



PAR LE **DOCTEUR JEAN-PIERRE LAGACÉ**
OPTOMÉTRISTE, M.Sc.

Le mélanome de l'uvée • mise à jour

Introduction

Le mélanome de l'uvée est la plus fréquente des tumeurs oculaires malignes primitives de l'adulte. C'est une tumeur relativement rare puisque seulement 500 à 600 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année en France. Environ 200 personnes environ reçoivent ce diagnostic chaque année au Canada. Il représente environ 5 % de tous les mélanomes diagnostiqués aux États-Unis et son incidence est d'environ 2 000 cas par an².

Ce mélanome se développe préférentiellement dans les yeux bleus ou verts, et il est vraisemblable que l'exposition solaire favorise sa survenue. Il est exceptionnel chez les sujets de race noire. L'âge moyen au diagnostic est de 56 ans. Bien qu'il ne semble pas s'agir d'une maladie héréditaire, des cas familiaux peuvent se voir ainsi que des associations dans une même famille à des mélanomes cutanés; les formes bilatérales sont très rares. Des études génétiques sont en cours.

**La dissémination
métastatique survient
dans 50 %
des cas environ,
parfois plusieurs
années après
le diagnostic initial.
Dans 90 % des cas,
les métastases
sont localisées
au niveau du foie.**

Le seul traitement de cette tumeur a longtemps été l'énucléation. Depuis une vingtaine d'années, les progrès du traitement ont concerné le traitement conservateur de l'œil grâce à l'apparition de nouvelles méthodes de radiothérapie. Les métastases hépatiques, lorsqu'elles surviennent, gardent un pronostic très péjoratif.

Le mélanome de l'iris engendre souvent un meilleur pronostic que le mélanome de la choroïde ou du corps ciliaire. Étant donné qu'on peut voir le mélanome de l'iris de l'extérieur, on le détecte souvent à un stade précoce, alors qu'il est petit. Puisqu'on diagnostique habituellement le mélanome du corps ciliaire ou de la choroïde à un stade plus avancé, leur pronostic est plus sombre. Un mélanome qui prend naissance dans d'autres parties de l'œil et qui se propage (métastases) au corps ciliaire engendre également un pronostic plus sombre⁵.

.....

Un lymphome qui prend naissance hors du globe oculaire (lymphome extraoculaire) engendre habituellement un meilleur pronostic qu'un lymphome qui apparaît à l'intérieur du globe oculaire (lymphome intraoculaire).

.....

Un cancer qui s'est propagé hors de l'œil engendre un pronostic plus sombre qu'un cancer qui ne s'est pas propagé hors de l'œil.

Le mélanome intraoculaire à cellules fusiformes engendre un meilleur pronostic que le mélanome intraoculaire à cellules épithélioïdes ou que le mélanome intraoculaire à cellules mixtes (mélange de ces deux types de cellules). La plupart des mélanomes de l'iris sont formés de cellules fusiformes, alors ils ont tendance à engendrer un pronostic favorable.

La radiothérapie³ est devenue l'un des traitements principaux du mélanome intraoculaire. On y a recours sous la forme d'une curiethérapie ou d'une radiothérapie externe. On administre parfois une radiothérapie après la chirurgie. On a parfois recours à la chirurgie⁴ pour traiter le mélanome intraoculaire. Les types de chirurgie pratiqués sont, entre autres, ceux-ci :

- résection oculaire pour enlever la tumeur;
 - ablation du globe oculaire (énucléation);
 - chirurgie au laser (comme traitement principal parfois ou après un autre traitement);
 - chirurgie pour mettre sur la tumeur une plaque à laquelle sont fixés des grains radioactifs (curiethérapie);
 - exentération orbitaire pour enlever le globe oculaire, la paupière, les muscles, les nerfs et la graisse si le cancer s'est propagé à l'orbite (cavité orbitaire).
-

Si le mélanome intraoculaire s'est propagé au foie, on fait parfois une chirurgie pour enlever le cancer présent dans le foie (résection hépatique).

.....



Implication du chromosome 3

Desjardins et ses collaborateurs⁵ ont réalisé une étude rétrospective des facteurs cliniques influençant le pronostic local et général chez des patients atteints de mélanome choroïdien. Ils ont effectué une analyse préliminaire de la valeur pronostique de la monosomie 3.

(Note : Des études cytogénétiques⁵ ont démontré des anomalies chromosomiques fréquentes sur les chromosomes 1, 3, 6 et 8 dans le mélanome uvéal. Présente dans le quart des mélanomes uvéaux, la perte du bras court du chromosome 1 (1p-) est souvent associée à la perte d'une copie du chromosome 3 (monosomie 3-).)

Les patients adressés à l'Institut Curie pour un mélanome de l'uvée ont un bilan initial complet, un traitement conservateur radiothérapique ou une énucléation et un suivi à long terme local et général. Depuis 5 ans, les tumeurs traitées par énucléation ont une étude du statut du chromosome 3 par FISH. Les données concernant le bilan initial, le traitement et le suivi sont enregistrées systématiquement de manière prospective. Nous avons réalisé une étude rétrospective avec analyse multivariée des facteurs cliniques influençant la récurrence locale, la conservation oculaire, les métastases et la survie, et en particulier des effets de la monosomie 3.

Ainsi, 2 241 patients ont été traités avec un recul médian de 72 mois. 92,8 % des patients ont eu un traitement conservateur par curiethérapie à l'iode 125 ou par protonthérapie, et 7,2 % des patients ont eu une énucléation (n = 160). Parmi les patients énucléés, 120 ont eu une étude génétique de leur tumeur par FISH. La survie globale a été de 76,3 %, et le taux de métastases, de 19,5 %. Les facteurs cliniques influençant la survie en analyse multivariée sont la taille et la localisation de la tumeur, l'âge, le sexe et le traitement initial. Les facteurs influençant le risque métastatique sont identiques avec, en plus, l'existence d'un décollement de rétine initial et la récurrence locale. La monosomie 3 influence de façon significative le risque métastatique.

Cette étude retrouve les facteurs de risque habituels, mais diffère légèrement des précédentes séries, car la localisation à cheval sur l'équateur apparaît plus péjorative que la localisation au niveau du corps ciliaire pour les métastases et la survie.

Par ailleurs, le décollement de rétine initial apparaît comme un facteur de risque significatif pour la récurrence locale et les métastases. Actuellement, la recherche de la monosomie 3 n'est possible que sur des pièces d'énucléation; mais, il est probable qu'elle puisse être applicable aux biopsies à l'aiguille. Cette recherche pourrait être proposée en même temps que le traitement conservateur.

Cette étude confirme les résultats précédents sur les facteurs pronostiques du mélanome uvéal et la valeur pronostique de la monosomie 3. L'identification de plus en plus précise d'un groupe de patients à haut risque devrait permettre prochainement de proposer des thérapeutiques adjuvantes à ces patients et d'adapter le suivi à long terme.

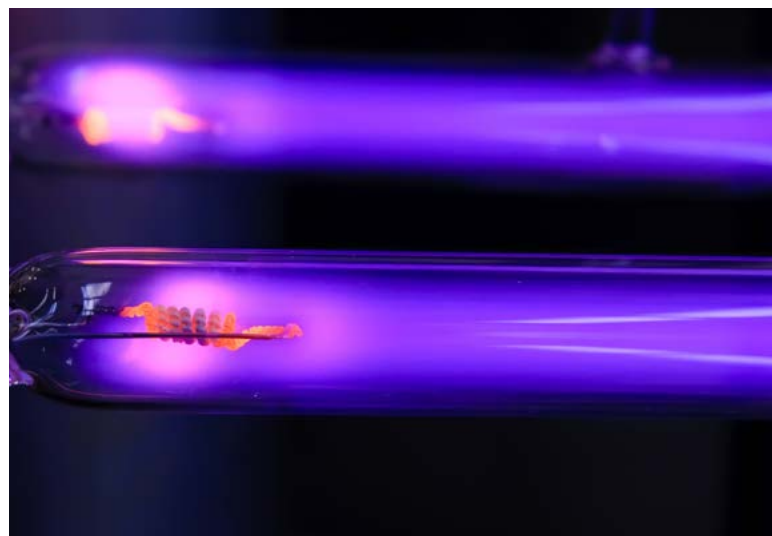
Exposition à la lumière

Holly et ses collaborateurs⁷ ont mené une étude cas-témoins par interview auprès de 1 277 sujets (407 patients; 870 témoins sélectionnés par composition aléatoire) dans 11 États de l'ouest des États-Unis afin de déterminer si le mélanome uvéal et le mélanome cutané présentaient des facteurs de risque communs. Après ajustement pour d'autres facteurs, le risque de mélanome uvéal était plus élevé pour les personnes ayant les yeux verts, gris ou noisette [risque relatif (RR) = 2,5, P inférieur à 0,001] ou les yeux bleus (RR = 2,2, P inférieur à 0,001) par rapport aux yeux bruns. Une tendance à prendre des coups de soleil après 0,5 h d'exposition au soleil de midi en été augmentait le risque de mélanome uvéal (brûlure avec bronzage RR = 1,5, P = 0,02; brûlure avec peu de bronzage RR = 1,8, P inférieur à 0,001; brûlure sans bronzage RR = 1,7, P = 0,002); tout comme l'exposition aux UV ou aux lumières noires (RR = 3,7, P = 0,003); et les brûlures de soudure, les coups de soleil à l'œil ou la cécité des neiges (RR = 7,2, P inférieur à 0,001). Une association avec le mélanome uvéal a également été notée avec un nombre croissant de grands nævus (P = 0,04 pour la tendance), bien que les estimations du risque individuel ne soient pas remarquables. Ces données suggèrent que les facteurs de l'hôte et l'exposition aux UV sont des facteurs de risque de mélanome uvéal.

Seddon et ses collaborateurs⁸ ont voulu évaluer l'effet des facteurs constitutionnels et du rayonnement UV sur le risque de mélanome uvéal; 197 cas en Nouvelle-Angleterre ont été comparés à 385 témoins appariés dans la population, identifiés par composition aléatoire, et 337 cas résidant aux États-Unis ont été comparés à 800 témoins dans la fratrie.

Dans la comparaison avec la population, les risques relatifs (RR) estimés de mélanome uvéal, après ajustement pour d'autres facteurs, étaient élevés pour les éléments suivants : ascendance provenant de latitudes plus septentrionales avec un risque substantiellement élevé pour l'ascendance nord-européenne (RR, 6,5; intervalle de confiance [IC] de 95 %, 1,9 à 22,4) et un risque plus que doublé pour l'ascendance britannique (RR, 2,4; IC à 95 %, 1,1 à 5,1), par rapport à l'ascendance sud-européenne ou méditerranéenne; une couleur de peau claire par rapport à une couleur foncée (RR, 3,8; IC à 95 %, 1,1 à 12,6); et 10 nævus cutanés ou plus par rapport à aucun (RR, 2,7; IC à 95 %, 1,5 à 4,9).

Il y avait une tendance statistiquement significative à l'augmentation du risque avec un héritage plus nordique et un plus grand nombre de nævus. Le fait de résider dans le sud (en dessous de la latitude 40° N) pendant plus de 5 ans augmentait également le risque (RR, 2,8; IC 95 %, 1,1 à 6,9), par rapport à l'absence de risque. Dans les deux comparaisons, l'utilisation de lampes solaires était un déterminant du risque (RR, 3,4; IC 95 %, 1,1 à 10,3 avec les témoins à composition aléatoire et RR, 2,3; IC 95 %, 1,2 à 4,3 avec les témoins de la fratrie, en comparant l'utilisation occasionnelle ou fréquente à l'absence d'utilisation), tout comme l'exposition intense au soleil (RR, 1,7; IC 95 %, 0,9 à 3,0 et RR, 2,1; IC 95 %, 1,4 à 3,2, respectivement). Cependant, un lieu de naissance situé sous la latitude 40° N et un travail en plein air étaient associés à un risque plus faible. Les résultats indiquent que les attributs personnels sont des facteurs de risque indépendants forts pour le mélanome uvéal, et de nouveaux facteurs d'hôte, l'ascendance et les grains de beauté, sont identifiés. Certains des indices d'exposition aux UV évalués, mais pas tous, étaient liés à une augmentation faible à modérée du risque de cette maladie potentiellement mortelle.



Shah et ses collaborateurs⁹ ont examiné l'association entre l'exposition aux rayons ultraviolets et le mélanome uvéal (méta-analyse).

Un examen de 133 rapports publiés sur les facteurs de risque du mélanome uvéal a révélé 12 études qui fournissaient suffisamment d'informations pour calculer les ratios de probabilité (OR) et les écarts types pour les facteurs d'exposition à la lumière ultraviolette. Les données de ces études ont été extraites et classées en facteurs d'exposition intermittente aux ultraviolets (soudage, loisirs de plein air, photokératite) et en facteurs d'exposition chronique aux ultraviolets (exposition professionnelle au soleil, latitude de naissance, indice d'exposition aux ultraviolets au cours de la vie). Des statistiques sommaires ont été calculées pour tous les facteurs de risque rapportés par ≥ 4 études indépendantes.

Principales mesures d'exposition

Soudage, loisirs de plein air, photokératite, exposition professionnelle au soleil, latitude de naissance et indice d'exposition aux ultraviolets au cours de la vie.

Pour l'exposition intermittente aux rayons ultraviolets, le soudage s'est avéré être un facteur de risque significatif (5 études, 1137 cas; OR, 2,05 [intervalle de confiance à 95 % [IC], 1,20-3,51]). Les loisirs de plein air ne sont pas significatifs (4 études, 1 332 cas; OR, 0,86 [IC à 95 %, 0,71-1,04]). La photokératite a conféré une susceptibilité dans 3 rapports étudiant cette variable, mais les études étaient trop peu nombreuses pour valider les méta-analyses. En ce qui concerne l'exposition chronique aux rayons ultraviolets, la méta-analyse a révélé que l'exposition professionnelle au soleil était un facteur de risque à la limite du non-significatif pour le développement du mélanome uvéal (4 études, 572 cas; OR, 1,37 [IC à 95 %, 0,96-1,96]). La latitude de naissance n'est pas significative (5 études, 1 765 cas; OR, 1,08 [IC à 95 %, 0,67-1,74]).

Cette méta-analyse a donné des résultats contradictoires associant la lumière ultraviolette au développement du mélanome uvéal. Il existe des preuves impliquant le soudage comme facteur de risque possible de mélanome uvéal.

Weis et ses collaborateurs¹⁰ ont entrepris une étude visant à examiner l'association entre l'utilisation de lampes solaires et le développement du mélanome uvéal (méta-analyse).

La littérature a été recherchée et examinée dans les bases de données MEDLINE (avec OVID et PubMed), EMBASE, MD Consult et Web of Science. Ces bases de données ont été consultées de 1966 à 2019 en utilisant les mots-clés suivants pour identifier les articles examinant les facteurs de risque du mélanome uvéal : ultraviolet, soleil, lumière du soleil, mélanome uvéal, cancer de l'œil, mélanome de l'œil, naevus et facteur de risque. Tous les articles ont été évalués pour être inclus en fonction de la méthodologie et des données rapportant l'association entre l'utilisation de lampes solaires et le mélanome uvéal. Les lignes directrices de la méta-analyse des études observationnelles en épidémiologie et l'échelle de Newcastle-Ottawa ont été utilisées pour évaluer la qualité et la validité des données. Un modèle à effets aléatoires a été utilisé.

Un total de 5 études, incluant un total de 1 753 cas de mélanome uvéal, et 3 399 contrôles ont été inclus dans cette méta-analyse. Les résultats de cette étude ont montré une association positive entre l'utilisation de lampes solaires et le mélanome uvéal (ratio de probabilité = 2,15; intervalle de confiance à 95 % 1,27-3,64). La méta-régression de l'hétérogénéité entre les études n'a pas révélé d'association statistiquement significative lorsque l'année de publication, la latitude du site, la localisation du tissu du mélanome (spécifiquement, l'inclusion des tumeurs de l'iris) et le type de contrôle (population versus clinique) ont été évalués.

Cette méta-analyse a identifié une association statistiquement significative entre l'utilisation de lampes solaires et le mélanome uvéal, soutenant l'utilisation de lampes solaires comme un facteur de risque modifiable pour le mélanome uvéal.

Kaliki et ses collaborateurs¹¹ rappellent que, bien qu'il s'agisse d'une maladie relativement rare, principalement présente dans la population caucasienne, le mélanome uvéal est la tumeur intraoculaire primaire la plus fréquente chez l'adulte, avec une incidence moyenne ajustée à l'âge de 5,1 cas par million et par an. Les tumeurs sont situées soit dans l'iris (4 %), soit dans le corps ciliaire (6 %), soit dans la choroïde (90 %). Les facteurs de susceptibilité de l'hôte au mélanome uvéal comprennent la peau claire, la couleur claire des yeux, l'incapacité à bronzer, une mélanocytose oculaire ou oculodermique, un naevus cutané, irien ou choroïdien et une mutation de la protéine 1 associée au gène BRCA1.

Actuellement, les options de traitement de première ligne les plus utilisées pour cette tumeur maligne sont la résection, la radiothérapie et l'énucléation. Il existe deux principaux types de radiothérapie : la curiethérapie par plaques (iode-125, ruthénium-106, ou palladium-103 ou cobalt-60) et la téléthérapie (faisceau de protons, ions hélium, ou radiochirurgie stéréotaxique par cybercouteau, couteau gamma, ou accélérateur linéaire). L'alternative à la radiothérapie est l'énucléation.

Bien que ces thérapies permettent d'obtenir un contrôle local satisfaisant de la maladie, le taux de survie à long terme des patients atteints de mélanome uvéal reste réservé, avec un risque de métastases hépatiques. Des progrès ont été réalisés en matière de diagnostic précoce au cours des dernières années, et l'on peut espérer que les taux de survie s'amélioreront à mesure que des tumeurs plus petites seront traitées. Comme dans de nombreuses autres indications cancéreuses, la détection et le traitement précoces pourraient être essentiels à une survie positive à long terme dans le mélanome uvéal. Ces observations attirent l'attention sur un besoin médical non satisfait de traitement précoce des petites lésions mélanocytaires ou des petits mélanomes de l'œil afin de contrôler la maladie localement et de préserver la vision, avec la possibilité de prévenir les métastases et d'améliorer la survie globale du patient.

Traitements

■ Traitements du mélanome intraoculaire

Le mélanome de l'œil atteint le plus souvent les structures de l'uvée, dont la choroïde, le corps ciliaire ou l'iris (mélanome intraoculaire). Le traitement du mélanome de l'œil dépend de l'emplacement et de la taille de la tumeur à l'œil et de la possibilité de conserver la vision. En présence d'un mélanome intraoculaire, on peut avoir recours aux options de traitement suivantes¹².

■ Radiothérapie

La radiothérapie est l'un des traitements principaux du mélanome intraoculaire. On y a recours sous la forme d'une curiethérapie ou d'une radiothérapie externe. On administre parfois une radiothérapie après la chirurgie.

■ Chirurgie

On a parfois recours à la chirurgie pour traiter le mélanome intraoculaire. Les types de chirurgie pratiqués sont, entre autres, ceux-ci :

- résection oculaire pour enlever la tumeur;
- ablation du globe oculaire (énucléation);
- chirurgie au laser (comme traitement principal parfois ou après un autre traitement);
- chirurgie pour mettre sur la tumeur une plaque à laquelle sont fixés des grains radioactifs (curiethérapie);
- exentération orbitaire pour enlever le globe oculaire, la paupière, les muscles, les nerfs et la graisse si le cancer s'est propagé à l'orbite (cavité orbitaire).

Si le mélanome intraoculaire s'est propagé au foie, on fait parfois une chirurgie pour enlever le cancer présent dans le foie (résection hépatique).

■ Chimiothérapie

On a parfois recours à la chimiothérapie pour traiter un mélanome intraoculaire avancé ou récidivant qui s'est propagé à des parties du corps éloignées de la tumeur (cancer de l'œil métastatique). On l'administre habituellement dans une veine ou sous forme de pilule prise par la bouche, ce qu'on appelle chimiothérapie systémique.

Certains médecins traitent le mélanome intraoculaire qui s'est propagé au foie par chimiothérapie administrée directement dans la tumeur au foie par l'artère principale. C'est ce qu'on appelle une perfusion intra-artérielle hépatique, ou chimioembolisation.



■ Traitement ciblé

On a parfois recours au traitement ciblé pour traiter le mélanome intraoculaire avancé ou récidivant. Les médicaments ciblés administrés comprennent ceux-ci :

- rituximab (Rituxan);
- ibritumomab (Zevalin);
- imatinib (Gleevec);
- sorafenib (Nexavar).

On peut avoir recours aux médicaments ciblés qui suivent pour traiter les troubles visuels engendrés par la radiothérapie :

- bévacizumab (Avastin);
- ranibizumab (Lucentis).

Traitements du lymphome oculaire

Le lymphome oculaire peut affecter l'intérieur du globe oculaire (lymphome intraoculaire), la conjonctive, les paupières ou les structures qui se trouvent dans l'orbite (cavité orbitaire). En présence d'un lymphome oculaire, on peut avoir recours aux options de traitement suivantes¹³.

■ Radiothérapie

La radiothérapie est l'un des traitements principaux du lymphome oculaire. On l'administre habituellement sous la forme d'une radiothérapie externe. On traite généralement les deux yeux puisque le lymphome oculaire peut finir par apparaître dans l'autre œil. On peut aussi administrer une radiothérapie au cerveau et à la moelle épinière pour détruire toutes les cellules cancéreuses qui auraient pu se propager à ces organes.

On administre parfois une chimiothérapie en même temps qu'une radiothérapie pour traiter le lymphome oculaire. C'est ce qu'on appelle une chimioradiothérapie.

■ Chimiothérapie

La chimiothérapie est l'un des traitements principaux du lymphome oculaire. On peut :

- l'administrer dans une veine (voie intraveineuse) comme chimiothérapie systémique;
- l'administrer dans le liquide qui entoure l'encéphale et la moelle épinière (liquide céphalorachidien, ou LCR) comme chimiothérapie intrathécale;
- l'injecter directement dans l'œil comme chimiothérapie intraoculaire;
- l'appliquer à la surface de l'œil comme chimiothérapie topique.

Le type d'agent chimiothérapeutique administré pour traiter le lymphome oculaire dépend du type exact de lymphome. Ce sont, entre autres, les médicaments suivants :

- méthotrexate;
- procarbazine (Matulane);
- vincristine (Oncovin);
- thiotépa (ThioTEPA);
- cytarabine (Cytosar, Ara-C);
- mitomycine (Mutamycin);
- 5-fluorouracil (Acrucil, 5-FU).

On administre parfois une radiothérapie en même temps qu'une chimiothérapie pour traiter le lymphome oculaire. C'est ce qu'on appelle une chimioradiothérapie.

■ **Traitement ciblé**

On a parfois recours au traitement ciblé pour traiter le lymphome oculaire. On peut :

- l'administrer dans une veine (voie intraveineuse) comme traitement systémique;
- l'injecter directement dans l'œil comme traitement intraoculaire.

Les médicaments ciblés administrés pour traiter le lymphome oculaire comprennent ceux-ci :

- rituximab (Rituxan);
- ibritumomab (Zevalin).

■ **Chirurgie**

On a parfois recours à la chirurgie pour traiter le lymphome de la conjonctive. Les types de chirurgie pratiqués sont, entre autres, ceux-ci :

- résection oculaire;
- cryochirurgie.

■ **Immunothérapie**

L'interféron alpha-2b (Intron A) est un médicament immunothérapeutique auquel on a parfois recours pour traiter le lymphome oculaire. On l'administre habituellement dans une goutte appliquée directement sur l'œil. L'application du médicament à la surface de l'œil est un traitement topique.

■ **Traitements du lymphome non hodgkinien**

Le lymphome oculaire est le plus souvent un type de lymphome non hodgkinien.

Prontothérapie et curiethérapie



L'une des préoccupations majeures est la préservation de la vue. 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 curiethérapie¹⁴.

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 pour mettre en place les clips, à l'extérieur de l'œil afin de repérer la tumeur. 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.

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

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.


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.

La chirurgie

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. 

RÉFÉRENCES

1. <https://www.snof.org/encyclopedie/m%C3%A9lanome-oculaire>
2. The Latest on Uveal Melanoma Research and Clinical Trials: Updates from the Cure Ocular Melanoma (CURE OM) Science Meeting (2019). Dans : <https://clincancerres.aacrjournals.org/content/27/1/28>
3. <https://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/eye/prognosis-and-survival/?region=on>
4. <https://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/eye/treatment/intraocular-melanoma/?region=on>
5. Desjardins L, Levy-Gabriel C, Lumbroso-Lerouic L, Sastre X, Dendale R, Couturier J, Piperno-Neumann S, Dorval T, Mariani P, Salmon R, Plancher C, Asselain B. Facteurs pronostiques du mélanome malin de l'uvée. Étude rétrospective sur 2 241 patients et apport récent de la recherche de la monosomie 3 [Prognostic factors for malignant uveal melanoma. Retrospective study on 2,241 patients and recent contribution of monosomy-3 research]. *J Fr Ophtalmol*. 2006 Sep;29(7):741-9. French. doi: 10.1016/s0181-5512(06)73843-8. PMID: 16988624. Dans : <https://www.em-con-sulte.com/article/113271/facteurs-pronostiques-du-melanome-malin-de-l-uvée#N10122>
6. Weidmann C. Caractérisation des mécanismes moléculaires à potentiel thérapeutique dans la progression métastatique du mélanome uvéal. Thèse, Université Laval. Dans : <https://corpus.ulaval.ca/jspui/bitstream/20.500.11794/35053/1/33378.pdf>
7. Holly EA, Aston DA, Char DH, Kristiansen JJ, Ahn DK. Uveal melanoma in relation to ultraviolet light exposure and host factors. *Cancer Res*. 1990 Sep 15;50(18):5773-7. PMID: 2393851.
8. Seddon JM, Gragoudas ES, Glynn RJ, Egan KM, Albert DM, Blitzer PH. Host factors, UV radiation, and risk of uveal melanoma. A case-control study. *Arch Ophthalmol*. 1990 Sep;108(9):1274-80. doi: 10.1001/archoph.1990.01070110090031. PMID: 2400347.
9. Shah CP, Weis E, Lajous M, Shields JA, Shields CL. Intermittent and chronic ultraviolet light exposure and uveal melanoma: a meta-analysis. *Ophthalmology*. 2005 Sep;112(9):1599-607. doi: 10.1016/j.ophtha.2005.04.020. PMID: 16051363.
10. Weis E, Aghazadeh H, Roelofs K, Agi J. Sunlamp use is a risk factor for uveal melanoma: a meta-analysis. *Can J Ophthalmol*. 2021 Apr 8;S0008-4182(21)00090-9. doi: 10.1016/j.cjco.2021.02.041. Epub ahead of print. PMID: 33839068. [https://www.canadianjournalofophthalmology.ca/article/S0008-4182\(21\)00090-9/fulltext](https://www.canadianjournalofophthalmology.ca/article/S0008-4182(21)00090-9/fulltext)
11. Kaliki S, Shields CL. Uveal melanoma: relatively rare but deadly cancer. *Eye (Lond)*. 2017 Feb;31(2):241-257. doi: 10.1038/eye.2016.275. Epub 2016 Dec 2. PMID: 27911450; PMCID: PMC5306463.
12. <https://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/eye/treatment/intraocular-melanoma/?region=on>
13. <https://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/eye/treatment/lymphoma-of-the-eye/?region=on>
14. <https://curie.fr/dossier-pedagogique/melanome-de-l-uvée-les-traitements-disponibles>