

LE DOSSIER

Les tumeurs oculaires de l'enfant

Les tumeurs conjonctivales de l'enfant sont le plus souvent bénignes

RÉSUMÉ : Les tumeurs conjonctivales de l'enfant sont bénignes dans 97 % des cas. Les plus fréquentes sont les nævi qui, chez le petit enfant, sont souvent partiellement ou totalement achromes, la pigmentation apparaissant ensuite progressivement au cours de l'enfance et de l'adolescence. Les autres tumeurs conjonctivales de l'enfant sont essentiellement les choristomes, les papillomes et les tumeurs vasculaires (hémangiome capillaire et lymphangiectasies conjonctivales).

Les tumeurs conjonctivales malignes sont exceptionnelles et surviennent en général dans des contextes très particuliers, comme le *xeroderma pigmentosum* (maladie génétique très rare avec défaut de réparation de l'ADN). Les kystes d'inclusion épithéliaux et les granulomes pyogéniques sont des lésions relativement communes de la surface oculaire, souvent confondues avec des pathologies néoplasiques.



→ C. LEVY-GABRIEL
Service d'Ophtalmologie,
Institut Curie, PARIS.

Les tumeurs conjonctivales de l'enfant sont bénignes dans la grande majorité des cas : sur les 262 tumeurs conjonctivales de l'enfant publiées par Shields en 2007, 97 % étaient bénignes [1]. Les plus fréquentes sont les nævi et les choristomes. Les papillomes et les tumeurs vasculaires (hémangiome capillaire et lymphangiectasies conjonctivales) arrivent en troisième et quatrième positions par ordre de fréquence, mais ne représentent plus que 10 à 15 % des pathologies tumorales conjonctivales pédiatriques [2, 3]. Les tumeurs conjonctivales malignes sont exceptionnelles et surviennent en général dans des contextes très particuliers, comme le *xeroderma pigmentosum*. Enfin, certaines lésions non néoplasiques sont souvent confondues avec des pathologies tumorales : les kystes d'inclusion épithéliaux, les granulomes inflammatoires et pyogéniques.

Tumeurs conjonctivales bénignes de l'enfant

1. Nævus conjonctival

Chez l'enfant comme chez l'adulte, le nævus est la plus fréquente des tumeurs conjonctivales. Dans la série clinique publiée par Shields, les nævi représentent 64 % des tumeurs conjonctivales de l'enfant et, dans les deux séries anatomopathologiques pédiatriques, ils représentent 30 % des tumeurs ayant bénéficié d'une exérèse chirurgicale.

Le nævus peut être présent cliniquement à la naissance ou apparaître au cours de la première/deuxième décennie. Il se présente sous la forme d'une lésion plane ou sessile avec un très discret relief. Chez le petit enfant, il est souvent peu pigmenté (*fig. 1*) voire totalement achrome avec un aspect rosé (*fig. 2*), la pigmentation de la lésion

LE DOSSIER

Les tumeurs oculaires de l'enfant



FIG. 1 : Nævus conjonctival discrètement pigmenté chez une fillette de 9 ans.

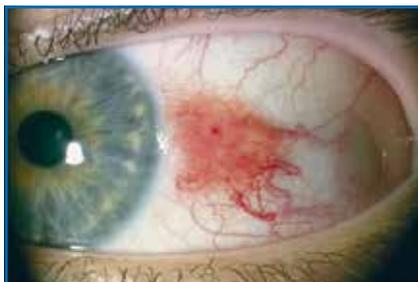


FIG. 2 : Nævus conjonctival achrome chez un garçon de 12 ans.



FIG. 3 : Dermoïde du limbe.

apparaissant progressivement pendant l'enfance et surtout l'adolescence. Chez l'enfant mélanoderme, le nævus peut, à l'opposé, présenter une pigmentation particulièrement dense et marquée. La présence de kystes intralésionnels est possible et plaide en faveur de la bénignité de la lésion. Parfois, on peut visualiser un fin réseau vasculaire (surtout lorsque la lésion est peu pigmentée), ou la présence d'un ou deux vaisseaux épiscléraux dilatés au pourtour. La localisation de prédilection du nævus est la conjonctive bulbaire dans l'aire de la fente palpébrale (67 %) [4, 5]. Le diamètre du nævus est en moyenne de 4 mm, mais peut varier de 0,2 mm à 30 mm.

Devant un aspect pigmenté de la surface oculaire chez l'enfant, les principaux diagnostics différentiels à évoquer sont la mélanose ethnique et la mélanocytose uvéale.

>>> **La mélanose ethnique** est très courante, mais ne se voit que chez les patients à la peau pigmentée. La pigmentation conjonctivale est bilatérale, relativement symétrique, brune, plane, à bords irréguliers ; elle est surtout visible au voisinage du limbe sur 360 degrés. En anatomie pathologique, elle se caractérise par une prolifération lentiginieuse de mélanocytes d'aspect bénin le long de la membrane basale de l'épithélium.

>>> **La mélanocytose oculaire**, en revanche, n'est pas une lésion de la conjonctive mais une pigmentation

bleu-gris de la sclère, congénitale et unilatérale. Elle est souvent associée à une mélanocytose irienne (avec aspect d'hétérochromie irienne) et à une mélanocytose dermique (avec nævus bleu de la zone cutanée péri-oculaire), on parle alors de nævus d'Ota. Elle correspond en anatomie pathologique à un nævus bleu localisé au niveau du tractus uvéal. Dans ce contexte, le risque de mélanome uvéal est augmenté, et justifie une surveillance annuelle du fond d'œil.

Devant une tumeur conjonctivale achrome, les principaux diagnostics différentiels du nævus chez l'enfant sont le granulome inflammatoire et le papillome.

Les nævi sont en général stables dans le temps ; ils peuvent toutefois présenter quelques discrètes et très lentes modifications de la pigmentation ou de la taille. Pendant la puberté en particulier, la pigmentation peut augmenter et donner une fausse impression d'apparition récente ou de croissance. Le risque de transformation maligne en mélanome est cependant très faible, inférieure à 1 % [1, 5]. La meilleure attitude consiste donc en une surveillance régulière avec réalisation de photos comparatives. L'exérèse chirurgicale ne sera réalisée qu'en cas de modification objective et suspecte, ou à la demande du patient pour des raisons esthétiques.

En histologie, le nævus est constitué de cellules næviques arrangées en

thèques. Ces thèques, initialement localisées à la jonction entre l'épithélium et le chorion, descendent ensuite dans le chorion et perdent leurs connections avec l'épithélium [6]. Sur une série histologique pédiatrique de 33 nævi, Thiagalingam retrouve 80 % de nævi composés (avec une prolifération à la fois jonctionnelle et sous-épithéliale). L'auteur insiste sur les particularités histologiques des nævi pédiatriques qui posent parfois des problèmes de diagnostic différentiel délicats avec les mélanomes malins [7].

2. Choristomes

Les choristomes représentent entre 10 et 33 % des tumeurs conjonctivales de l'enfant. Ils se définissent comme une prolifération bénigne et congénitale d'éléments tissulaires histologiquement matures, normalement non présents dans l'organe concerné. Les plus fréquents au niveau de la surface oculaire sont les dermoïdes du limbe et les dermolipomes. Les dermoïdes sont des choristomes simples constitués d'éléments cutanés (épiderme, poils, glandes sébacées). Ils sont plus fréquents chez les filles et se présentent comme une lésion surélevée en forme de dôme, ferme, blanc jaunâtre – typiquement située au niveau ou à cheval sur le limbe (**fig. 3**), le plus souvent dans le quadrant inféro-temporal.

Ils peuvent parfois envahir le centre de la cornée. Leur taille varie de quelques millimètres à plus d'un centimètre.

Les dermoïdes contiennent souvent des structures annexes dermiques. L'épithélium de surface peut être kératinisé ou non. Dans la plupart des cas, la lésion est petite et asymptomatique, on se contente alors d'une surveillance. Les volumineux dermoïdes à l'origine d'un important astigmatisme avec perte d'acuité visuelle peuvent bénéficier d'une exérèse par kératosclérectomie lamellaire avec éventuelle fermeture par greffe de cornée. L'aspect esthétique est souvent amélioré, mais l'astigmatisme et l'acuité visuelle peuvent rester inchangés. Le dermolipome est constitué des mêmes éléments que les dermoïdes mais avec plus de graisse. C'est aussi une lésion congénitale, mais elle n'est souvent bien détectable qu'à l'âge adulte. Elle apparaît comme une masse molle, jaune pâle, fusiforme, localisée au voisinage du pôle palpébral de la glande lacrymale, au niveau du cul-de-sac conjonctival temporal supérieur. Des structures annexes dermiques peuvent ou non être présentes. Ces lésions asymptomatiques ne requièrent aucun traitement.

Les dermolipomes comme les tumeurs dermoïdes peuvent apparaître isolément ou, particulièrement en cas de forme bilatérale, faire partie d'un syndrome malformatif congénital (syndrome de Goldenhar ou syndrome du nævus sébacé linéaire). Les choristomes osseux (qui contiennent de l'os) et les choristomes complexes (qui associent différents composants choristomateux, par exemple dermoïde ou dermolipome avec choristome osseux) sont plus rares. Cliniquement, ils sont souvent difficiles à différencier d'une dermoïde ou d'un dermolipome.

3. Papillomes

Le papillome est une tumeur épithéliale bénigne. Chez l'enfant, les papillomes sont en général petits, multiples et localisés au niveau du cul-de-sac inférieur. Ils se présentent sous la



FIG. 4: Papillome caronculaire.

forme d'excroissances rosées d'aspect papillomateux et framboisés, sessiles, ou pédiculés (fig. 4). Ils sont associés au *human papillomavirus* (HPV) sous-types 6 et 11.

L'examen histologique retrouve des papilles fibrovasculaires recouvertes d'un épithélium malpighien hyperplasique. Ces papillomes ont une évolution bénigne. Ils peuvent involuer spontanément sur plusieurs mois ou années, et les papillomes bien tolérés peuvent donc être surveillés.

L'exérèse chirurgicale sera proposée en cas de papillome irritant ou inesthétique, ou en cas de doute diagnostique (problème de diagnostic différentiel avec un rhabdomyosarcome par exemple, comme dans le cas rapporté par Smith en 2007) [8]. L'exérèse chirurgicale doit alors être complète pour éviter les récurrences, en évitant de manipuler directement la lésion afin de ne pas libérer de particules virales dans les tissus avoisinants. Des traitements adjuvants locaux ou par voie orale sont possibles en cas de papillome récidivant ou invasif [9]: cryothérapie, laser, immunothérapie par le dinitrochlorobenzène, collyres à l'interféron ou à la mitomycine. Une réponse spectaculaire à la cimétidine par voie orale a aussi été décrite.

4. Tumeurs vasculaires: angiomes capillaires, lymphangiectasies

L'angiome capillaire est un hamartome, c'est-à-dire une tumeur congénitale

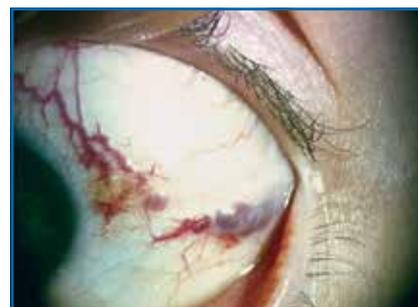


FIG. 5: Lymphangiectasies conjonctivales.

bénigne correspondant à une prolifération anormale de tissu mature normalement présent dans l'organe concerné. Il apparaît quelques semaines après la naissance sous la forme d'une masse stromale rouge, parfois associée à une composante cutanée ou orbitaire. L'évolution est similaire aux angiomes capillaires cutanés avec une croissance sur plusieurs mois suivi d'une régression spontanée. La conduite à tenir consiste en général en une surveillance, mais l'exérèse chirurgicale ou un traitement corticoïde local ou systémique peuvent aussi être proposés.

Les lymphangiectasies conjonctivales peuvent être isolées ou correspondre à la partie visible superficielle d'un lymphangiome orbitaire. Elles apparaissent cliniquement au cours de la première décennie comme une masse unilatérale polylobée constituée de vaisseaux kystiques dilatés de taille variable (fig. 5). Dans la plupart des cas, les kystes ont un contenu sanguin brun violacé. Le traitement est souvent difficile, la chirurgie et la radiothérapie ne permettant pas d'éradiquer complètement la masse.

Lésions conjonctivales non néoplasiques souvent confondues avec une tumeur

Les kystes d'inclusion épithéliaux et les granulomes représentent, selon les séries, entre 10 et 30 % des tumeurs et pseudotumeurs conjonctivales de l'enfant.

LE DOSSIER

Les tumeurs oculaires de l'enfant



FIG. 6 : Kyste d'inclusion épithélial.

1. Kyste d'inclusion épithélial

Le kyste d'inclusion épithélial apparaît sur le site d'un traumatisme accidentel ou chirurgical (après chirurgie rétinienne, pour strabisme ou énucléation) [10]. Cliniquement, la lésion a l'aspect d'une tuméfaction kystique et transparente au niveau de la surface oculaire (fig. 6). Une hyperhémie conjonctivale peut être associée. En histologie, on retrouve au niveau du chorion une cavité kystique entourée par un épithélium conjonctival. La lumière peut être vide, ou contenir du matériel protéique condensé et des débris cellulaires. Le traitement est l'excision chirurgicale complète, mais parfois une simple incision peut produire une communication avec l'épithélium de surface entraînant la régression du kyste.

2. Le granulome pyogénique

Le granulome pyogénique est une prolifération fibrovasculaire survenant dans un contexte de chalazion (au niveau de la conjonctive palpébrale), de traumatisme accidentel ou chirurgical (granulome au niveau de l'insertion musculaire avec antécédent de chirurgie du strabisme), cavité d'enucléation. Il apparaît comme un nodule rouge, en relief, très vascularisé, au niveau de la conjonctive (fig. 7). En histologie, il correspond à un tissu de granulation, c'est-à-dire une masse pédiculée composée d'un mélange de cellules inflammatoires aiguës et chroniques, avec pro-



FIG. 7 : Granulome pyogénique.

lifération capillaire. Les granulomes pyogéniques peuvent parfois répondre aux corticoïdes topiques, mais nécessitent souvent une exérèse chirurgicale.

Tumeurs conjonctivales malignes de l'enfant

Le développement pendant l'enfance de tumeurs conjonctivales malignes est tout à fait exceptionnel, et se voit essentiellement chez des enfants présentant un *xeroderma pigmentosum* (XP). Le *xeroderma pigmentosum* est une affection héréditaire à transmission autosomique récessive entraînant un défaut de la réparation de l'ADN [11]. Elle est très rare en Europe et aux États-Unis (prévalence 1/1 000 000), plus fréquente au Maghreb (1/10 000 en Tunisie) et au Moyen-Orient.

Le tableau clinique est dominé par des manifestations cutanées et oculaires d'hypersensibilité au soleil avec apparition inéluctable de cancers cutanéomuqueux, (risque 1 000 à 4 800 fois plus élevé que dans la population générale) (fig. 8). Des néoplasies épithéliales de la surface oculaire apparaissent dans 10 à 70 % des cas selon les séries (dysplasie modérée à sévère, carcinome *in situ* et carcinome invasif). Des tumeurs mélanocytaires malignes conjonctivales (mélanomes conjonctival) ou d'origine glandulaire (carcinomes sébacés) peuvent aussi survenir durant l'enfance dans ce contexte.

FIG. 8 : *Xeroderma pigmentosum*.

La prise en charge thérapeutique pose souvent des problèmes thérapeutiques complexes ; elle repose essentiellement sur des mesures de prévention, le but étant d'éviter au maximum l'apparition de carcinomes ou mélanomes invasifs et l'utilisation de la radiothérapie. La qualité de vie des patients est médiocre et le pronostic sombre (2/3 des malades décèdent avant l'âge adulte).

Les tumeurs conjonctivales malignes de l'enfant sans contexte de *xeroderma pigmentosum* ne représentent que quelques rares publications dans la littérature mondiale (mélanomes, tumeurs lymphoïdes ou leucémiques).

Enfin, devant une tuméfaction conjonctivale chez l'enfant, il faut toujours avoir à l'esprit la possibilité d'un rhabdomyosarcome. Bien que n'étant pas d'origine conjonctivale, cette tumeur maligne et agressive peut parfois se présenter sous la forme d'une masse sous-conjonctivale rosée, de croissance particulièrement rapide [12] ; une biopsie et une prise en charge oncologique doivent être organisées en urgence.

Conclusion

Chez l'enfant, la plupart des tumeurs conjonctivales sont bénignes et correspondent à un naevus achrome ou

pigmenté. La transformation maligne des nævi conjonctivaux étant rare (moins de 1 %), la décision d'exérèse chirurgicale ne doit pas être trop hâtive, ce d'autant plus que les nævi se pigmentent progressivement pendant l'enfance, donnant ainsi une fausse impression d'augmentation de taille. La mélanocytose oculaire (avec ou sans nævus d'OTA) se manifeste par une pigmentation visible au niveau de la surface oculaire, mais elle correspond à un nævus bleu uvéoscléral et non pas conjonctival; elle expose à un risque de mélanome uvéal et justifie un contrôle du fond d'œil dilaté annuel. Les papillomes conjonctivaux ne nécessitent pas une exérèse chirurgicale systématique; ils peuvent être surveillés (possible involution spontanée), ou être traités par cryothérapie, chimiothérapie ou interféron collyre ou cimétidine orale.

Bibliographie

1. SHIELDS CL, SHIELDS JA. Conjunctival tumors in children. *Curr Opin Ophthalmol*, 2007;18:351-360.
2. CUNHA RP, CUNHA MC, SHIELDS JA. Epibulbar tumors in children: a survey of 282 biopsies. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 1987;24:249-254.
3. ELSAS FJ, GREEN WR. Epibulbar tumors in childhood. *Am J Ophthalmol*, 1975;79:1001-1007.
4. LEVEQ L, DE POTTER P, JAMART J. Conjunctival nevi clinical features and therapeutic outcomes. *Ophthalmology*, 2016;123:35-40.
5. SHIELDS CL, FASIJUDIN AF, MASHAYEKHI A *et al*. Conjunctival nevi: clinical features and natural course in 410 consecutive patients. *Arch Ophthalmol*, 2004;122:167-175.
6. DESJARDINS DS. Anatomie pathologique en ophtalmologie. Tumeurs intra-oculaires. In : *Masson E*, éd.: SFO AAO, 2011-2012; v. Section 4.
7. THIAGALINGAM S, JOHNSON MM, COLBY KA *et al*. Juvenile conjunctival nevus: clinicopathologic analysis of 33 cases. *Am J Surg Pathol*, 2008;32:399-406. doi: 10.1097/PAS.0b013e31815143f3.
8. SMITH A, GUPTA A, BONSHK R *et al*. Conjunctival rhabdomyosarcoma presenting as a squamous papilloma. *Eye (Lond)*, 2007;21:281-283. Epub 2006 July 28.
9. KOTHARI M, MODY K, CHATTERJEE D. Resolution of recurrent conjunctival papilloma after topical and intralesional interferon alpha2b with partial excision in a child. *J Aapos*, 2009;13:523-525. doi: 10.1016/j.jaapos.2009.08.014.
10. GUADILLA AM, DE LIANO PG, MERINO P *et al*. Conjunctival cysts as a complication after strabismus surgery. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 2011;48:298-300. doi: 10.3928/01913913-20100818-02. Epub 2010 Aug. 23.
11. BROOKS BP, THOMPSON AH, BISHOP RJ *et al*. Ocular manifestations of xeroderma pigmentosum: long-term follow-up highlights the role of DNA repair in protection from sun damage. *Ophthalmology*, 2004;112:1324-1336.
12. POLITO E, PIGHIERI P, LOFFREDO A *et al*. A case of primary botryoid conjunctival rhabdomyosarcoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2006;244:517-519. Epub 2005 Sept. 3.

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

Nouveau libellé AMM de Lucentis

Novartis annonce un nouveau libellé d'AMM (décision CE du 04/09/2014) concernant le schéma posologique de Lucentis : une injection de 0,5 mg, administrée en une injection intravitréenne unique. L'intervalle entre deux doses injectées dans le même œil doit être d'au moins 4 semaines. Le traitement sera initié avec une injection par mois jusqu'à ce que l'acuité visuelle maximale soit atteinte et/ou jusqu'à l'absence de signe d'activité de la maladie, c'est-à-dire pas de changement de l'acuité visuelle ni des autres signes et symptômes de la maladie sous traitement continu.

Si, selon l'avis du médecin, les critères visuels et anatomiques indiquent que le traitement continu n'est pas bénéfique pour le patient, Lucentis devra être arrêté.

Le suivi de l'activité de la maladie peut inclure des examens cliniques, des tests fonctionnels ou des techniques d'imagerie, comme la cohérence optique ou l'angiographie à la fluorescéine.

Si les patients sont traités selon un protocole 'treat-and-extend', une fois l'acuité visuelle maximale atteinte et/ou qu'il n'y a plus de signe d'activité de la maladie, les intervalles de traitement peuvent être étendus progressivement jusqu'à réapparition de signes d'activité de la maladie et/ou de baisse visuelle. L'intervalle de traitement ne doit pas être prolongé de plus de 2 semaines à la fois dans les cas de DMLA. Si des signes d'activité de la maladie réapparaissent, l'intervalle de traitement doit être réduit en conséquence.

Ainsi, les intervalles de contrôle et de traitement peuvent maintenant être déterminés par l'ophtalmologiste et sont basés sur l'évolution de la maladie, évaluée par l'acuité visuelle et/ou d'autres paramètres anatomiques déterminés par les techniques d'imagerie que sont par exemple la tomographie à cohérence optique (OCT) ou l'angiographie à la fluorescéine.

J.N.

D'après un communiqué de presse du laboratoire Novartis