



Que faire devant la découverte d'une tumeur conjonctivale ?

Yann Kauffmann¹, Aurore Muselier¹, Catherine Creuzot-Garcher¹, Laurence Desjardins²

Bien que les tumeurs conjonctivales soient dans la plupart des cas de nature bénigne, il est capital pour l'ophtalmologiste de savoir reconnaître les lésions malignes qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital du patient. Cet article présente les tumeurs les plus fréquentes et celles dont le potentiel de malignité doit conduire à une prise en charge rapide.

La découverte d'une lésion conjonctivale par les patients représente un motif de consultation assez fréquent. La conjonctive est en effet un tissu facilement accessible à l'examen clinique par le praticien mais aussi par le patient qui va remarquer une modification de coloration ou une excroissance qui l'incitera alors à consulter. Bien que dans la plupart des cas les lésions soient de nature bénigne, il est capital pour l'ophtalmologiste de savoir reconnaître les lésions malignes qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital du patient. Il est important de s'appuyer sur son histoire et ses antécédents ainsi que sur les caractéristiques cliniques des tumeurs étudiées pour identifier les différentes lésions.

Les tumeurs non mélaniques bénignes

Le dermoïde et le dermolipome sont deux tumeurs congénitales

- Le **dermoïde** est une petite masse solide, ronde et bien délimitée composée de tissu dermique (cheveux, os...). La localisation limbique inféro-temporale est typique. Elle peut envahir la cornée et son ablation est à discuter en présence d'une gêne esthétique, d'un astigmatisme ou d'un effet Dellen important. La découverte d'un dermoïde chez l'enfant doit faire rechercher des manifestations systémiques dans le cadre de syndrome polymalformatif.

- De découverte parfois tardive car longtemps asymptomatique, le **dermolipome** (*figure 1*) est une masse molle et mobile blanc jaunâtre de nature collagène-lipidique, développée habituellement en temporal supérieur. Il est mieux visualisé lors du regard vers le bas. Son caractère non réductible le différencie des hernies graisseuses chez le sujet plus âgé. Son excision est parfois délicate et peut

se compliquer de ptosis, troubles oculomoteurs ou symlépharons. Elle est donc à réserver aux cas très symptomatiques.

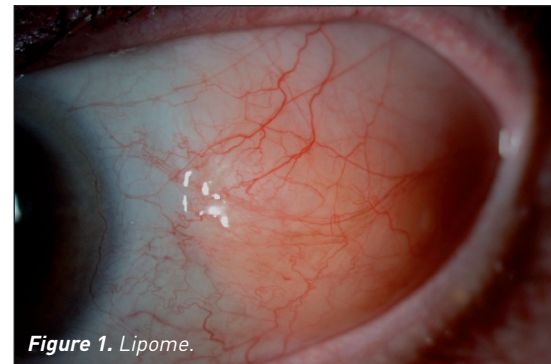


Figure 1. Lipome.

Papillome, kyste d'inclusion et granulome pyogène sont des tumeurs acquises

- Les lésions du **papillome** sont secondaires le plus souvent à une infection materno-fœtale par les papillomavirus de types 6, 11, 16 ou 18. Elles se déclarent volontiers dans l'enfance mais parfois aussi à l'âge adulte et prennent la forme de lésions fibrovasculaires rosâtres sessiles ou pédiculées. Les papillomes sont fréquemment localisés en région limbique ou caronculaire et peuvent parfois être multiples et confluent.

- Le **kyste d'inclusion** est spontané ou fait suite à un traumatisme, une chirurgie ou un épisode inflammatoire. Il s'agit d'un kyste à contenu clair, bien délimité et qui reste souvent pauci-symptomatique.

- Contrairement à ce que son nom indique, le **granulome pyogène** ne renferme le plus souvent ni pus ni granulome. Il s'agit d'un tissu de granulation associé à une prolifération fibrovasculaire cicatricielle secondaire apparaissant dans les semaines qui suivent un traumatisme, une chirurgie ou une inflammation. Il se présente sous la forme d'un bourgeon charnu rose et vascularisé saignant facilement. Lorsqu'il progresse rapidement ou est responsable de gêne oculaire, une cure courte de corticoïdes locaux peut être proposée. En l'absence de réponse, son excision est indiquée même s'il existe un risque important de récurrence.

1. Service d'ophtalmologie, CHU de Dijon.

2. Institut Curie, Paris

Clinique

Les tumeurs non mélaniques malignes

• Concernant les **néoplasies épidermoïdes**, il s'agit d'un spectre de lésions conjonctivales de degré de malignité croissant. Une forte exposition aux UV, une infection par papillomavirus ou une immunodépression en sont les principaux facteurs de risque.

Ces néoplasies se manifestent chez le sujet âgé et sont le plus souvent unilatérales et progressives. Elles sont généralement localisées dans l'aire interpalpébrale, proche du limbe, et peuvent envahir la cornée par contiguïté. Elles peuvent prendre l'aspect de lésions gélatineuses, pseudo-papillomateuses (*figure 2*) ou encore de plaques blanchâtres leucoplasiques (*figure 3*). Les formes avancées prennent l'aspect de bourgeons charnus roses hétérogènes, souvent alimentés par un vaisseau nourricier (*figure 4*). L'examen histologique sur biopsie conjon-

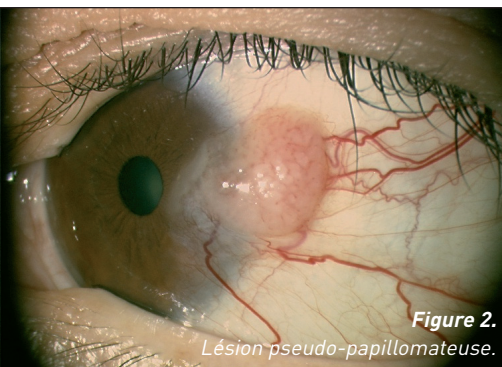
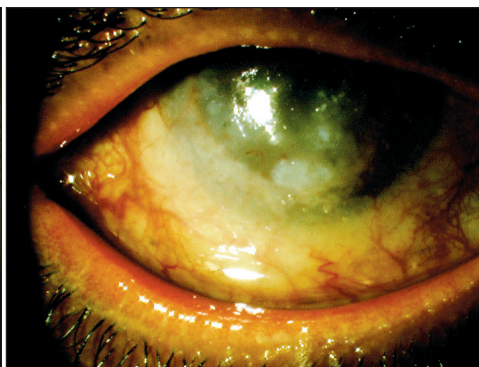
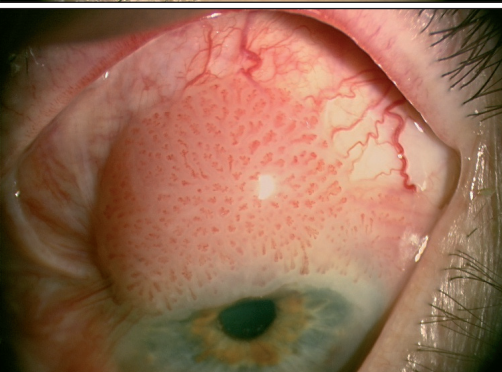


Figure 2.
Lésion pseudo-papillomateuse.



▲ **Figure 3.** Plaque blanchâtre leucoplasique prenant la région limbique et s'étendant au niveau de la cornée.



◀ **Figure 4.** Gros bourgeon charnu rosâtre alimenté par un vaisseau nourricier.

Courtoisie du Dr Laurence Desjardins (figures 2 à 4)

tivale est capital. C'est lui qui permettra de différencier :
- **dysplasie épithéliale**, bénigne (cellules épithéliales basales dysplasiques),
- **carcinome épidermoïde in situ**, à malignité locale (cellules carcinomateuses envahissant toute l'épaisseur de l'épithélium mais respectant la membrane basale),
- **carcinome épidermoïde invasif**, potentiellement métastatique (cellules carcinomateuses franchissant la membrane basale et envahissant le stroma conjonctival).

Le traitement de toutes ces lésions est avant tout chirurgical et repose sur leur exérèse large. Les formes invasives doivent bénéficier d'une irradiation complémentaire du lit d'exérèse (par brachythérapie ou protonthérapie) et d'un bilan d'extension (TEP scanner) alors que les formes in situ peuvent être traitées par des collyres antimittotiques comme la mitomycine à 0,02 % ou le 5 fluorouracile.

• Souvent peu symptomatique, le **lymphome conjonctival** peut survenir dans trois contextes : localisation primitivement conjonctivale, extension à partir d'une localisation orbitaire ou encore dans le cadre d'une atteinte systémique connue. Cette lésion, diffuse et modérément surélevée, siège volontiers au niveau du stroma conjonctival bulbaire ou dans le fornix. Sa coloration rouge saumon est caractéristique. Cliniquement, il est impossible de différencier les lymphomes des hyperplasies lymphoïdes bénignes.

• Le **sarcome de Kaposi**, lésion liée à un virus de la famille de l'herpès, survient exclusivement dans un contexte d'immunodépression cellulaire telle qu'on la retrouve lors des infections par le VIH. Elle se présente comme une masse séro-hémorragique rouge vif, mal limitée et de croissance lente. Elle mime volontiers une hémorragie sous-conjonctivale.

Les tumeurs mélaniques bénignes

• Le **naevus** (*figure 5*), lésion fréquente, est habituellement solitaire, unilatéral et apparaît dans les deux premières décades de vie. Les lésions sont planes ou sessiles, bien délimitées et peuvent présenter de fins microkystes clairs en leur centre. Leur pigmentation est variable et peut s'accroître au cours de la vie en simulant une croissance lésionnelle. Leur topographie est typiquement interpalpébrale ou caronculaire. L'examen histologique permet de différencier selon la profondeur des cellules mélaniques :
- **naevus jonctionnel** (cellules à la jonction entre l'épithélium et le stroma),
- **naevus composé** (cellules à cheval entre l'épithélium et le stroma),
- **naevus sous-épithélial** (cellules en profondeur dans le stroma).

Le risque de transformation vers



Figure 5. Naevus conjonctival.

un mélanome malin est de moins de 1 % mais cette évolution devra être évoquée devant toute atypie (tableau I). La prise en charge repose sur la surveillance en l'absence de signe de malignité. Au moindre doute, on réalisera une exérèse avec marges de sécurité, cryothérapie des berges et examen anatomopathologique.

Tableau I. Critères de malignité d'une tumeur pigmentée.

- Localisation atypique (fornix, conjonctive palpébrale...).
- Augmentation brutale de taille et d'épaisseur.
- Modification brutale de coloration.
- Vaisseaux nourriciers prédominants.
- Développement après la 2^e décade.

• Le **dermoépithéliome de Parinaud** (figure 6) est une tumeur saumonée qui siège habituellement au limbe et en est séparée par un espace sain. Elle est composée de cellules naïviques et de cellules à mucus qui forment des kystes translucides jaunâtres, bien repérables à la lampe à fente. Une surveillance régulière est souvent suffisante.

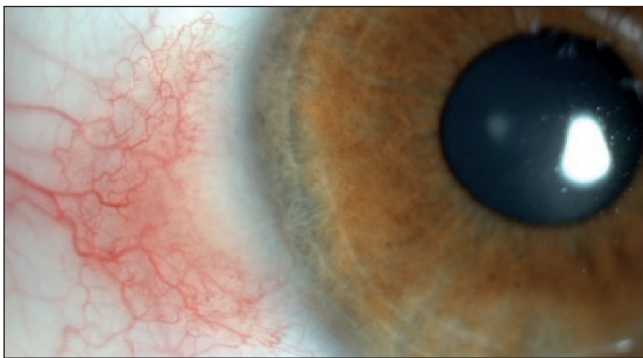


Figure 6. Dermoépithéliome de Parinaud.

• Relativement commune chez les sujets mélanodermes, la **mélanose raciale** (figure 7) se manifeste par une pigmentation dorée ou brunâtre plane, le plus souvent périlimbique et bilatérale. Constituée de mélanocytes normaux dont la production de mélanine est augmentée, elle apparaît dès les premières années de vie et reste stable chez l'adulte.

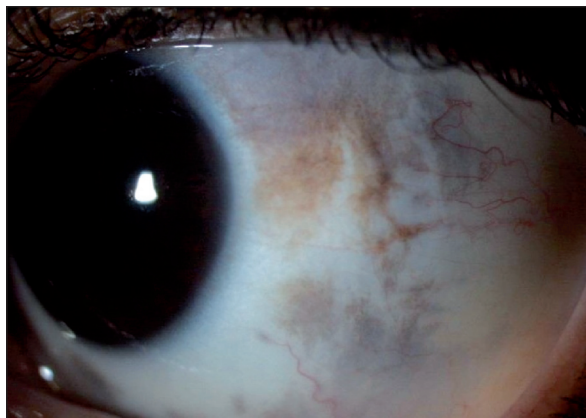


Figure 7. Mélanose raciale.

Les tumeurs mélaniques malignes et potentiellement malignes

• La **mélanose primitive acquise (MPA)** est une lésion habituellement unilatérale, apparaissant chez le sujet d'âge moyen peu mélanoderme. Il s'agit de formations pigmentées planes, multifocales et diffuses. Elle peut être située sur toutes les portions de la conjonctive et l'examen avec éversion des paupières est donc capital. Macroscopiquement, cette lésion peut présenter des variations de taille et/ou de coloration au cours du temps. Soixante-quinze pour cent des mélanomes surviennent à partir d'une MPA, raison pour laquelle les biopsies multifocales avec examen anatomopathologique sont quasi systématiques en cas de doute. Elles retrouvent une augmentation du nombre de mélanocytes épithéliaux et permettent de différencier :

- *MPA sans atypie cellulaire* pour lesquelles le risque de transformation maligne est nul,
- *MPA avec atypie cellulaire*, retrouvant un pléomorphisme des mélanocytes, pour lesquelles le risque de développer un mélanome est de 50 % à cinq ans.

Si on soupçonne un mélanome conjonctival, il faut faire une exérèse complète sous anesthésie générale en changeant d'instruments pour la reconstruction et sans oublier au préalable les photographies en lampe à fente. En cas de mélanome invasif, une irradiation complémentaire est indispensable (brachythérapie, protonthérapie, voire parfois irradiation externe pour les culs-de-sac). S'il existe une MPA associée, il faut ensuite traiter par collyre à la mitomycine à 0,04 % (deux cures de 15 jours espacées de 15 jours). Enfin, il ne faut pas négliger un bilan soigneux des aires ganglionnaires par IRM et TEP scanner et une surveillance prolongée locale et générale.

• Diagnostiqué le plus souvent dans la 6^e décade, le **mélanome malin** (figure 8) est une lésion maligne à fort potentiel métastatique composée de cellules mélaniques malignes au sein de l'épithélium et du stroma conjoncti-



Figure 8. Mélanome limbique.

Clinique

val. Le plus souvent, il existe une MPA avec atypie cellulaire qui fait le lit du mélanome mais ce dernier peut aussi apparaître à partir d'un naevus ou *de novo*.

Macroscopiquement, il apparaît comme une lésion noirâtre, irrégulière, fixée souvent à la sclère, mais peut également être achrome. Lorsqu'il existe une MPA, toute modification d'épaisseur, de coloration ou de vascularisation doit le faire évoquer. Il métastase volontiers localement (mélanome multifocal), régionalement (adénopathies pré-auriculaire ou sous-mandibulaire) et à distance (foie, poumon, os, peau). Les biopsies avant exérèse sont contre-indiquées car elles pourraient augmenter la dissémination tumorale. On réalise toujours un bilan d'extension systémique.

Les dégénérescences

- Le **ptérygion** une dégénérescence fibroélastique du stroma conjonctival responsable d'une prolifération fibrovasculaire au-dessus du limbe. L'exposition importante aux rayonnements UV est un facteur étiologique fréquemment retrouvé. Il se présente typiquement comme une lésion triangulaire à base limbique nasale et à sommet cornéen.

- Le **pinguécule** est une dégénérescence élastique très fréquente des fibres de collagène du stroma conjonctival. De diagnostic aisé, il se présente sous la forme d'une petite masse blanchâtre non vascularisée localisée au niveau de la conjonctive juxtalimbique temporale ou nasale.

- Principal diagnostic différentiel du dermolipome, la **hernie graisseuse** survient plutôt chez le sujet plus âgé. Il s'agit du passage sous-conjonctival d'une portion de la graisse orbitaire au travers d'une zone de faiblesse du septum orbitaire. Tout comme le dermolipome, elle siège souvent en supéro-temporal mais se différencie par son caractère réductible à la pression.

Conduite à tenir

Pour les lésions asymptomatiques et dont le caractère bénin ne fait aucun doute, la surveillance est suffisante

Dans tous les cas, les photographies à la lampe à fente sont primordiales pour juger d'une éventuelle évolution.

Prise en charge chirurgicale (tableau II)

L'exérèse chirurgicale doit autant que possible rester en marges saines en évitant de recouper la tumeur y compris en profondeur (techniques "*no touch*").

Toutes les pièces d'exérèse doivent faire l'objet d'un examen anatomopathologique même lorsque la lésion semble bénigne.

Tableau II. Prise en charge chirurgicale.

Aspect clinique typique	Asymptomatique	Surveillance (photos)
	Symptomatique ou gêne esthétique	Exérèse chirurgicale simple
Lésion suspecte	Petite taille (≤ 4 secteurs horaires au limbe ou diamètre ≤ 15 mm)	Exérèse chirurgicale d'emblée avec marges de sécurité
	Grande taille (> 4 secteurs horaires au limbe ou diamètre > 15 mm)	Biopsie avec examen anatomopathologique puis exérèse chirurgicale avec marges de sécurité adaptées

Les biopsies tissulaires sont toujours à préférer aux examens cytologiques (l'empreinte conjonctivale ou la cytoponction à l'aiguille peuvent détecter les atypies cellulaires mais en aucun cas ne peuvent déterminer le caractère invasif ou non de la lésion).

Traitements associés

- **Cryothérapie** peut être utilisée seule dans les cas de petits papillomes ou de mélanose primitive acquise. Pour les tumeurs, malignes ou à potentiel récidivant, elle permet de réduire le risque de récurrence après exérèse en détruisant les cellules tumorales résiduelles.

- **Antimitotiques** : en instillation topique, la mitomycine C, le 5 fluorouracile ou encore l'interféron-α 2b permettent de prévenir le risque de récurrence en complément d'une chirurgie. En monothérapie, ils peuvent être employés en cas de récurrence après exérèse d'un carcinome épidermoïde.

- **Radiothérapie** : deux modalités sont actuellement utilisées : la radiothérapie externe et la curiethérapie. Elles peuvent intervenir en complément de l'exérèse d'une tumeur maligne ou en traitement principal d'une tumeur avancée pour laquelle la chirurgie est impossible.

- **L'énucléation** ou **l'exentération** représentent des alternatives thérapeutiques à réserver aux extensions oculaires et orbitaires de tumeurs malignes.

Pour en savoir plus

Beby F, Kodjikian L, Roche O *et al.* Tumeurs de la conjonctive bulbaire de l'enfant. Résultats de l'examen histologique de 42 lésions opérées. *J Fr Ophtalmol.* 2005;28(8):817-23.

De Wolff-Rouendal JF, Sahel J. Tumeurs conjonctivales. Encyclopédie médicochirurgicale d'ophtalmologie [21-150-A-10].

Meyer A, D'Hermies F, Schwartz L *et al.* Mélanome malin sur mélanose conjonctivale acquise primitive. *J Fr Ophtalmol.* 1999;22(9):983-6.

Shields CL, Shields JA. Tumors of the conjunctiva and cornea. *Surv Ophthalmol.* 2004;49(1):3-24.