

THERMOTHERAPIE TRANSPUPILLAIRE DANS LE TRAITEMENT DU MELANOME DE LA CHOROÏDE

LIMBOURG I.* , LEGRAIN. S.* ,
DE POTTER P.*

RÉSUMÉ

But: Evaluation de l'efficacité thérapeutique de la thermothérapie transpupillaire (TTT) sur une large série de patients présentant un mélanome de la choroïde postérieure.

Matériel et Méthodes: Etude prospective de 56 patients consécutifs (âge moyen de 61 ans) présentant un mélanome de la choroïde et traité par TTT. Chaque tumeur présente des signes cliniques d'activité mitotique. L'injection de vert d'infracyanine (VIC) est randomisée.

Résultats: Les dimensions tumorales moyennes en pré-traitement sont de 7.8 mm de diamètre et de 3 mm d'épaisseur. Vingt-sept tumeurs (48%) ont un contact direct avec la papille et seize (29%) une localisation maculaire.

La TTT a été utilisée comme traitement initial dans 47 cas (84%) et comme traitement d'un mélanome de la choroïde récidivant dans 9 cas (16%). Une moyenne de 3 séances de TTT a été appliquée. Après un suivi moyen de 30 mois, 4 cas de récurrence tumorale (7%) sont documentés et l'acuité visuelle est restée stable dans 26 cas (47%). La cicatrice tumorale présente une épaisseur résiduelle moyenne de 1,8 mm (réduction moyenne de 39% par rapport à l'épaisseur initiale). Parmi les complications, une fibrose pré-rétinienne et/ou plis rétinien sont identifiés dans 12 cas (22%) et une occlusion vasculaire dans 14 cas (25%). Aucun bénéfice du VIC sur la

régression tumorale n'est statistiquement démontré.

Conclusions: La TTT reste une option thérapeutique excellente des mélanomes de la choroïde correctement sélectionnés.

SUMMARY

Purpose: To report the results of transpupillary thermotherapy (TTT) for selected posterior pole choroidal melanomas.

Material and Methods: Prospective study including 56 patients (mean age of 61 years) with choroidal melanoma treated with TTT.

All treated tumors had either documented growth or clinical risk factors for future growth and for metastasis. The injection of infracyanine green (ICG) was randomized.

Results: The mean initial tumor basal diameter was 7,8 mm and tumor thickness was 3 mm. Twenty-seven tumors (48%) touched the optic disc and sixteen (29%) were under the fovea.

Among these 56 patients with choroidal melanoma, 47 patients (84%) presented with primary choroidal melanoma. 9 tumors (16%) were late recurrences after conservative treatment.

A mean of three treatment sessions was delivered. After a mean follow-up of 30 months, tumor regrowth was documented in 4 patients (7%) and the visual acuity was the same than the pretreatment acuity in 26 eyes (47%).

The mean final thickness was 1,8 mm (percent reduction of tumor thickness was 39%).

Intraocular complications included retinal fibrosis and/of retinal striae in 12 eyes (22%) and vascular occlusion in 14 eyes (25%).

.....

* *Unité d'Oncologie Oculaire, Cliniques Universitaires St-Luc, Bruxelles*

received: 05.06.02

accepted: 25.07.02

No statistical impact of ICG administration on the tumor regression was demonstrated.

Conclusions: This series confirms the efficacy of transpupillary thermotherapy in the management of selected posterior pole choroidal melanomas.

SAMENVATTING

Doel: Evaluatie van de therapeutische doeltreffendheid van transpupillaire thermotherapie (TTT) bij een grote groep patiënten met chorioideaal melanoom.

Materiaal en methoden: Prospectieve studie bij 56 patiënten (gemiddeld 61 jaar) met chorioideaal melanoom, behandeld met TTT. Alle tumoren vertonen klinische tekenen van mitotische activiteit. De infracyaninegroeninjectie (ICG) is gerandomiseerd.

Resultaten; Initieel vertonen de tumoren gemiddeld een diameter van 7,8 mm en een dikte van 3 mm. Zevenentwintig tumoren (48%) staan in direct contact met de papil en zestien (29%) zijn in de macula gelegen.

TTT-behandeling betreft 47 primaire voorkomens (84%) en 9 gevallen (16%) van recidief. Gemiddeld zijn 3 TTT sessies toegepast. Na follow-up van gemiddeld 30 maanden zijn 4 gevallen (7%) van tumorrecidief gedocumenteerd en is de visus in 26 gevallen (47%) stabiel gebleven.

Het tumorlitteken heeft een gemiddelde restdikte van 1,8mm (gemiddelde reductie van 39% ten opzichte van de initiële dikte). Complicaties zijn retinofibroze en/of retinastriae in 12 gevallen (22%) en vasculaire occlusie in 14 gevallen (25%). Invloed van ICG op tumorregressie kon niet statistisch worden aangetoond.

Conclusies: TTT blijft een uitstekende therapeutische optie voor behandeling van welbepaalde chorioideale melanomen.

KEY-WORDS

Transpupillary thermotherapy, diode laser (810 nm), choroidal melanoma.

MOTS-CLÉS

Thermothérapie Transpupillaire, laser diode (810nm), mélanome de la choroïde.

INTRODUCTION

On constate depuis ces dernières années une tendance conservatrice dans l'approche thérapeutique du mélanome de la choroïde sans effet statistique péjoratif prouvé sur le pronostic systémique du patient (5,22). Le traitement conservateur des mélanomes de l'uvée postérieure par protonthérapie, brachythérapie, photocoagulation au laser, résection tumorale ou endorésection reste un "challenge" thérapeutique difficile par la localisation à proximité de la papille et de la fovéa de ces tumeurs ainsi que par les risques importants de morbidité visuelle (3,4,7).

Des travaux récemment publiés ont démontré l'efficacité de la thermothérapie transpupillaire pour des cas sélectionnés de petits mélanomes de la choroïde (13,16,19,20). Cette technique a été initialement décrite par OOSTERHUIS et consiste en l'application d'un faisceau laser infrarouge à travers une pupille dilatée produisant une hyperthermie et un effet cytotoxique direct. Cette technique est appelée Thermothérapie transpupillaire.

Notre étude tente d'évaluer l'efficacité thérapeutique de la thermothérapie transpupillaire (TTT) sur une large série de patients présentant un mélanome de la choroïde.

MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude prospective incluant les patients présentant un mélanome de la choroïde traité par TTT à l'unité d'oncologie oculaire entre octobre 1997 et octobre 2001 avec un suivi minimal de 6 mois.

Les patients chez qui une TTT a été réalisée en même temps qu'une radiothérapie par applicateurs d'iode 125 (Thermothérapie adjuvante) ont été exclus de la série.

Sont inclus dans l'étude tous les patients avec un mélanome de la choroïde non traité ou récidivant dont le diamètre maximal est inférieur ou égal à 12 mm. Toutes les tumeurs sont postérieures à l'équateur. Chaque lésion traitée pré-

sente des signes cliniques de risque de transformation maligne (épaisseur > 2 mm, liquide sous-rétinien, pigment orange, localisation juxtapapillaire, symptômes visuels) (18,21) ou des signes objectifs et documentés de croissance tumorale.

Chaque patient a subi un bilan systémique (enzymologie hépatique, échographie hépatique, radiographie du thorax) afin d'exclure toute métastase à distance.

Dans les cas particuliers où la seule option thérapeutique est une TTT (choix du patient, inéligibilité pour radiothérapie ou énucléation), les mélanomes de la choroïde avec une épaisseur tumorale maximale de 6,0 mm ont été inclus dans l'étude.

Sont exclus de l'étude les patients présentant des signes ophtalmoscopiques et/ou échographiques d'infiltration tumorale de la papille, de la rétine ou du vitré ainsi que les patients dont les troubles des milieux oculaires (cataracte, hémorragie du vitré, hémorragie sous-rétinienne ou choroïdienne) entravaient la visualisation de la tumeur ou du faisceau laser cible.

Sont également exclus de la série les patients chez qui l'épaisseur de liquide sous-rétinien recouvrant la tumeur dépassait 2 mm.

Les données collectées pour l'étude incluaient l'âge du patient lors de la première séance de TTT, les éventuels traitements précédant la récurrence tumorale ainsi que l'acuité visuelle initiale.

En ce qui concerne la tumeur, nous avons recensé les données ophtalmoscopiques et échographiques suivantes: diamètre maximal, épaisseur tumorale, distance par rapport à la papille et à la fovéa, localisation de l'épicentre tumoral par rapport à la papille (nasal, supérieur, temporal, maculaire, inférieur), présence ou absence de liquide sous-rétinien, présence ou absence de pigment orange, configuration en dôme ou en bouton de col.

Le traitement s'effectue sous anesthésie locale rétrobulbaire par injection de Xylocaïne 2% (5ml)

après que la pupille ait été dilatée au maximum.

Un laser diode à 810 nm, Oculight, Iris Medical Instruments Inc. (Mountain View, CA USA) est adapté sur une lampe à fente. Le diamètre du faisceau infrarouge disponible est de 0,8; 1,2; 2,0 ou 3,0 mm. Un verre de contact rétinien (Mainster) est posé sur la cornée.

Le traitement commence par un point d'impact de 3,0 mm de diamètre d'une durée de 60 secondes et d'une intensité de 300 mw. La puissance est augmentée progressivement de 50 mw jusqu'à l'obtention d'un discret blanchiment tumoral y compris pour les tumeurs achromiques. Le traitement est confluent et englobe 500 microns de tissu choroïdien ophtalmoscopiquement normal. Un intervalle de 3 mois est respecté entre chaque séance de TTT.

Dans notre étude, l'injection intraveineuse de vert d'infraçyanine (100 mg d'infraçyanine dans 10 cc d'une solution glucosée à 5%) a été randomisée afin d'évaluer un éventuel effet synergique sur la réponse tumorale. En effet, le vert d'infraçyanine est un colorant dont le pic d'absorption spectrale approche les 800-810 nm. Or la longueur d'onde du laser diode utilisé est également de 810 nm. Le vert d'infraçyanine couplé à un laser diode de 810 nm pourrait dès lors agir comme agent chromophore pour une photothermolyse thérapeutique.

Lors du bilan oculaire initial, une angiographie au vert d'infraçyanine est réalisée afin de connaître les caractéristiques de la fluorescence tumorale chez nos patients. Le délai entre l'injection du colorant et l'apparition d'une hyperfluorescence à l'angiographie est enregistré. Dans le groupe de patients randomisés à recevoir l'injection de vert d'infraçyanine, la théromothérapie est initiée après un intervalle de temps correspondant à l'apparition de l'hyperfluorescence à l'angiographie.

Les patients sont revus tous les trois mois afin d'évaluer la réponse tumorale. Sur base des caractéristiques ophtalmoscopiques et des dimensions du résidu tumoral mesurées à l'échographie, une nouvelle séance de théromothérapie est ou non répétée. Le but du traitement est

d'obtenir une cicatrice chorio-rétinienne inactive et plate soit d'épaisseur inférieure ou égale à 1,5 mm. Si aucune modification des dimensions tumorales n'est notée après trois séances de TTT, la réponse tumorale est considérée comme partielle. Toute croissance du volume tumoral après un intervalle d'au moins trois mois après la dernière session de TTT est considérée comme récurrence tumorale.

RESULTATS

Cinquante-six patients d'un âge moyen de 61 ans (29 à 90 ans) ont été traités par TTT comme approche thérapeutique seule (Tab.1).

Dans 47 cas (84%), la thermothérapie était le traitement initial. Dans 7 cas (12%), il s'agissait d'une récurrence tumorale après radiothérapie par plaque d'iode 125 et dans 2 cas (4%) d'une récurrence après photocoagulation au laser argon.

Au départ, aucun patient de notre étude ne présentait une maladie métastatique.

L'acuité visuelle initiale, avant la première séance de thermothérapie est 10/10 chez 15 patients, 8/10 chez 7 patients, 6/10 chez 9 patients, 5/10 chez 4 patients, 4/10 chez 2 patients, 3/10 chez 5 patients, 2,5/10 chez 1 patient, 2/10 chez 3 patients, 1/10 chez 2 patients et compte les doigts chez 8 patients.

Le diamètre tumoral moyen initial est de 7,8 mm (3,5 - 12 mm) et l'épaisseur moyenne initiale est de 3 mm (2 - 5,4 mm). La distance moyenne par rapport à la papille est de 1,4 mm (0 à 9 mm) et par rapport à la fovéa de 1,5 mm (0 à 10 mm).

Vingt-sept tumeurs (48%) touchaient le nerf optique et seize tumeurs (29%) avaient une localisation maculaire. Par rapport à la papille, 16 tumeurs ont une localisation maculaire, 21 ont une localisation supérieure, 8 une localisation temporale, 6 une localisation nasale et 5 une localisation inférieure. Cinquante trois mélanomes (95%) présentent à l'échographie en mode B une configuration en dôme et 3 (5%) une configuration en bouton de col. Un

décollement secondaire localisé de la rétine neurosensorielle est noté chez 52 patients (93%). La présence de pigment orange est observée chez 38 patients (68%).

Une moyenne de 3 sessions de TTT (2 à 5), répétées à un intervalle de 3 mois, a été appliquée. La puissance moyenne utilisée est de 520 mwatts (250 à 1000 mwatts) avec un nombre moyen de 13 impacts (7 à 23) d'une durée d'une minute et d'un diamètre de 3 mm. L'épaisseur moyenne du résidu tumoral est mesurée à 3 mois après la première application et à 6 mois après la première application. Après un suivi moyen de 30 mois (6 à 48 mois), l'épaisseur finale est mesurée à 1,8 mm (1,5 à 3,2 mm).

Vingt-six tumeurs (46%) présentent une cicatrice chorio-rétinienne ophtalmoscopiquement plate (Figure 1a et 1b). La régression de l'épaisseur tumorale par rapport à l'épaisseur initiale est de 21% après un intervalle de 3 mois après la première séance de TTT et de 30% après un intervalle de 6 mois. Au dernier follow-up, le pourcentage de régression de l'épaisseur tumorale est estimé à 39% par rapport à l'épaisseur initiale.

Durant ce suivi, une réponse au traitement avec régression tumorale progressive a été observée pour 52 tumeurs. Dans 4 cas, nous avons constaté un échec du traitement. Pour 1 patient, il s'agissait d'une réponse tumorale incomplète et une radiothérapie par plaque d'iode 125 a été nécessaire. Dans 3 cas, une récurrence tumorale (accroissement du volume tumoral) a été documentée après la dernière séance de TTT. De nouvelles séances de TTT (en moyenne 2) ont dès lors été appliquées.

Une analyse par régression logistique ne met pas en évidence d'impact significatif de l'injection de vert d'infracyanine ni sur l'épaisseur tumorale finale ni sur la vitesse de régression de l'épaisseur tumorale. (Tab.2)

L'acuité visuelle finale mesurée est de 10/10 chez 14 patients, 8/10 chez 4 patients, 6/10 chez 2 patients, 5/10 chez 1 patient, 4/10 chez 3 patients, 3/10 chez 2 patients, 2,5/10 chez 2 patients, 1/10 chez 5 patients, compter les

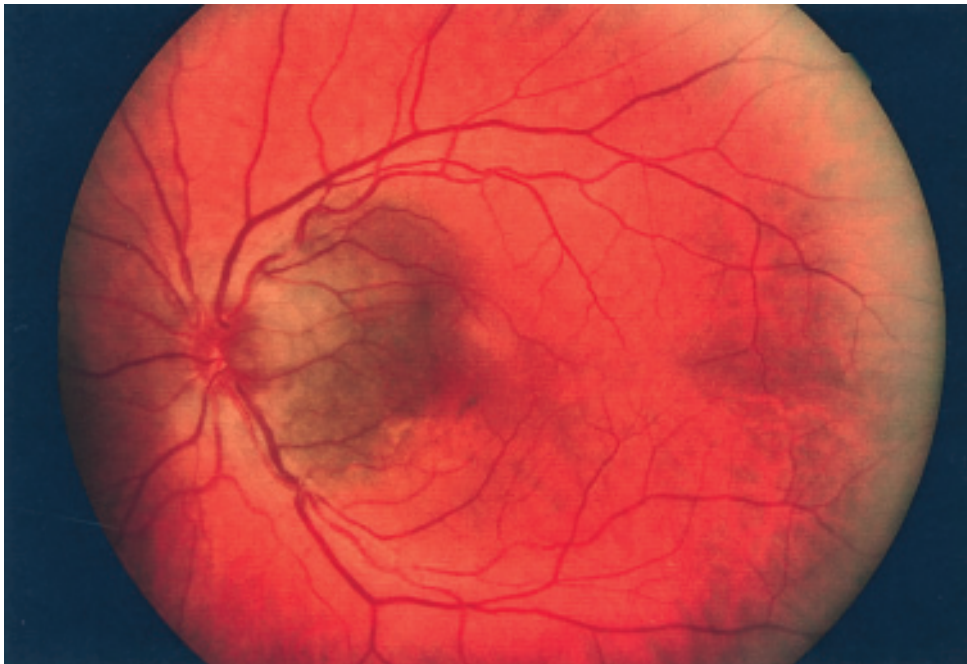


Fig. 1a. Mélanome de la choroïde juxtapapillaire (oeil gauche) avant TTT.

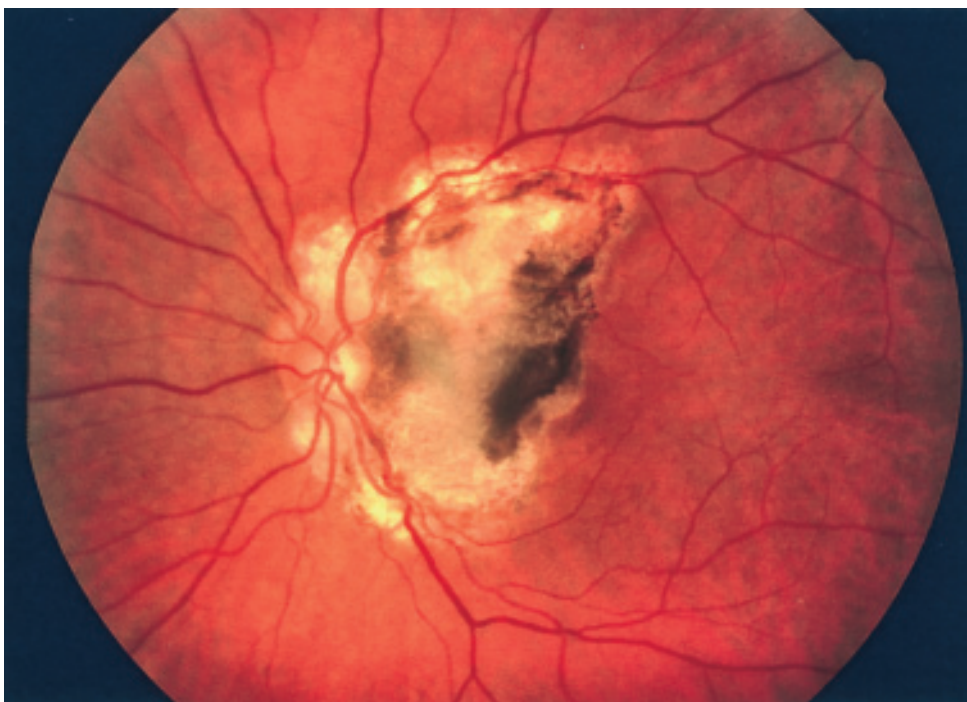


Fig. 1b. Aspect de la tumeur après 2 séances de TTT. A noter le remaniement pigmentaire cicatriciel de l'épithélium pigmentaire rétinien.

Tableau 1: *Distribution des données cliniques concernant 56 patients présentant un mélanome de la choroïde et traités par TTT (moyenne +/- déviation standard).*

Caractéristiques	TTT (n=28)	TTT + ICG (n=28)
Age (années)	59 ± 14	61 ± 13
Sexe		
Masculin	12	16
Féminin	16	12
Traitement antérieur de la tumeur		
Aucun	21	26
Radiothérapie par plaque	5	2
Photocoagulation laser argon	2	0
Diamètre tumoral basal (mm)	7.7 ± 2.9 (écart, 3,5 à 12)	7.8 ± 1.6 (écart, 5 à 12)
Epaisseur tumorale (mm)	2.9 ± 0.8 (écart, 2 à 5,1)	3.1 ± 0.7 (écart, 2,1 à 5,4)
Distance (mm)		
de la papille	1.3 ± 1.8 (écart, 0 à 6)	1.6 ± 2.1 (écart, 0 à 9)
de la fovea	1.4 ± 2.0 (écart, 0 à 9)	1.7 ± 2.2 (écart, 0 à 10)
Localisation tumorale		
Quadrant nasal	2	4
Quadrant supérieur	10	11
Quadrant temporal	3	5
Quadrant inférieur	3	2
Macula	10	6
Pigmentation tumorale		
Jaune	2	2
Brun clair	10	8
Brun foncé	16	18
Configuration tumorale		
en dôme	27	26
en bouton de col	1	2
Liquide sous-rétinien		
Présent	25	27
Absent	3	1
Pigment orange		
Présent	18	20
Absent	10	8
Angiographie ICG		
Apparition de la fluorescence (sec.)	125 ± 40 (écart, 35 à 930)	130 ± 35 (écart, 25 à 940)
Vascularisation choroïdienne pathologique		
Présente	19	25
Absente	9	3
Intensité de la fluorescence		
Hypo-fluorescent	8	10
Iso-fluorescent	8	6
Hyper-fluorescent	12	12

Tableau 2: Paramètres de traitement et résultats dans les deux groupes. (moyenne déviation standard)

	TTT (n=28)	TTT+ICG (n=28)
Follow-up total (mois)	32 (moyenne 32)	28 (moyenne 28)
Nombre de séances	2,6 ± 0,6 (moyenne 3)	3,3 ± 1,0 (moyenne 3)
Nombre de séances/patient		
1 séance	0	0
2 séances	10	2
3 séances	17	15
4 séances	1	8
5 séances	0	3
Puissance(mw) lors 1ère séance	515 ± 182 (écart, 250 à 1000) (moyenne 500)	522 ± 167 (écart, 350 à 1000) (moyenne 450)
Nombre de spots lors 1ère séance	13 ± 5 (écart, 7 à 23) (moyenne 12)	14 ± 3 (écart, 10 à 23) (moyenne 14)
Epaisseur tumorale (mm)		
à 3 mois	2,3 ± 0,6 (moyenne 2,1)	2,5 ± 0,7 (moyenne 2,4)
à 6 mois	1,9 ± 0,5 (moyenne 1,8)	2,7 ± 0,6 (moyenne 2,0)
Pourcentage de régression de l'épaisseur tumorale par rapport à l'épaisseur initiale		
à 3 mois	20 ± 12 (moyenne 16)	22 ± 10 (moyenne 22)
à 6 mois	30 ± 11 (moyenne 28)	31 ± 12 (moyenne 29)
Epaisseur tumorale finale (mm)	1,8 ± 0,4 (écart, 1,5 à 2,8) (moyenne 1,6)	1,8 ± 0,4 (écart, 1,5 à 3,2) (moyenne 1,6)
Nombre de tumeurs d'épaisseur inférieure à 1,5mm	12	14

doigts chez 20 patients et mouvement de main chez 3 patients. Chez 31 patients (55%), l'acuité visuelle s'est stabilisée ou améliorée après TTT. Elle s'est détériorée chez 25 patients (45%). La dégradation visuelle est due pour 7 cas à la survenue d'une fibrose pré-rétinienne. Dans 17 cas, la baisse de vision est liée à la localisation de la cicatrice tumorale. Pour 1 patient, la vision s'est détériorée suite à la progression d'une cataracte sénile.

Parmi les complications intraoculaires, une fibrose pré-rétinienne est documentée dans 12 yeux (22%), une occlusion vasculaire dans 14 yeux (25%), une atrophie focale de l'iris dans 1 cas (2%), une néovascularisation rétinienne dans 1 cas (2%) et une hémorragie du vitré dans 1 cas (2%). Un patient a développé des

métastases hépatiques après le deuxième traitement par thermothérapie. Il a subi une hépatectomie partielle avec chémoembolisation. Il s'agissait d'un patient qui avait été traité initialement par radiothérapie et qui avait présenté une récurrence tumorale pour laquelle une TTT avait été appliquée.

DISCUSSION

L'hyperthermie est habituellement utilisée pour le traitement de tumeurs malignes et notamment les mélanomes cutanés comme adjuvant à la chimiothérapie ou la radiothérapie (8,12,15). Cette hyperthermie est généralement appliquée pendant 30 minutes ou plus et entraîne une élévation de la température tissulaire jusqu'à 43 degrés. Dans ces conditions,

l'effet cytotoxique de la thermothérapie utilisée seule est réversible.

L'hyperthermie à une température supérieure à 45°C mais inférieure à 60°C (température de photocoagulation) peut être appelée thermothérapie car après une minute d'application, elle exerce une action cytotoxique irréversible sans la nécessité d'un traitement adjuvant par radiothérapie ou chimiothérapie (11).

La thermothérapie a peu de place en oncologie générale car elle affecte autant les tissus sains que néoplasiques. Par contre, en ophtalmologie, la thermothérapie par voie transpupillaire à l'aide d'un laser infrarouge d'une longueur d'onde de 810 nm peut être utilisée pour les mélanomes de la choroïde. En effet, à cette longueur d'onde, seulement 5% de la chaleur est absorbée par les milieux clairs, ce qui réduit nettement les risques d'endommager les tissus oculaires normaux (6).

La thermothérapie transpupillaire (TTT) n'est techniquement pas applicable chez des patients présentant d'importantes opacités cristalliniennes ou vitréennes et dans le cas de tumeurs très périphériques.

La TTT a été décrite comme approche thérapeutique seule du mélanome ou en complément d'une radiothérapie de contact (thérapie "sandwich" dans les cas de TTT couplée aux applicateurs de Ruthénium 106 ou thérapie délimitante dans les cas de TTT couplée aux applicateurs d'Iode 125) (13,14,16,17,19,20). Dans ce dernier cas, le faisceau diode est appliqué sur les 360 degrés des bords de la tumeur.

La TTT a l'avantage de pouvoir se pratiquer en ambulatoire sous anesthésie locale rétrobulbaire et d'être répétée facilement. La réponse tumorale est rapide en quelques mois ce qui permet de détecter éventuellement une inefficacité thérapeutique.

Un inconvénient pourrait être la nécessité dans la plupart des cas de réaliser plusieurs séances de traitement avant d'obtenir une cicatrice inactive. Il ne faut pas négliger non plus l'effet destructeur direct du faisceau infrarouge sur la

rétine sus-jacente ou entourant la tumeur choroïdienne particulièrement dans les cas de mélanomes rétrofovéolaires.

La TTT seule permet d'obtenir un excellent contrôle tumoral pour les cas bien sélectionnés de mélanome de la choroïde. Notre étude actuelle qui concerne 56 patients et dont le follow-up est le plus long de toutes les séries publiées (30 mois) confirme cette efficacité thérapeutique avec un contrôle tumoral dans 93% des cas. Nous n'avons cependant pas mis en évidence d'impact significatif de l'injection du vert d'indocyanine en préthermothérapie ni sur la vitesse de régression tumorale ni sur l'épaisseur tumorale finale (1,2).

Le pronostic visuel des patients présentant un mélanome de la choroïde traité par TTT dépend essentiellement de la localisation initiale de la tumeur. En effet, la TTT engendre un scotome absolu à l'endroit d'impact du faisceau infrarouge par destruction de la rétine sus-jacente. La perte de vision sera centrale si le mélanome est rétrofovéolaire.

D'autres complications de la TTT telles qu'une fibrose pré-rétinienne, une occlusion vasculaire, un œdème maculaire cystoïde ou une hémorragie vitréenne peuvent également influencer le pronostic visuel.

En ce qui concerne les mélanomes de la choroïde au pôle postérieur, le pronostic visuel semble être meilleur après TTT qu'après radiothérapie car, contrairement au risque de papillite post-radique, les risques de complications au niveau de la papille sont très rares avec la TTT.

Notre étude prospective présente certaines limitations. Dans notre série, nous ne disposons d'aucune donnée anatomopathologique confirmant la nécrose tumorale après TTT. L'obtention d'un discret blanchiment tumoral est un critère subjectif et peu reproductible quant à l'effet hyperthermique sur le tissu tumoral mais il s'agit là du protocole recommandé après analyses anatomopathologiques de tumeurs traitées par TTT (9,10,13).

Notre suivi moyen de 30 mois est non négligeable mais reste cependant trop court pour es-

timer l'impact du traitement des mélanomes de la choroïde par TTT sur la survenue d'une maladie métastatique et donc sur le pronostic vital.

Ce follow-up peut aussi être considéré insuffisant pour évaluer la réponse thérapeutique des mélanomes de la choroïde dont on sait que les récurrences tumorales peuvent survenir plusieurs années après le traitement initial.

CONCLUSION

La thermothérapie transpupillaire seule permet d'obtenir un excellent contrôle tumoral dans les cas sélectionnés de mélanome de la choroïde.

Un follow-up plus long reste cependant indispensable pour estimer les bénéfices à long terme de cette technique et pour évaluer son impact sur la maladie métastatique.

REFERENCES

- (1) CHEN W.R., ADAMS R.L., HEATON S., et al. – Chromophore-enhanced laser-tumor tissue photothermal interaction using a 808-nm diode laser. *Cancer Letters* 1995; 88:15-19.
- (2) CHONG L.P., OZLER S.A., DE QUEIROZ J., LIGGETT P.E. – Indocyanine green-enhanced diode laser treatment of melanoma in a rabbit model. *Retina* 1993; 13:251-259.
- (3) DAMATO B., GROENEWALD C., MCGAILLARD J., WONG D. – Endoresection of choroidal melanoma. *Br J Ophthalmol* 1998; 82:213-8.
- (4) DE POTTER P., SHIELDS C.L., SHIELDS J.A., CATER J., BRADY L.W. – Plaque radiotherapy for juxtapapillary choroidal melanoma. *Arch Ophthalmol* 1996; 114:1357-65.
- (5) DE POTTER P., SHIELDS C.L., SHIELDS J.A. – New treatment modalities for uveal melanoma. *Curr Opin Ophthalmol* 1996; 7:27-32.
- (6) GEERAERTS W.J., BERRY E.R. – Ocular spectra characteristics as related to hazards from lasers and other light sources. *Am J Ophthalmol* 1968; 66:15-20.
- (7) GRAGOUDAS E.S., EGAN K.M., SEDDON J.M. – Charged particle irradiation of uveal melanomas. In: Ryan S.T., editor. *Retina*, edn 2. St Louis: Mosby, 1994; 785-94.
- (8) HALL E.J., ROISIN-TOWIE L. – Biological effects of heat. *Cancer Res* 1984; 44 (suppl): 4708-4713.
- (9) JOURNEE-DE-KORVER J.G., OOSTERHUIS J.A., DE WOLFF-ROUENDAAL D., KEMME H. – Histopathologic findings in human choroidal melanomas after transpupillary thermotherapy. *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 234-239.
- (10) JOURNEE-DE-KORVER J.G., OOSTERHUIS J.A., KAKEBEEKE-KEMME H.M., DE WOLFF-ROUENDAAL D. – Transpupillary thermotherapy (TTT) by infrared irradiation of choroidal melanoma; *Doc Ophthalmol* 1992; 82:185-91.
- (11) JOURNEE-DE-KORVER J.G., VERBRUG-VAN DER MAREL E.H., OOSTERHUIS J.A., VAN BEST J.A., DE WOLFF-ROUENDAAL D. – Tumorcidal effect of hyperthermia by near infrared irradiation on pigmented hamster melanoma. *Lasers Light Ophthalmol* 1992; 4:175-180.
- (12) LEEPER D. – Molecular and cellular mechanism of hyperthermia alone or combined with other modalities. In: Overgaard J, ed. *Hyperthermic Oncology*. London, England: Taylor and Francis Ltd, 1985; 2:9-40.
- (13) OOSTERHUIS J.A., JOURNEE-DE-KORVER J.G., KAKEBEEKE-KEMME H.M., BLEEKER J.C. – Transpupillary thermotherapy in choroidal melanomas. *Arch Ophthalmol* 1995; 113:315-21.
- (14) OOSTERHUIS J.A., JOURNEE-DE-KORVER J.G., KEUNEN J.E.E. – Transpupillary thermotherapy. Results in 50 patients with choroidal melanoma. *Arch Ophthalmol* 1998; 116:157-162.
- (15) OVERGAARD J., OVERGAARD M. – Hyperthermia as an adjuvant to radiotherapy in the treatment of malignant melanoma. *Int J Hyperthermia* 1987; 3:483-501.
- (16) ROBERTSON D.M., BUETTNER H., BENNETT S.R. – Transpupillary thermotherapy as primary treatment for small choroidal melanomas. *Arch Ophthalmol* 1999; 117:1512-9.
- (17) SCHNEIDER H., FISCHER K., FIETKAU R., GUTHOFF R.F. – Transpupilläre Thermotherapie des malignen Aderhautmelanoms. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1999; 214: 90-95.
- (18) SHIELDS C.L., CATER J., SHIELDS J.A., et al. – Combination of clinical factors predictive of growth of small choroidal melanocytic tumors. *Arch Ophthalmol* 2000; 118:360-4.
- (19) SHIELDS C.L., SHIELDS J.A., CATER J., et al. – Transpupillary thermotherapy for choroidal melanoma. Tumor control and visual results in 100 consecutive cases. *Ophthalmology* 1998; 105:581-90.

- (20) SHIELDS C.L., SHIELDS J.A., DE POTTER P., KHETERPAL S. – Transpupillary thermotherapy in the management of choroidal melanoma. *Ophthalmology* 1996; 103:1642-50. Text and Atlas. Philadelphia: Saunders, 1992; 171-206.
- (21) SHIELDS C.L., SHIELDS J.A., KIRATLI H., et al. – Risk factors for growth and metastasis of small choroidal melanocytic lesions. *Ophthalmology* 1995; 102:1351-61.
- (22) SHIELDS J.A., SHIELDS C.L. – Management of posterior uveal melanoma. In: Shields J.A., Shields C.L., editors. *Intraocular Tumors: A*

Correspondance et tirés à part:
DE POTTER P.
Service d'Ophtalmologie UCL
Cliniques Universitaires St-Luc
Avenue Hippocrate, 10
B-1200 Bruxelles

