

# Métastases choroïdiennes : que faire à leur découverte ?

**RÉSUMÉ :** En dépit de l'augmentation de l'incidence et de la prévalence des cancers depuis ces dernières décennies, les métastases choroïdiennes restent des tumeurs rares dans la pratique clinique de l'ophtalmologiste. L'imagerie multimodale a une place prépondérante dans leur diagnostic et la biopsie choroïdienne reste un geste de dernier recours.

Deux situations distinctes sont possibles : soit le patient est connu pour une maladie cancéreuse en cours de surveillance ou de traitement, soit ce n'est pas le cas. Dans la première situation, on s'attachera à éliminer une néoplasie choroïdienne primitive tandis que, dans la deuxième, il faudra rechercher une tumeur primitive non oculaire par un bilan d'extension global.

Concernant le traitement, celui-ci reste l'apanage de centres experts qui doivent statuer sur la meilleure option thérapeutique à proposer à ces patients fragiles en réunion de concertation pluridisciplinaire, qu'il s'agisse de thérapies innovantes (thérapies ciblées, immunothérapie) ou de traitements plus conventionnels comme la radiothérapie.

→ S. NAHON-ESTÈVE

CHU de NICE.

**M**algré l'augmentation de l'incidence et de la prévalence des cancers depuis les deux dernières décennies, les métastases uvéales restent des tumeurs rares dans la pratique clinique de l'ophtalmologiste. Il est probable qu'elles ne soient jamais détectées cliniquement, pour la plupart d'entre elles, en raison d'infiltrats tumoraux trop petits et asymptomatiques et/ou d'un développement dans les phases ultimes de la maladie tumorale. On pourrait pourtant s'attendre à une augmentation substantielle du nombre de cas, eu égard aux progrès thérapeutiques récents qui prolongent la survie de ces patients, marqués par l'arrivée des thérapies ciblées et dernièrement des immunothérapies.

Pour autant, la connaissance de ces métastases de l'uvée a considérablement progressé, tant en termes de diagnostic, avec l'avènement des nouvelles techniques de biologie moléculaire et d'ima-

gerie multimodale, qu'en termes de traitement, complexifié par l'apparition de ces thérapies innovantes. Toutefois, nous verrons que les principes de la prise en charge de telles tumeurs en ophtalmologie restent globalement inchangés. Ces patients nécessitent dans tous les cas une approche multidisciplinaire et centrée sur la conservation de leur vision et, de ce fait, sur leur qualité de vie.

## Quelques rappels épidémiologiques

Parmi l'ensemble des tumeurs intra-oculaires, les métastases uvéales sont décrites comme étant les plus fréquentes [1]. Néanmoins, cette description est peu corrélée à la pratique clinique en onco-ophtalmologie, comme en témoigne le nombre limité de publications scientifiques sur le sujet en comparaison avec le mélanome uvéal.

Une grande partie des données concernant la prévalence des métastases oculaires est basée sur des données d'au-

topsie où le taux de détection microscopique est rapporté [2]. Ces études anciennes ne prennent pas en compte la survie croissante des patients atteints de métastases et l'incidence des métastases uvéales est probablement encore plus élevée que celle rapportée en raison d'un sous-diagnostic chez les patients présentant un état de santé général médiocre. Ainsi, la plupart des patients atteints de métastases uvéales ne sont jamais vus par un ophtalmologiste. Il a d'ailleurs déjà été montré l'inutilité du dépistage de métastases choroïdiennes chez des patients atteints d'un cancer du sein métastatique [3].

Les métastases uvéales concernent la choroïde dans la grande majorité des cas (90 %) [4]. Les tumeurs primitives les plus fréquemment associées aux métastases choroïdiennes sont les cancers du sein dans environ 40 % des cas, suivis des cancers pulmonaires dans environ 30 % des cas [2, 4]. Si l'on se réfère à la prévalence par sexe, le cancer du sein est à l'origine de 58 à 79 % des métastases choroïdiennes chez la femme et le cancer

du poumon de 40 à 55 % des métastases choroïdiennes chez l'homme [2, 4, 5]. Plus rarement, les métastases choroïdiennes proviennent des cancers du rein, du tractus gastro-intestinal, des mélanomes cutanés et d'autres tumeurs plus rares [4]. Près de 16 % des métastases sont découvertes sans pouvoir identifier la tumeur primitive [4].

### Une métastase choroïdienne, c'est quoi ?

Typiquement, une métastase choroïdienne se présente comme une masse sous-rétinienne avec une configuration de surface le plus souvent en plateau (68 %) ou en dôme (32 %), mais rarement en champignon [6]. Elle siège préférentiellement au pôle postérieur, elle est d'une épaisseur moyenne de 3,2 mm et de couleur jaune pâle (**fig. 1**) dans 86 % des cas [4]. Elle est associée à un décol-



**Fig. 1 :** Métastase choroïdienne peripapillaire unique accompagnée d'un décollement séreux exsudatif.



**Fig. 2 :** Métastases choroïdiennes multiples.

lement sous-rétinien ou à des remaniements pigmentés qui peuvent lui donner un aspect en peau de léopard [6]. Selon la tumeur primitive, sa couleur pourra être plus orangée (8 %) voire marron (4 %), notamment en cas de métastase de mélanome cutané [4]. Sa croissance est souvent rapide, ce qui peut aider à la différencier d'un mélanome choroïdien primitif, même si son caractère multiple et bilatéral laisse peu de doute quant à son origine extra-oculaire.

Lorsqu'elles sont multiples et bilatérales, les métastases choroïdiennes sont le plus souvent liées à un cancer du sein (**fig. 2**). Dans ce type de cancer, les lésions sont multifocales dans 48 % des cas et sont asymptomatiques pour 5 à 11 % des patients, en fonction du nombre de sites de la maladie métastatique [7]. Une métastase unilatérale et unique se voit plus fréquemment avec le cancer du poumon [6, 8]. Pour ce type de tumeur, la métastase est inaugurale dans 44 % des cas et unilatérale dans 82 %. Elle est plus souvent accompagnée de douleurs oculaires (14 %) et s'associe plus fréquemment (85 % des cas) à un décollement exsudatif [9].

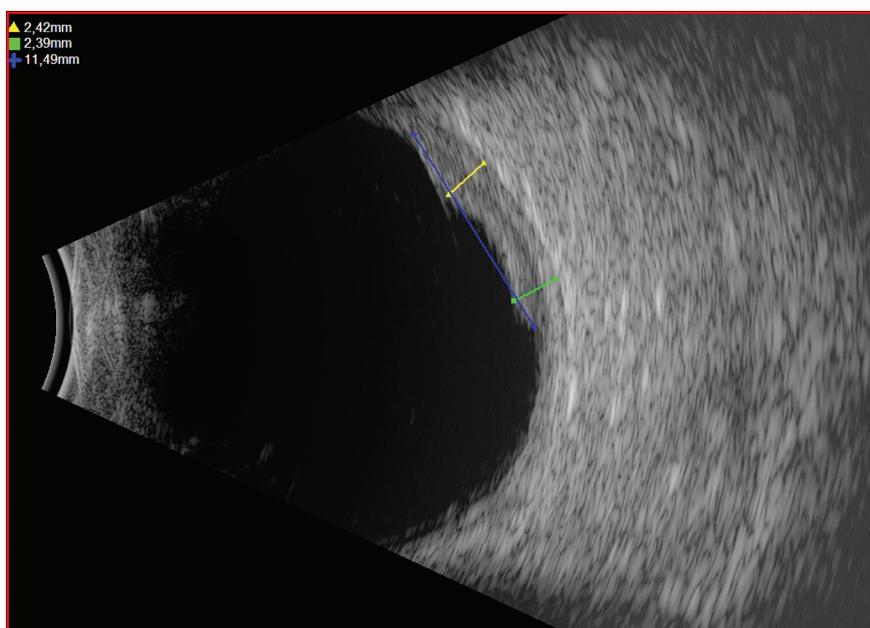
## Examens complémentaires en ophtalmologie

### 1. Échographie

L'échographie permet d'étudier la forme de la lésion et le décollement exsudatif associé. L'association du mode A et du mode B autorise une analyse de l'échostructure interne de la tumeur : sa réflectivité, son homogénéité ou non et l'atténuation des US. L'utilisation des appareils d'écho-Doppler permet également d'apprécier la vascularisation intratumorale.

En pratique, on constate que :

- la tumeur est en général plane, peu saillante, polylobée (**fig. 3**) ou en dôme, avec un ratio épaisseur/largeur bien inférieur à celui constaté dans les mélanomes [10]. Dans de rares cas, elle peut prendre un aspect en bouton de col suite à la rupture de la membrane de Bruch [5, 6] ;
- elle est souvent accompagnée d'un décollement exsudatif périlésionnel ou inférieur à distance, avec des caractéristiques similaires à celui observé dans les mélanomes primitifs ;
- sa structure interne est hétérogène, avec une réflectivité moyenne à haute en



**Fig. 3 :** Échographie en mode B d'une métastase plane bilobée.

## POINTS FORTS

- Les cancers du sein et du poumon sont les premières causes de métastases choroïdiennes chez la femme et chez l'homme respectivement.
- Un tiers des patients présentent une ou des métastases choroïdiennes sans antécédent de cancer connu.
- Il s'agit le plus souvent de masses choroïdiennes achromes localisées au pôle postérieur et associées à un décollement de rétine exsudatif, uni- ou multifocales, qui peuvent toucher les deux yeux.
- L'imagerie multimodale (photographie, OCT, angiographie et échographie) est indispensable au diagnostic.
- L'objectif principal du traitement est d'améliorer la qualité de vie des patients, en préservant si possible leur acuité visuelle afin de maintenir leur autonomie.

mode A. Il n'y a pas d'atténuation comme pour les hémangiomes choroïdiens.

La surveillance échographique d'une suspicion de tumeur métastatique permet également de constater l'habituelle augmentation rapide de la taille lésionnelle. Toutefois, en raison d'une extension souvent initialement plane des bords de la métastase, le suivi photographique est plus fiable que l'échographie.

### 2. Angiographie (fluorescéine et indocyanine)

En angiographie à la fluorescéine, la métastase est le plus souvent hypofluorescente aux temps artériel et veineux précoces puis, progressivement, elle devient hyperfluorescente aux temps tardifs. On peut parfois voir apparaître, à partir du temps veineux et subsistant aux temps tardifs (*fig. 4*), de multiples petits points hyperfluorescents mais de plus petite taille qu'en cas de mélanome choroïdien et plutôt disposés en périphérie. Il n'y a généralement pas d'image de double circulation. Une hyperfluorescence modérée et persistante peut accompagner le décollement

exsudatif adjacent à la métastase et venir masquer ses contours.

L'angiographie au vert d'indocyanine montre une image d'hypofluorescence choroïdienne, généralement sans vascularisation intralésionnelle, s'associant à des patchs hyperfluorescents de surface [11].

### 3. Photographies

La prise de clichés couleur du fond d'œil permet de documenter la taille des

lésions et leur nombre. Elle permet, en cas de doute, de juger, plus rapidement qu'avec l'échographie, de la croissance tumorale qui est beaucoup plus rapide dans le cas des métastases que dans les mélanomes primitifs. Cela donnera un argument diagnostique de poids lorsque la lésion est trop fine pour être biopsiée. En revanche, selon les appareils, la couleur restituée ne sera pas la même que celle observée au FO [11].

### 4. OCT

L'utilisation de l'OCT permet d'apprécier plus précisément que l'échographie l'épaisseur des petites lésions, leurs caractéristiques et les modifications de la surface rétinienne associée [12, 13]. On note habituellement un ombrage (*shadowing*) lié à l'atténuation du signal, moins marqué en OCT *Swept-Source*. Il peut exister un amincissement hyperréfléctif ou une disparition de la choriocapillaire normale en arrière de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR), voire une destruction du complexe EPR-choriocapillaire. Dans certains cas, on peut visualiser des photorécepteurs irréguliers, allongés ou *shaggy* (75 %) et des décollements séreux rétinien avec des points hyperréfléctifs (*fig. 5*). La surface antérieure de la lésion peut avoir un aspect bosselé (64 %), appelé *lumpy bumpy* par les auteurs anglosaxons [12]. Concernant l'OCT-A, son intérêt est limité tant la segmentation



Fig. 4 : Angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine d'une métastase choroïdienne.

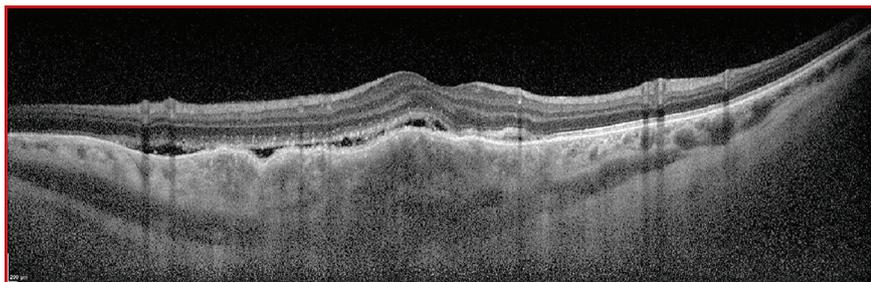


Fig. 5 : OCT d'une métastase choroïdienne maculaire avec aspect typique de *shaggy photoreceptors* et *lumpy bumpy*.

des couches rétinienne est rendue difficile par la déformation liée à la tumeur choroïdienne.

### ■ Place de la biopsie

La biopsie va être utile dans les cas de lésion isolée chez un patient, pour lesquels le diagnostic de métastase est évoqué par la clinique mais où un bilan

d'extension complet n'a pas retrouvé de cancer primitif. Certains centres l'utilisent en premier recours afin de ne pas retarder la mise en traitement de ces tumeurs, mais cette attitude est à mettre en balance avec la morbidité d'une telle prise en charge chez des patients au terrain souvent fragile et le risque de prélèvement non contributif. Elle permet de confirmer le diagnostic de métastase [1], d'identifier le primitif [2], et d'identifier

des cibles thérapeutiques grâce à l'immunohistochimie et aux analyses de biologie moléculaire (HER2 pour les cancers du sein, EGFR pour les cancers du poumon). Les techniques utilisées pourront être, en fonction de la localisation, des habitudes et des objectifs : une ponction transvitreuse ou transsclérale à l'aiguille fine, une biopsie transvitreuse au vitréotome ou encore une biopsie transsclérale [5, 14, 15].

### ■ Que faire à leur découverte ? (fig. 6)

#### 1. Situation "facile" : antécédent de cancer connu chez le patient et/ou caractère multifocal

Ce cas de figure est le plus simple à gérer en ophtalmologie. Que le cancer ne soit pas connu, qu'il soit en surveillance

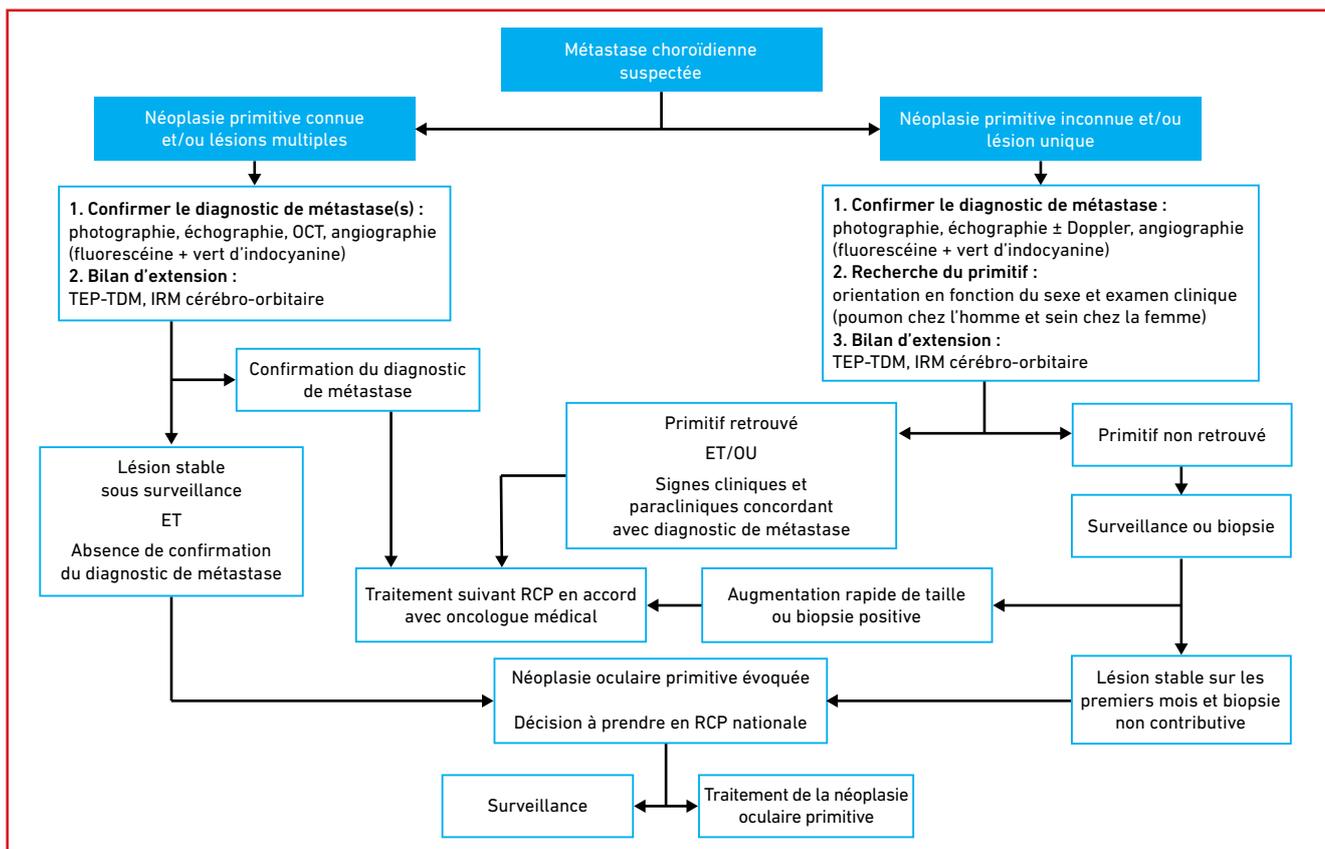


Fig. 6 : Arbre diagnostique devant une suspicion de métastase choroïdienne.

sans métastase connue ou déjà en cours de traitement, la présence de plusieurs lésions sur l'un ou les deux yeux signe en général une évolution métastatique à la sphère oculaire. On s'attachera alors à déterminer le retentissement visuel de ces lésions et orienter le patient rapidement vers son oncologue, qui réalisera un nouveau bilan d'extension et discutera du traitement à proposer ou à adapter au patient. Une fois ce traitement entamé, un suivi rapproché par l'ophtalmologue (photographique et échographique) permettra de déterminer le contrôle de la maladie.

## 2. Situation "difficile": antécédent de cancer inconnu chez le patient et/ou lésion unique achrome

Il s'agit de la situation qui va réclamer le plus de rigueur de la part de l'ophtalmologiste. En cas de lésion unique, il faudra s'attacher à déterminer s'il s'agit ou non d'une métastase. En effet, il faut garder à l'esprit que les patients souffrant déjà d'un cancer dans une autre localisation peuvent développer une seconde néoplasie primitive au niveau de la choroïde. Les examens complémentaires ophtalmologiques prennent alors toute leur importance. Le bilan général doit également être complet: bilan sérologique avec recherche de marqueurs spécifiques, mammographie, tomodensitométrie et/ou IRM, TEP-TDM corps entier.

Malgré cela, dans près de 10 % des cas, la tumeur primitive ne sera pas identifiée [5, 6]. Dans ces cas-là, deux options devront être envisagées:

– soit la réalisation d'une biopsie, lorsque l'épaisseur le permet;

– soit la mise sous surveillance rapprochée de la lésion. En montrant une croissance rapide sur quelques semaines, la différence d'un mélanome achrome, la surveillance confirmera le diagnostic de métastase choroïdienne. Cela ne donnera pas d'indication sur l'origine de la métastase mais permettra, par la confirmation diagnostique qu'elle apporte, la mise en place des méthodes thérapeu-

tiques les plus adaptées à la situation afin de préserver la meilleure fonction visuelle possible.

## ■ Principes du traitement

Les nouveaux traitements innovants tels que les thérapies ciblées et les immunothérapies modifient peu à peu les stratégies thérapeutiques des cancers métastatiques, mais l'approche en ophtalmologie reste identique. La prise en charge des métastases choroïdiennes est dictée par l'état général du patient, son espérance de vie, l'état de son œil controlatéral et le régime thérapeutique appliqué ou envisagé.

En cas de conservation d'un bon état général du patient, on propose généralement la combinaison d'un traitement local (radiothérapie externe essentiellement) et systémique, ou une surveillance locale rapprochée en cas de traitement systémique isolé, en accord avec l'oncologue médical du patient. Au contraire, si l'état général du patient est altéré, on doit s'attacher à conserver au mieux la qualité de vie du patient en préservant la vision et en limitant l'apparition de douleurs.

## BIBLIOGRAPHIE

- ELIASSI-RAD B, ALBERT DM, GREEN WR. Frequency of ocular metastases in patients dying of cancer in eye bank populations. *Br J Ophthalmol*, 1996; 80:125-128.
- FERRY AP, FONT RL. Carcinoma Metastatic to the eye and orbit: I. A clinicopathologic study of 227 cases. *Arch Ophthalmol*, 1974;92:276-286.
- BARAK A, NEUDORFER M, HEILWEIL G *et al*. Decreased prevalence of asymptomatic choroidal metastasis in disseminated breast and lung cancer: Argument against screening. *Br J Ophthalmol*, 2007;91:74-75.
- SHIELDS CL, WELCH RJ, MALIK K *et al*. Uveal metastasis: clinical features and survival outcome of 2214 tumors in 1111 patients based on primary tumor origin. *Middle East Afr J Ophthalmol*, 2018;25:81-90.
- KONSTANTINIDIS L, ROSPOND-KUBIAK I, ZEOLITE I *et al*. Management of patients with uveal metastases at the Liverpool Ocular Oncology Centre. *Br J Ophthalmol*, 2014;98:92-98.
- SHIELDS CL, SHIELDS JA, GROSS NE *et al*. Survey of 520 eyes with uveal metastases. *Ophthalmology*, 1997;104: 1265-1276.
- WIEGEL T, KREUSEL KM, BORNFIELD N *et al*. Frequency of asymptomatic choroidal metastasis in patients with disseminated breast cancer: Results of a prospective screening programme. *Br J Ophthalmol*, 1998;82:1159-1161.
- DEMIRCI H, SHIELDS CL, CHAO A-N *et al*. Uveal metastasis from breast cancer in 264 patients. *Am J Ophthalmol*, 2003; 136:264-271.
- SHAH SU, MASHAYEKHI A, SHIELDS CL *et al*. Uveal metastasis from lung cancer: Clinical features, treatment, and outcome in 194 patients. *Ophthalmology*, 2014;121:352-357.
- SOBOTTKA B, SCHLOTE T, KRUMPASZKY HG *et al*. Choroidal metastases and choroidal melanomas: Comparison of ultrasonographic findings. *Br J Ophthalmol*, 1998;82:159-161.
- KONSTANTINIDIS L, DAMATO B. Intraocular metastases - A review. *Asia-Pac J Ophthalmol*, 2017;6:208-214.
- AL-DAHMAH SA, SHIELDS CL, KALIKI S *et al*. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of choroidal metastasis in 14 eyes. *Retina*, 2014;34:1588-1593.
- ISHIDA T, MOROHOSHI K, TAKEUCHI Y *et al*. Swept-source optical coherence tomographic findings in eyes with metastatic choroidal tumor. *Am J Ophthalmol Case Rep*, 2017;8:44-47.
- EIDE N, WALAAS L. Fine-needle aspiration biopsy and other biopsies in suspected intraocular malignant disease: A review. *Acta Ophthalmol*, 2009;87: 588-601.
- BECHRAKIS NE, FOERSTER MH, BORNFIELD N. Biopsy in indeterminate intraocular tumors. *Ophthalmology*, 2002; 109:235-242.



**S. NAHON-ESTÈVE**  
CHU de NICE.

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