenté.

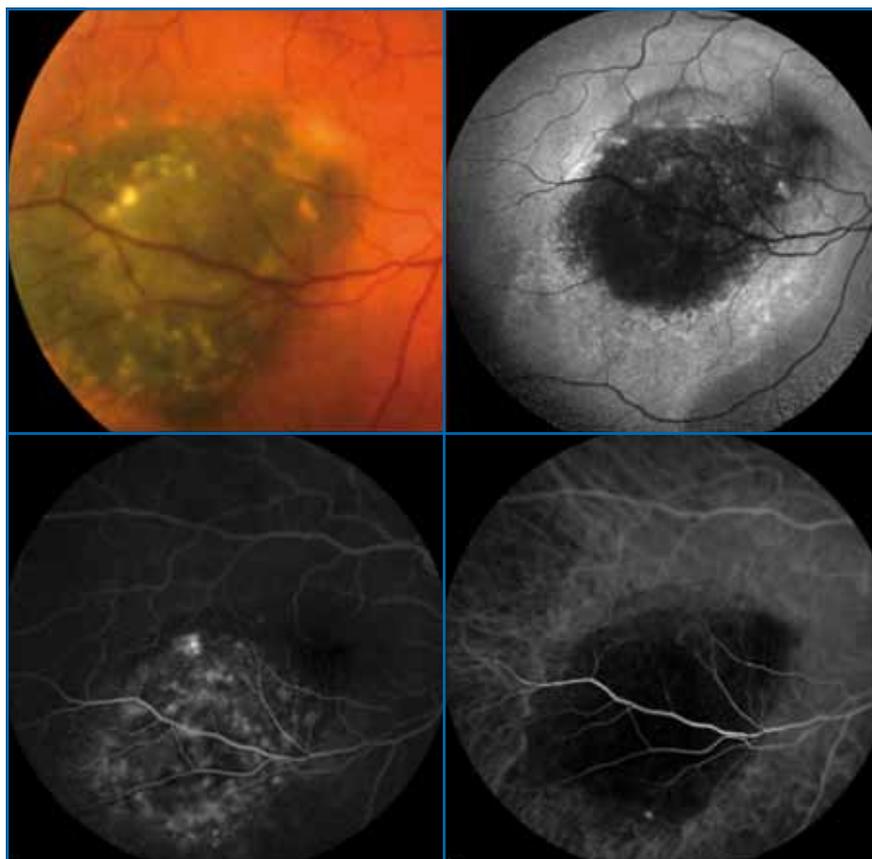
>>> **Les rétinophotographies couleurs**, les clichés en lumière rouge et bleue, permettent une documentation précise de la lésion et la réalisation de calques du fond d'œil, également nécessaires au traitement par protonthérapie. Les clichés réalisés doivent tous alors être de même taille et montrer au maximum les limites antérieures et latérales de la lésion.



**FIG. 3 :** Échographie B de deux mélanomes choroïdiens (à gauche, image en champignon ou bouton de chemise caractéristique; à droite, illustration de l'excavation choroïdienne) (images : E. Frau).

## LE DOSSIER

### Tumeurs oculaires



**Fig. 4 :** Rétinophotographie couleur, autofluorescence (en haut, à droite), angiographie à la fluorescéine (en bas, à gauche), et au vert d'indocyanine (en bas, à droite).

>>> **Les clichés en autofluorescence** [8] mettent en évidence une hypo-autofluorescence des altérations de l'épithélium pigmentaire (EP) et une hyperautofluorescence franche des zones d'accumulation de lipofuscine correspondant au pigment orange (**fig. 4**)

>>> **L'angiographie à la fluorescéine**, indispensable en cas de doute diagnostique, n'est cependant pas pathognomonique. On y observe au cours de la séquence angiographique un effet fenêtre localisé dépendant des altérations de l'épithélium pigmentaire et un effet masque dû au pigment orange et aux migrations de pigment mélanique, associés à des diffusions localisées aux temps tardifs ou *pin-points* (**fig. 4**) correspondant probablement à des

interruptions focales de l'épithélium pigmentaire. On observe une coloration progressive du décollement de rétine s'il est présent.

>>> **L'angiographie au vert d'indocyanine**, au mieux réalisée en mode confocal, montre typiquement une lésion très hypofluorescente aux temps précoces, en raison du masquage pigmentaire, puis apparaissent la vascularisation choroïdienne et une fluorescence inhomogène de la lésion. L'intérêt de l'ICG en mode confocal [9] est la visualisation et l'analyse de la vascularisation choroïdienne intratumorale (**fig. 4**) (dilatation, boucles vasculaires, tortuosités, structures en réseau, anastomose), dont l'architecture peut avoir une valeur pronostique.

>>> **L'OCT** permet d'observer un décollement séreux rétinien infraclinique, des logettes kystiques ou un aspect schisique ou épaissi de la rétine externe. L'EP en regard apparaît irrégulier et épaissi. La limite postérieure du mélanome choroïdien n'est en général pas visible à l'OCT [1], examen qui ne permet alors pas actuellement d'en mesurer l'épaisseur. Les dépôts de lipofuscine se présentent sous la forme de dépôts hyperréfectifs pré-épithéliaux, bien distincts des drusen sous épithéliaux.

>>> **L'IRM oculaire et cérébrale injectée au gadolinium** est réalisée en cas de mélanome choroïdien jouxtant la papille. Elle permet de vérifier l'intégralité sclérale et l'invasion de la tête du nerf optique. Elle peut également permettre de distinguer un mélanome hémorragique d'un hématome en cas d'hémorragie intravitréenne.

### 3. Bilan d'extension

Le bilan d'extension initial devant un mélanome choroïdien est le suivant :

- échographie hépatique ou scanner abdominal (associé au bilan hépatique) ;
- radiographie ou scanner thoracique selon les équipes médicales et le terrain (sujet plus jeune, risque de métastase élevé).

### Diagnostic différentiel des mélanomes choroïdiens

#### >>> Cas particulier des nœvi suspect

Devant une lésion pigmentée douteuse au fond d'œil, il faut rechercher les critères de croissance tumorale : symptômes visuels, pigment orange à la surface de la lésion, un décollement séreux rétinien (DSR), des bords lésionnels en contact avec la papille, une épaisseur supérieure à 2 mm. Il s'agit des critères majeurs de croissance tumorale définis par Shields (Moyen mnémotechnique : *To Find a Small Ocular Melanoma* avec

T pour *thickness* > 2 mm, F pour *fluid*, S pour *symptoms*, O pour pigment *Orange* et M. pour *Margin* [bords de la lésion en contact avec la papille]).

Il a été montré [4-6] que si aucun de ces facteurs n'était présent, le risque de croissance lésionnelle était malgré tout de 4 %. En présence de deux facteurs, ce risque est de 40 % et passe à 50 % avec trois facteurs. À ces facteurs, il faut rajouter l'excavation choroïdienne, le diamètre supérieur à 7 mm et les *pin-points* angiographiques.

Devant un tableau de *nævus* suspect, la conduite à tenir est une surveillance régulière fréquente tous les 2-3 mois, puis tous les 6 mois, si elle est parfaitement stable mais prolongée. Si plusieurs facteurs de risques sont présents, il faut envisager un traitement précoce en essayant d'évaluer les risques d'évolution d'un petit mélanome et les conséquences visuelles d'un traitement qui peuvent être très sévères (maculopathie radique, papillopathie radique, syndrome sec invalidant, etc.) et qui sont à discuter au cas par cas (patient monophthalmique, surveillance difficile, etc.).

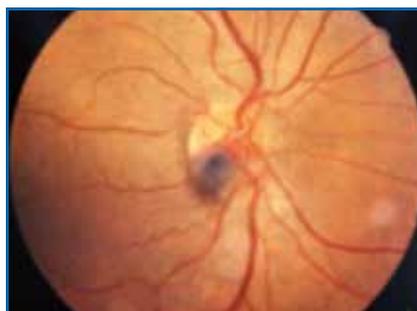


FIG. 5: Mélanocytome typique papillaire chez une patiente mélanoderme.

## Diagnostic différentiel des mélanomes pigmentés

### 1. Mélanocytome

Il s'agit d'une tumeur bénigne [3, 11] de prévalence plus importante chez les patients mélanodermes et asiatiques. Il s'agit d'une lésion très pigmentée (*fig. 5*) le plus fréquemment de localisation papillaire, aux bordures duvetueuses, et d'épaisseur en général inférieure à 3 mm. Elle est, dans la plupart des cas, asymptomatique, mais un œdème papillaire angiographique et/

ou clinique peut aboutir à des symptômes visuels.

Les mélanocytomes peuvent croître et être le siège de transformation maligne dans 1 à 2 % des cas [3]: il faut donc surveiller annuellement les mélanocytomes par l'examen du fond d'œil et, en cas de doute sur une croissance, par échographie B et champ visuel en cas de localisation papillaire.

### 2. L'hypertrophie congénitale de l'épithélium pigmentaire

Trois formes peuvent être distinguées [12]:

– la forme isolée se présente comme une lésion bénigne, asymptomatique, souvent de découverte fortuite, sous-rétinienne, plane, arrondie, aux limites nettes, brun sombre, avec des lacunes dépigmentées et souvent entourées d'un liseré dépigmenté. L'angiographie à la fluorescéine montre une hypofluorescence par blocage (sauf au niveau des lacunes) et des anomalies vasculaires (raréfaction du lit capillaire, télangiectasies, aires de non-perfusion, anastomoses chorioretiniennes). À noter que

# 7es JIFRO

Vendredi 31 janvier 2014  
Déjeuner-Débat  
12 h 30 – 14 h 00

## Glaucome : quelle prise en charge en 2014 ?

- Actualités sur les prostaglandines
- Patients intolérants : faut-il supprimer le principe actif ou le conservateur ?
- Œil rouge : effet de classe ? Œil sec ? Quels examens privilégier ?

J.P. Nordmann

F. Chiambaretta

P.J. Pisella

Déjeuner-débat organisé par  LABORATOIRES  
**Théa**  
Moteur d'innovation

## LE DOSSIER

# Tumeurs oculaires

cette forme clinique ne nécessite aucune surveillance ;

- les lésions multiples se présentent sous la forme de nombreuses petites lésions sombres groupées en petites unités, parfois disséminées dans tout le FO, parfois plus larges en périphérie. Elles sont asymptomatiques et toujours stables ;
- les lésions associées au syndrome de Gardner sont des lésions pigmentées petites ou grandes, ovalaires, parfois partiellement dépigmentées, dites en “navette”, avec des extrémités fusiformes dépigmentées. Elles sont suspectes de Gardner s’il existe plus de 4 lésions dans les 2 yeux. Ce syndrome implique, entre autres, un cancer colique dans 100 % des cas à 40 ans.

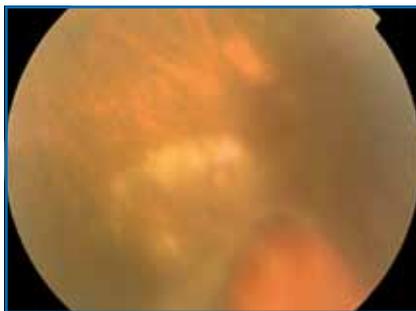
### 2. L’hamartome combiné de la rétine et de l’épithélium pigmentaire

Il s’agit d’une lésion bénigne rare affectant généralement les sujets jeunes [3]. Elle est presque toujours unilatérale et postérieure, plus particulièrement dans la région péripapillaire. La prépondérance de chacune des composantes (épithélium pigmentaire, rétine neurosensorielle et vaisseaux rétinien) est variable. Quand elle est postérieure, il s’agit d’une lésion noirâtre, mal délimitée, associée à une zone d’épaississement rétinien, à une modification des trajets vasculaires rétinien et variablement à une membrane épirétinienne, des hémorragies, des exsudats et à un décollement de rétine.

L’angiographie à la fluorescéine retrouve des vaisseaux raréfiés ainsi que des télangectasies à sa surface, diffusant aux temps tardifs.

### 3. L’adénome et l’adénocarcinome de l’épithélium pigmentaire

Tumeurs rares, peu décrites, sièges d’une pigmentation brun-noir délimitée, plus superficielle, avec une invasion rétinienne et un essaimage vitréen pos-



**Fig. 6 :** Décollement séro-hémorragique de l’épithélium pigmentaire.

sibles. L’angiographie à la fluorescéine montrera une hypofluorescence due au masquage.

#### ● Décollements séro-hémorragiques de l’EP (fig. 6)

Le diagnostic différentiel, dans ce cas-là, peut être très difficile [3, 10], notamment en cas d’hémorragie intravitréenne associée. Il devra être évoqué devant des lésions bilatérales, antérieures accompagnées d’hémorragies et d’exsudats. Le diagnostic pourra se faire à l’échographie en mode B au mieux couplée au Doppler (lésion hétérogène, parfois avec un niveau gravitationnel, sans vascularisation intrinsèque) parfois combiné à une IRM injectée de gadolinium.

#### ● Autres

Le syndrome d’effusion uvéale et la sclérite postérieure associée à un décollement choroidien peuvent être considérés comme des diagnostics différentiels. Cependant, la présentation clinique, le terrain et l’aspect échographique permettent généralement de redresser le diagnostic.

### Les deux principaux diagnostics différentiels des mélanomes choroïdiens achromes

#### >>> Hémangiomes choroïdiens

#### >>> Métastases choroïdiennes

Les métastases des tumeurs primitives le plus souvent carcinomateuses (sein et poumon en tête) sont bilatérales dans 25 % des cas et multiples dans 40 %. Leur présentation clinique typique [13, 14] est la suivante : lésion nodulaire, ronde/ovale, de couleur jaune crème à blanc, plus ou moins associées à des migrations pigmentaires, du pigment orange, des agrégats jaunâtres réfringents. On peut également fréquemment retrouver un décollement de rétine exsudatif.

L’échographie B montre des lésions iso-ou hyperéchogènes, généralement sans excavation choroïdienne. L’angiographie à la fluorescéine révèle une lésion hypofluorescente aux temps précoces, puis d’imprégnation progressive parfois associée à des *pin-points*. L’OCT [1] (*spectral domain* au mieux en mode EDI [*Enhanced Depth Imaging*]) permet une visibilité des marges antérieures et postérieures de la lésion, du décollement séreux rétinien de l’architecture rétinienne modifiée en regard associé à un épithélium pigmentaire épaissi.

Devant une suspicion de métastase choroïdienne sans primitif connu, le bilan sera le suivant : anamnèse précise et recherche des antécédents, IRM cérébrale et orbitaire, TDM thoraco-abdomino-pelvien, TEP scan +/- scintigraphie osseuse, mammographie, dosages des marqueurs (PSA). Sans primitif retrouvé, une cytoponction à l’aiguille pourra être envisagée.

>>> **Autres :** léiomyomes, calcifications scléro-choroïdiennes.

#### Bibliographie

1. SAY EA, SHAH SU, FERENCZY S *et al.* Optical coherence tomography of retinal and choroidal tumors. *J Ophthalmol*, 2012;2012:385058.
2. GAUCHER D. Diagnostic des mélanomes choroïdiens. Livre Rétine. A. Gaudric et S.Y.

Cohen. Médecine Science Publications. Lavoisier.

3. FRETON A, CAUJOLLE JP. Diagnostic différentiel des mélanomes choroïdiens. Livre Rétine. A. Gaudric et S.Y. Cohen. Médecine Science Publications. Lavoisier.
4. SHIELDS CL, DEMIRICI H, MATERIN MA *et al.* Clinical factors in the identification of small choroidal melanoma. *Can J Ophthalmol*, 2004;39:351-357.
5. DESJARDINS L *et al.* Risk factors for the degeneration of the choroid naevi: a retrospective study of 135 cases. *J Fr Ophthalmol*, 2001;24:610-616.
6. Factors predictive of growth and treatment of small choroidal melanoma: COMS Report No. 5. The Collaborative Ocular Melanoma Study Group. *Arch Ophthalmol*, 1997;115:1537-1544.
7. ZOGRAFOS L. Présentation clinique des mélanomes de la choroïde et du corps ciliaire. In: Masson, editor. Tumeurs intraoculaires (rapport de la société française d'ophtalmologie) Paris, 2002.
8. SHIELDS CL, BIANCIOTTO C, PIRONDINI C *et al.* Autofluorescence of choroidal melanoma in 51 cases. *Br J Ophthalmol*, 2008;92:617-622.
9. MUELLER AJ, BARTSCH DU, FOLBERG R *et al.* Imaging the microvasculature of choroidal melanomas with confocal indocyanine green scanning laser ophthalmoscopy. *Arch Ophthalmol*, 1998;116:31-39.
10. SHIELDS JA, MASHAYEKHI A, RA S *et al.* Pseudomelanomas of the posterior uveal tract: the 2006 Taylor R. Smith Lecture. *Retina*, 2005, 25:767-771.
11. SHIELDS JA, DEMIRICI H, MASHAYEKHI A *et al.* Melanocytoma of optic disc in 115 cases: the 2004 Samuel Johnson Memorial Lecture, part 1. *Ophthalmology*, 2004; 111:1739-1746.
12. SHIELDS CL, MASHAYEKHI A, HO T *et al.* Solitary congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium: clinical features and frequency of enlargement in 330 patients. *Ophthalmology*, 2003;110:1968-1976.
13. SHIELDS CL, SHIELDS JA, GROSS NE *et al.* Survey of 520 eyes with uveal metastases. *Ophthalmology*, 1997;104:1265-1276.
14. ZOGRAFOS L. les métastases intraoculaires. In: Tumeurs intraoculaires, 2002;381-412.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

# 7es JIFRO

Jeudi 30 janvier 2014  
Symposium  
10 h 40 – 11 h 15

## Nouvel anti-VEGF : efficacité et tolérance

Modérateur : **M.W. Haddad**

- Tolérance systémique et anti-VEGF
- Premiers retours d'expériences d'utilisation du nouvel anti-VEGF

**M.W. Haddad**

**Y. Li Calzi**

Symposium organisé par Bayer



Bayer

[www.realites-ophtalmologiques.com](http://www.realites-ophtalmologiques.com)

Le nouveau site de Réalités Ophtalmologiques

+ riche + interactif + proche de vous

