

Le dossier – Les tumeurs choroïdiennes

Hémangiomes choroïdiens : PDT ou protonthérapie ?

RÉSUMÉ : L'hémangiome choroïdien circonscrit est un hamartome vasculaire qui peut entraîner une baisse de vision en cas de complication exsudative (détachement de rétine exsudatif, rétinopathie) et aboutir à un vrai risque de handicap visuel en cas de traitements tardifs ou multiples. L'objectif du traitement est d'améliorer les symptômes visuels du patient tout en préservant la fonction visuelle. Bien que les difficultés actuelles d'approvisionnement en vertéporfine modifient les prises en charge actuelles, la photothérapie dynamique (PDT) est habituellement recommandée en première intention pour les hémangiomes de petite taille (< 3 mm d'épaisseur) accessibles avec complications exsudatives récentes alors que la protonthérapie est recommandée d'emblée pour les tumeurs de plus grande taille, non accessibles, ou avec complications exsudatives anciennes ou récidivantes.



S. NAHON-ESTÈVE
Service d'Onco-ophtalmologie,
CHU de NICE.

Comment faire le diagnostic ?

Il existe plusieurs tumeurs et malformations vasculaires qui peuvent affecter le tractus uvéal. La plus importante est l'hémangiome choroïdien, un hamartome vasculaire qui peut se présenter comme une tumeur circonscrite ou comme une tumeur diffuse chez les patients présentant un syndrome de Sturge-Weber. Seul l'hémangiome choroïdien circonscrit sera traité dans cet article.

L'étiologie de l'hémangiome choroïdien circonscrit est inconnue, mais il est généralement diagnostiqué à l'âge adulte lorsqu'il devient symptomatique. On suppose que certains cas peuvent être congénitaux ou se développer dans la petite enfance. L'hémangiome choroïdien circonscrit a généralement des caractéristiques cliniques typiques. Il se présente comme une masse discrète de couleur rouge-orange dans la choroïde postérieure et il est presque toujours unilatéral (*fig. 1*) [1].

Sa découverte peut être fortuite mais le diagnostic est souvent porté lors d'une

baisse d'acuité visuelle (AV) en relation avec une localisation sous-fovéolaire, un détachement de rétine exsudatif ou une hypermétropie induite. La rétine peut également présenter un œdème maculaire cystoïde ou un rétinopathie. Cette tumeur peut induire une hyperplasie et une métaplasie fibreuse de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) sus-jacent.

Pour confirmer le diagnostic, l'imagerie multimodale est essentielle avec en chefs de file l'échographie oculaire et

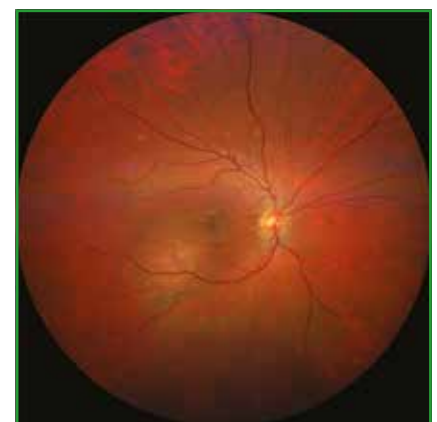


Fig. 1 : Rétinophotographie grand champ d'un hémangiome choroïdien circonscrit.

Le dossier – Les tumeurs choroïdiennes

l'angiographie au vert d'indocyanine. L'angiographie au vert d'indocyanine révèle un remplissage précoce de la lésion et un "lavage" ("wash-out") caractéristique de l'hyperfluorescence aux temps tardifs (fig. 2). L'échographie en mode B montre une masse choroïdienne placoïde ou ovoïde iso-échogène avec une réflectivité interne élevée de la tumeur en mode A.

En cas de métaplasie fibreuse ou osseuse de l'épithélium pigmentaire rétinien sus-jacent, une hyperéchogénicité de surface peut être visible en échographie. La tomographie par cohérence optique (OCT) permet généralement de mettre en évidence les signes exsudatifs associés à la tumeur mais ne permet pas de poser

un diagnostic (fig. 3). En IRM, l'hémangiome choroïdien diffère généralement des autres tumeurs intraoculaires car hyperintense par rapport au vitré sur les images pondérées en T1 et iso-intense sur les images pondérées en T2 (la plupart des autres tumeurs intraoculaires sont hypo-intenses sur les images T2).

Les traitements disponibles

La plupart des cas asymptomatiques peuvent être observés. En revanche, en cas de signes exsudatifs et de baisse de vision induite, deux principaux traitements sont actuellement proposés : la photothérapie dynamique et la protonthérapie. Malgré une littérature relative-

ment abondante sur le sujet, il existe malheureusement peu d'études prospectives avec un recul suffisant et aucune étude de haut niveau de preuve (essai clinique randomisé). L'essentiel des données dont nous disposons repose sur des publications effectuées à partir d'études rétrospectives.

1. La photothérapie dynamique

La photothérapie dynamique (PDT) repose sur le principe d'une interaction photochimique *via* un photosensibilisateur injecté en intraveineux (ici la vertéporfine) dont l'accumulation et la clairance différentielle aboutissent à la production de réactifs cytotoxiques en présence d'oxygène au niveau du tissu cible. Ces réactifs cytotoxiques vont mener à l'oxydation des cellules environnantes, conduisant à une occlusion vasculaire locale, à des lésions cellulaires et, dans certaines conditions, à la mort cellulaire.

Initialement, cette technique a été développée en ophtalmologie pour la thérapie tumorale avant d'être adaptée à la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) exsudative en ciblant l'endothélium des néovaisseaux choroïdiens par captage sélectif rapide et par la rétention de la vertéporfine par ces cellules [2]. D'un point de vue pratique en ophtalmologie, cette technique consiste à effectuer une perfusion intraveineuse de vertéporfine suivie d'une stimulation laser diode (689 nm) par utilisation d'un ou plusieurs spots (en évitant les chevauchements et le nerf optique). Dans le cadre de l'hémangiome choroïdien circonscrit, la PDT permet d'obtenir une diminution de l'épaisseur de la tumeur, une résolution du liquide sous-rétinien et une amélioration de la vision [3].

On retient dans l'ensemble de la littérature qu'il existe plus de 23 études (soit plus de 330 patients) qui retrouvent généralement une efficacité sur l'exsudation dans 80 % des cas avec 2/3 d'efficacité sur l'acuité visuelle, une diminution

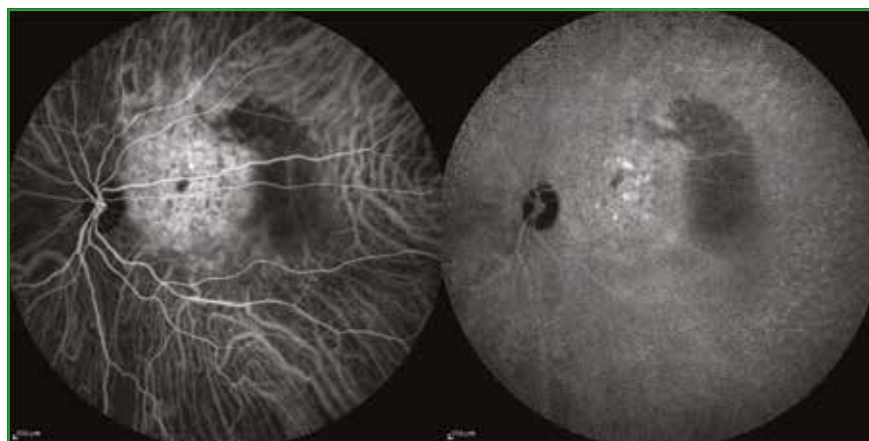


Fig. 2 : Angiographie au vert d'indocyanine montrant une hyperfluorescence précoce (à gauche) suivie d'un wash-out de la lésion (à droite).

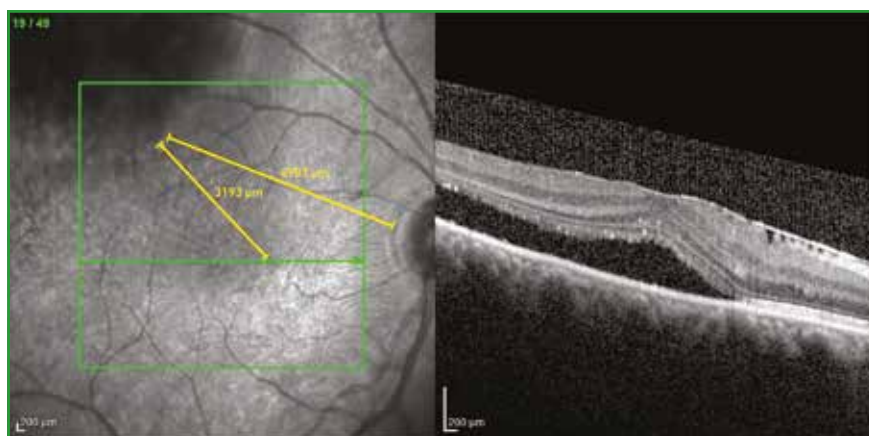


Fig. 3 : Tomographie par cohérence optique maculaire montrant un décollement séreux rétinien fovéolaire avec membrane épirétinienne en rapport avec l'hémangiome choroïdien.

Le dossier – Les tumeurs choroïdiennes

de l'épaisseur tumorale et peu d'effets indésirables. Néanmoins, il n'existe pas de consensus sur le meilleur protocole à proposer à ces patients et plusieurs procédures peuvent être nécessaires pour obtenir une résolution complète des signes exsudatifs (**tableau I**).

Beaucoup d'études sont rétrospectives, constituées de petites séries (< 30 patients) et nécessitent en moyenne 1,3 PDT par patient pour éviter une récurrence. Le nombre de PDT est inversement lié à l'amélioration de l'AV et peut aboutir à une fibrose sous-rétinienne, une atrophie de l'EPR et une atrophie choroïdienne [4-6]. Un retraitement par PDT peut donc aboutir à des complications sévères en cas de retraitement sur une rétine déjà pathologique (dégénérescence micro- ou macro-kystique rétinienne). Enfin, le suivi de ces études est limité (rarement > 2 ans) et ne permet pas de prendre en compte les récurrences tardives au-delà de 5 ans après traitement [7].

2. La protonthérapie

La radiothérapie, qu'il s'agisse d'une radiothérapie externe conventionnelle, d'une radiothérapie stéréotaxique, d'une brachythérapie ou d'une irradiation par faisceau de protons, est la principale alternative à la PDT. La protonthérapie est une radiothérapie externe qui utilise des particules "lourdes" chargées (les protons) par opposition aux électrons et aux photons. L'intérêt principal des protons est lié à leurs caractéristiques balistiques : un faisceau de protons va délivrer son énergie dans une zone de tissu étroite, avec une faible dispersion latérale, à une profondeur déterminée par son énergie cinétique initiale (pic de Bragg). Au-delà de cette zone, la dose délivrée par le faisceau de protons est quasi nulle.

En France, une protonthérapie est habituellement proposée lorsqu'une radiothérapie est préconisée pour un hémangiome choroïdien circonscrit. L'avantage de la protonthérapie par rapport aux autres modalités de radiothé-

rapie est de permettre une irradiation homogène de la tumeur, en protégeant les tissus sains, tout en proposant une dose inférieure aux seuils connus de toxicité maculaire et du nerf optique.

Ce traitement consiste en une irradiation de 20 grays d'efficacité biologique relative de la tumeur, après positionnement peropératoire de clips de repérage en tantale. Le fractionnement en 4 séances pour délivrer ces protons a permis d'obtenir une résolution du décollement séreux rétinien dans 100 % des cas avec une amélioration ou stabilisation de l'acuité visuelle dans 56,6 % et 39 % des cas respectivement, pour un suivi moyen de 4,3 ans de 71 patients [8].

La décroissance tumorale dans cette étude permettait d'obtenir une cicatrice plane à 2 ans dans 91,5 % des cas. Néanmoins, l'apparition de cata-

ractes dans 28 % des cas mais surtout de maculopathies radiales pour 8,5 % des patients dans cette étude a poussé la même équipe à proposer un fractionnement en 8 séances qui a permis d'éviter de telles complications sans modifier l'efficacité du traitement [9].

Quel traitement dans quelle indication ?

Chaque traitement présente des avantages et inconvénients pour les patients (**tableau II**). Plusieurs situations cliniques imposent généralement la réalisation première d'une irradiation par faisceau de protons.

D'abord, l'existence d'un décollement de rétine exsudatif majeur masquant l'hémangiome choroïdien impose la réalisation d'une protonthérapie par impos-

Puissance (J/cm ²)	Durée perfusion (min)	Latence laser (min)	Fluence (s)	Dose (mg/m ²)
50	1	5	83	6
50	10	0	83	6
50	10	5	83	6
50	10	5	83	12
75	10	5	125	6
100	1	5	166	6
100	2	5	166	6
100	2,5	1	166	6
100	10	0	166	6
100	10	5	166	6

Tableau I : Différents protocoles de réalisation de la photothérapie dynamique dans la littérature.

	Photothérapie dynamique	Protonthérapie
Avantages	Facilité Coût Retraitement possible Relative innocuité	Efficacité Pas de récurrence Relative innocuité
Inconvénients	Les récurrences (≈ 1/3 cas à 6 ans) Les protocoles divers Toxicité si répétée / rétine pathologique Accessibilité de la tumeur (si DR exsudatif) Nécessité de vertéporfine	Accessibilité limitée Coût Temps chirurgical (pose de clips) Irradiation d'une tumeur bénigne

Tableau II : Avantages et inconvénients de chaque traitement.

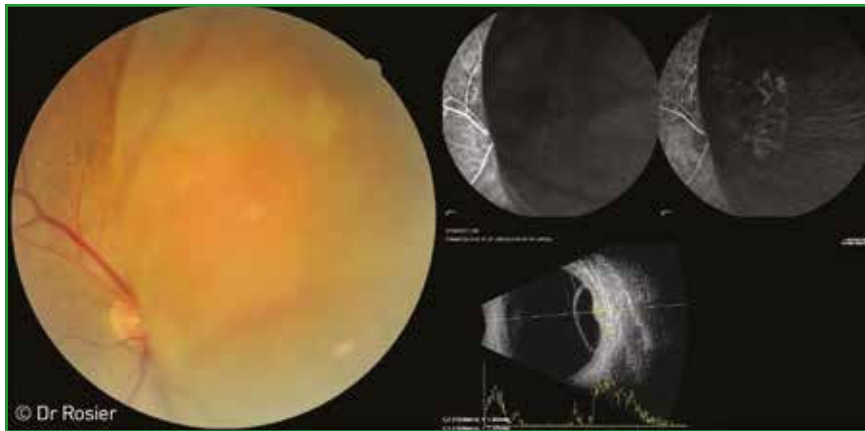


Fig. 4 : Imagerie multimodale d'un petit hémangiome choroidien masqué par un décollement de rétine exsudatif (rétinophotographie couleur, angiographie et échographie).

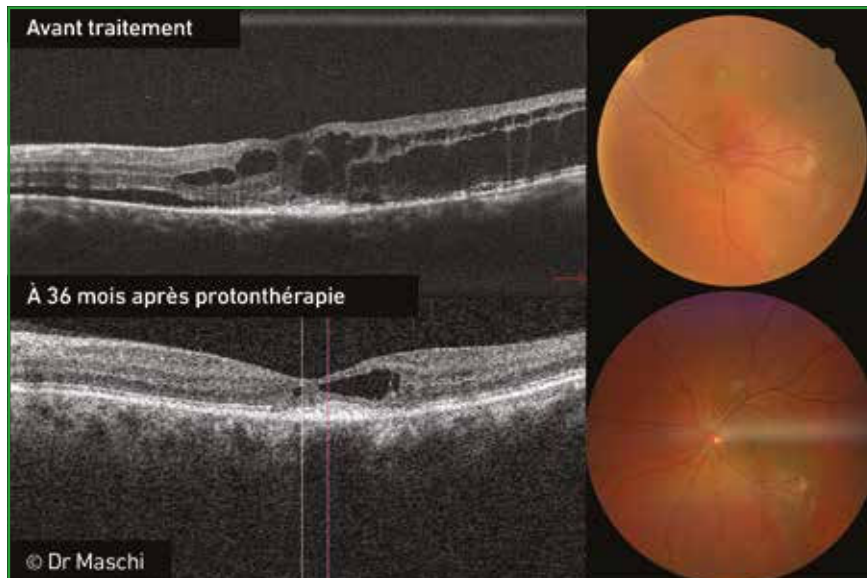


Fig. 5 : Dégénérescence macrokystique rétinienne maculaire avant et après traitement : l'absence de récurrence exsudative permet une récupération de l'acuité visuelle de 8/10 malgré les remaniements rétiens séquellaires.

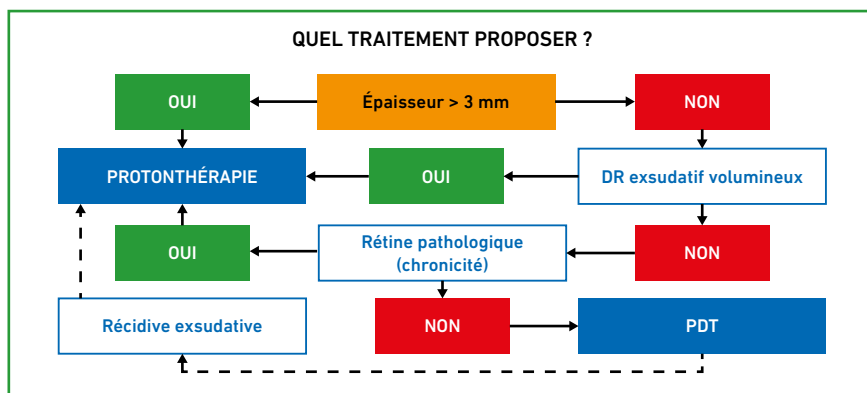


Fig. 6 : Algorithme de prise en charge des complications exsudatives de l'hémangiome choroidien.

sibilité de réaliser une PDT, quelle que soit la taille de la tumeur (**fig. 4**).

Ensuite, l'existence d'une rétine pathologique, qui témoigne généralement de la chronicité de l'exsudation de l'hémangiome, peut imposer la réalisation première d'une protonthérapie. Ce traitement évitera la nécessité d'un retraitement ultérieur qui pourrait entraîner l'apparition de cicatrices ou de complications grevant la récupération visuelle (**fig. 5**). L'apparition de récurrence(s) après traitement par PDT peut également justifier d'une protonthérapie, toujours dans le souci d'éviter des complications susceptibles de limiter la récupération visuelle.

Enfin, la comparaison récente de la PDT et de la protonthérapie dans une étude rétrospective multicentrique a montré des résultats anatomiques et fonctionnels similaires pour des tumeurs ≤ 3 mm d'épaisseur mais la protonthérapie semble préférable en cas de tumeurs > 3 mm [10]. Dans cette étude portant sur la comparaison de 72 patients traités par protons en première ligne *versus* 119 patients par PDT en première ligne, il n'a pas été montré de différence significative sur la récupération visuelle avec toutefois des groupes non comparables sur l'âge et la taille tumorale (patients plus jeunes et ayant des tumeurs de plus grande épaisseur et de plus grand diamètre). Par ailleurs, l'épaisseur résiduelle après traitement était plus faible dans le groupe protons que PDT (1,37 mm *versus* 2,01 mm ; $p = 0,001$) alors que celle-ci était plus importante avant traitement dans le groupe protons (3,73 mm *versus* 2,66 mm ; $p < 0,001$).

Dans cette étude, une épaisseur tumorale supérieure à 3 mm était un facteur prédictif de récurrence de l'exsudation après traitement par PDT. L'ensemble de ces données permet actuellement de se baser sur un algorithme de traitement utilisé en pratique clinique courante en France, bien que les difficultés d'approvisionnement actuelles de vertéporfine imposent

Le dossier – Les tumeurs choréidiennes

la réalisation d'une protonthérapie systématique en présence de complications exsudatives d'un hémangiome choréidien circonscrit (**fig. 6**).

Au total, la PDT et la protonthérapie sont deux traitements possibles pour les complications exsudatives de l'hémangiome choréidien circonscrit. L'objectif du traitement est d'améliorer les symptômes visuels des patients tout en préservant leur fonction visuelle, à la différence de traitements qui seraient réalisés pour des tumeurs malignes. Il est important de bien connaître les indications de ces traitements, avec leurs avantages et inconvénients respectifs, afin d'éviter l'apparition de complications rétinienues et choréidiennes tardives susceptibles de grever la récupération visuelle.

Plusieurs questions restent en suspens à ce jour, en l'absence de données disponibles dans la littérature :

- quel protocole (infusion, fluence, dose, latence laser, spots) doit-on utiliser pour la PDT ?
- quels critères de mesure de l'épaisseur doivent être utilisés pour le choix du seuil de 3 mm (repère scléral ou lésionnel) ?
- le seuil de 3 mm d'épaisseur reste à confirmer dans une étude prospective randomisée ;

– faut-il proposer une protonthérapie dès la première récurrence ?

BIBLIOGRAPHIE

1. SHIELDS CL, HONAVAR SG, SHIELDS JA *et al.* Circumscribed choroidal hemangioma: clinical manifestations and factors predictive of visual outcome in 200 consecutive cases. *Ophthalmology*, 2001;108:2237-2248.
2. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin: one-year results of 2 randomized clinical trials--TAP report. Treatment of age-related macular degeneration with photodynamic therapy (TAP) Study Group. *Arch Ophthalmol*, 1999;117:1329-1345.
3. BOIXADERA A, GARCÍA-ARUMÍ J, ARUMÍ JG *et al.* Prospective clinical trial evaluating the efficacy of photodynamic therapy for symptomatic circumscribed choroidal hemangioma. *Ophthalmology*, 2009;116:100-105.e1.
4. JURKLIES B, ANASTASSIOU G, ORTMANS S *et al.* Photodynamic therapy using verteporfin in circumscribed choroidal haemangioma. *Br J Ophthalmol*, 2003;87:84-89.
5. PILOTTO E, URBAN F, PARROZZANI R, MIDENA E. Standard versus bolus photodynamic therapy in circumscribed choroidal hemangioma: functional outcomes. *Eur J Ophthalmol*, 2011;21:452-458.
6. LIU L, HU C, CHEN L *et al.* Photodynamic therapy for symptomatic circumscribed choroidal hemangioma in 22 Chinese patients: A retrospective study. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2018;24:372-376.
7. STEHOUWER M, SCHLINGEMANN RO, VERBRAAK FD. High recurrence rate in patients with choroidal hemangioma treated with limited single spot photodynamic therapy during long-term follow-up. *Acta Ophthalmol*, 2020;98:679-686.
8. LEVY-GABRIEL C, ROUIC LLL, PLANCHER C *et al.* Long-term results of low-dose proton beam therapy for circumscribed choroidal hemangiomas. *Retina Phila Pa*, 2009;29:170-175.
9. MAHDJOUBI A, DENDALE R, DESJARDINS L *et al.* Treatment of exudative circumscribed choroidal hemangioma: Efficacy of Fractionated Proton Therapy (20 Gray Relative Biological Effectiveness in 8 Fractions). *Retina Phila Pa*, 2019;39:692-699.
10. MATHIS T, MASCHI C, MOSCI C *et al.* Comparative effectiveness of proton beam versus photodynamic therapy to spare the vision in circumscribed choroidal hemangioma. *Retina Phila Pa*, 2021;41:277-286.

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