

## I Le dossier – Oncologie oculaire

# Lésions de la conjonctive : ce qu'il faut faire et ne pas faire

**RÉSUMÉ :** Les lésions conjonctivales regroupent un grand nombre d'entités cliniques qu'il faut savoir reconnaître mais surtout documenter en cas de doute. Leur présence chez l'enfant est rarement un motif d'inquiétude pour l'ophtalmologiste mais peut revêtir un caractère préoccupant chez les parents. Au contraire, un examen exhaustif de la conjonctive est nécessaire chez l'adulte et il ne faut surtout pas se précipiter vers une prise en charge invasive, au prix de conséquences désastreuses pour le patient.

L'utilisation de photographies est aujourd'hui incontournable, elles sont d'une aide précieuse pour orienter la prise en charge et permettre un complément de radiothérapie quand cela est nécessaire. Bien qu'il ne faille pas hésiter à demander un avis spécialisé à l'ère de la télé-médecine, quelques règles de bonne pratique sont à connaître pour éviter toute perte de chance pour les patients.



**S. NAHON-ESTEVE, J.-P. CAUJOLLE**  
Département d'Onco-Ophtalmologie,  
Université Côte-d'Azur, CHU de NICE.

Les lésions de la conjonctive regroupent un ensemble hétérogène de lésions, la plupart du temps bénignes et plus rarement malignes. On les classe suivant leur caractère congénital ou acquis et suivant leur origine histologique (épithéliale, stromale et mélanocytaire).

La conjonctive est facile d'accès à l'examen direct et le diagnostic d'une tumeur peut se faire précocement. L'examen de telles lésions doit toujours être soigneux en notant le nombre, la taille, la localisation, la pigmentation et la profondeur de l'atteinte, en mobilisant si nécessaire la conjonctive. Par ailleurs, il ne faut jamais oublier d'examiner les culs-de-sac conjonctivaux et retourner les paupières supérieures afin d'apprécier une éventuelle extension locale. La prise de photographies avec une lampe à fente numérique est essentielle à la documentation et au suivi d'une lésion.

Le recours à d'autres examens complémentaires n'est en général pas nécessaire et n'est du ressort que de l'onco-ophtalmologiste (tomographie en

cohérence optique du segment antérieur ou biomicroscopie ultrasonore). Certains écueils sont à éviter comme le recours à une biopsie simple au lieu d'une exérèse, l'absence d'analyse histologique en cas de geste chirurgical et l'absence de surveillance clinique par photographie.

Enfin, le contexte clinique est essentiel car le raisonnement est très différent selon l'âge du patient, ses antécédents et l'ancienneté de la lésion. Le recours à un avis spécialisé ne doit pas non plus être négligé avec l'émergence de la télé-médecine. Plusieurs situations cliniques peuvent être rencontrées en pratique quotidienne que nous séparerons en deux parties, suivant si elles concernent l'enfant ou l'adulte.

### Lésions conjonctivales chez l'enfant

Les lésions conjonctivales chez l'enfant sont dominées par les tumeurs mélanocytaires, suivies par les choristomes, les tumeurs vasculaires et les proliférations lymphoïdes [1]. Ces lésions sont dans

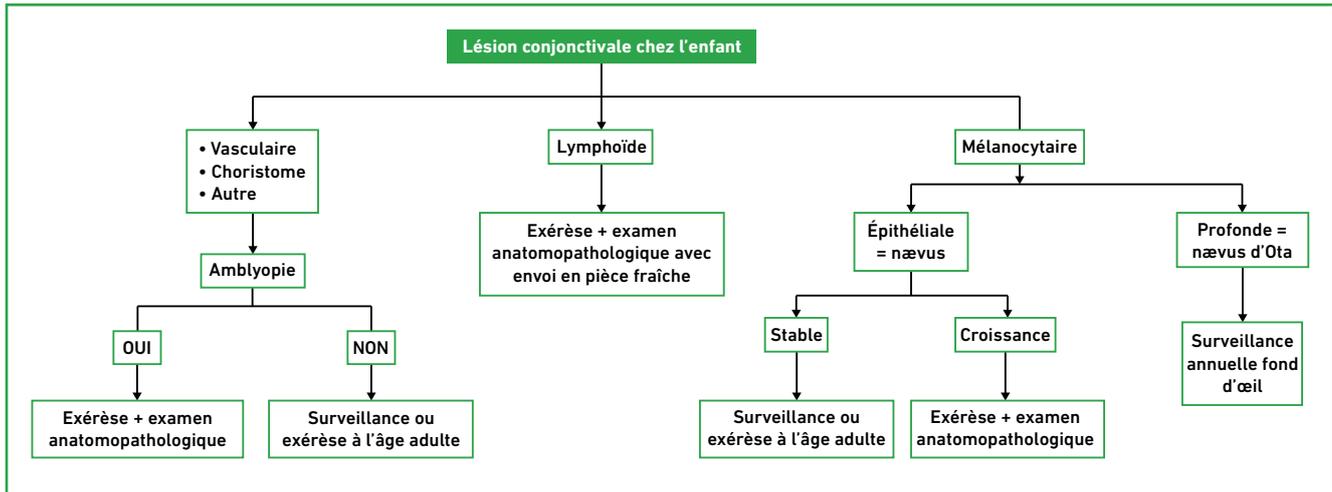


Fig. 1 : Arbre décisionnel pour la conduite à tenir devant une lésion de la conjonctive chez l'enfant.

la très grande majorité des cas bénignes et ne justifient pas de résection (fig. 1). Les indications de chirurgie d'exérèse sont limitées à une gêne fonctionnelle, esthétique ou à une évolutivité importante.

Les choristomes sont une catégorie de lésions conjonctivales à part puisque congénitales. Il s'agit de tissus matures normaux, développés à partir d'un à deux feuillet embryonnaires et situés à un emplacement anormal. Le dermoïde en est le principal représentant et doit faire rechercher d'autres éléments pouvant évoquer une neurocristopathie (appendice prétragien, colobome palpébral).

### 1. Nævus conjonctival

Le nævus conjonctival (fig. 2) est la principale tumeur rencontrée chez l'enfant. Il est bulbaire dans presque 90 % des cas et n'est pigmenté initialement que dans la moitié des cas [1]. Il présente en son sein des kystes d'inclusion dans 2/3 des cas et l'existence de vaisseaux nourriciers n'oriente pas nécessairement vers un processus malin. Il apparaît en général entre la première et la deuxième décennie de la vie. Il peut se pigmenter, donnant une impression de croissance au cours de l'enfance et de l'adolescence,



Fig. 2 : Nævus conjonctival.

mais reste ensuite stable (92 % des cas) [2].

#### >>> Ce qu'il faut faire :

- dans tous les cas : description clinique complète avec photographies ;
- attendre l'adolescence pour une chirurgie d'exérèse afin d'éviter le recours à une anesthésie générale, sauf si la lésion est inquiétante ;
- informer les patients qu'une transformation en mélanome au cours de la vie est possible mais rare.

### 2. Nævus d'Ota

Bien que classé avec les nœvi conjonctivaux, le nævus d'Ota est en fait une mélanose congénitale oculo-cutanée qui

peut atteindre la peau périoculaire, l'œil, l'orbite et les méninges. Typiquement, dans la mélanocytose oculaire, les pigments sont sur la sclère et sont visualisés au travers des tissus conjonctivaux qui la recouvrent. C'est une pigmentation plane plutôt gris-bleu que marron, à bords irréguliers, où les mélanocytes entourent et soulignent les vaisseaux sanguins et lymphatiques présents à la surface de la sclère. Cette pathologie s'associe à une mélanose uvéale diffuse et comporte un risque de mélanome uvéal ainsi que des risques de mélanome méningé, orbitaire et cutané [3]. En revanche, contrairement à la mélanose acquise primitive à qui elle ressemble, les mélanoses congénitales n'ont pas un risque accru de mélanomes conjonctivaux.

>>> Ce qu'il faut faire : un fond d'œil (FO) au moins une fois par an pour ces patients.

### 3. Tumeurs vasculaires

Les tumeurs vasculaires regroupent essentiellement les granulomes pyogéniques, les hémangiomes capillaires et les lymphangiomes. Le granulome pyogénique est une masse pédiculée rouge vif avec un réseau vasculaire floride, apparaissant le plus souvent en réponse à une agression tissulaire telle qu'une

## Le dossier – Oncologie oculaire

inflammation, une chirurgie ou un traumatisme local.

L'hémangiome capillaire conjonctival est caractérisé par la même histoire naturelle que son pendant cutané, avec une involution spontanée dans le temps après une phase de croissance et de plateau. Il apparaît comme une masse conjonctivale rouge localisée ou diffuse. Le lymphangiome conjonctival peut être isolé, mais représente la plupart du temps la partie superficielle d'un lymphangiome orbitaire. Le diagnostic clinique se fait dans la petite enfance devant une masse multilobulée, composée de kystes lymphatiques sans connexion avec la circulation systémique.

### >>> Ce qu'il faut faire:

– dans tous les cas : description clinique complète avec photographies ;

- granulome pyogénique : tenter une corticothérapie locale avant résection chirurgicale par section et cautérisation soigneuse du pédicule nourricier ;
- hémangiome capillaire conjonctival : surveillance clinique hors risque d'amblyopie ;
- lymphangiome conjonctival : effectuer une imagerie orbitaire tomographique avant toute décision thérapeutique qui dépendra du retentissement provoqué par cette tumeur.

### 4. Lésions lymphoïdes

Les lésions lymphoïdes sont dominées par l'hyperplasie lymphoïde bénigne réactionnelle [1]. Il s'agit d'une lésion rougeâtre que saumonée, de petite taille, siégeant le plus souvent au niveau de la conjonctive bulbaire (50 %), en général nasale, ou du repli semi-lunaire (26 %).

### >>> Ce qu'il faut faire:

- description clinique complète avec photographies et palpation des aires ganglionnaires ;
- effectuer une exérèse chirurgicale afin de poser un diagnostic histologique de certitude et ne pas méconnaître un lymphome conjonctival.

## Lésions conjonctivales chez l'adulte

Contrairement à l'enfant, la fréquence relative des tumeurs conjonctivales malignes ou à potentiel de transformation maligne chez l'adulte impose une attitude différente et encore plus attentive (fig. 3). En effet, les lésions conjonctivales les plus fréquentes rencontrées sont d'abord les lésions mélanocytaires, dominées par les nævi (23 %), puis les

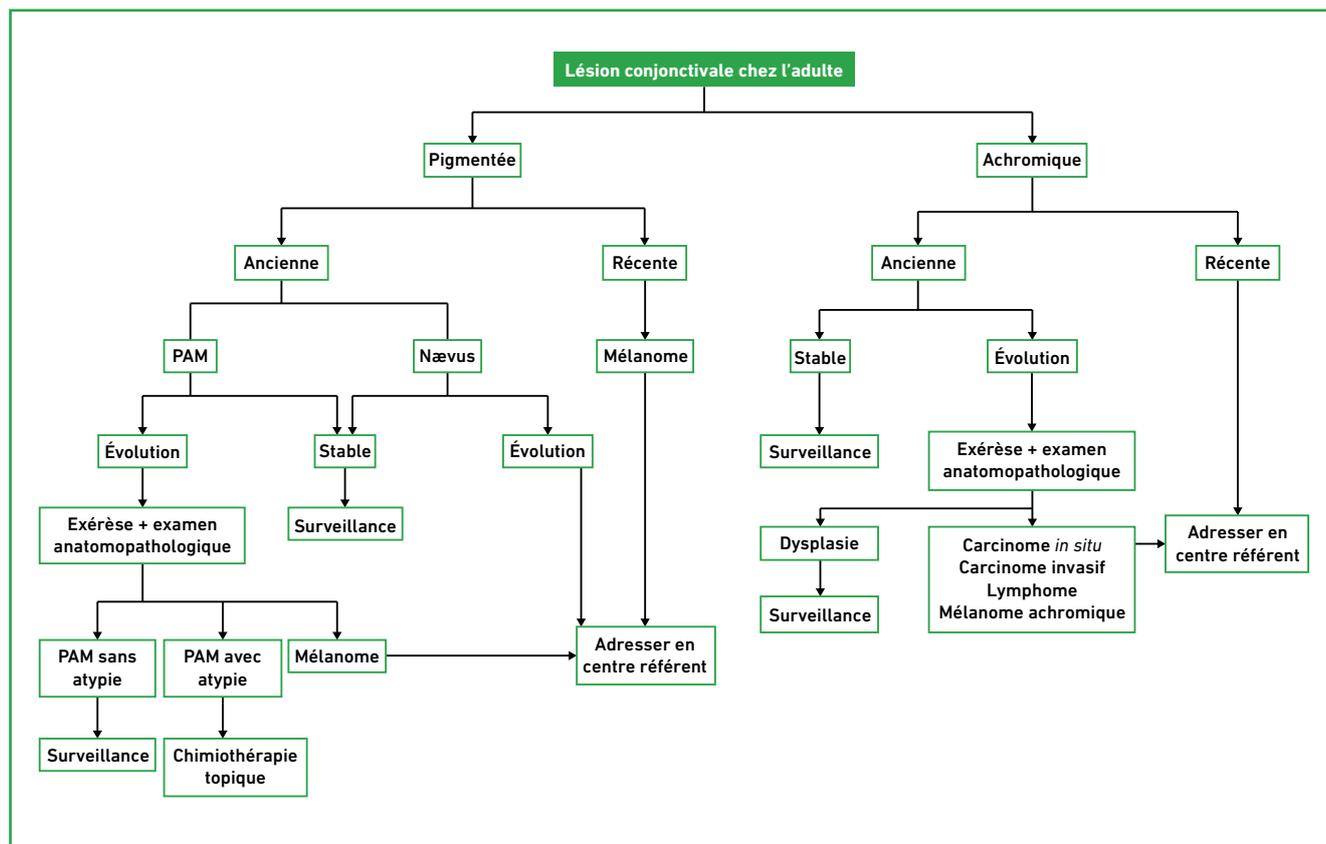


Fig. 3 : Arbre décisionnel pour la conduite à tenir devant une tumeur de la conjonctive chez l'adulte. PAM : mélanose primitive acquise.

mélanoses primitives acquises (12 %) et les mélanomes (12 %) [4]. Elles sont suivies par les néoplasies épidermoïdes de la surface oculaire, terme générique regroupant les néoplasies intra-épithéliales (12 %) et les carcinomes épidermoïdes conjonctivaux (12 %), et par les lymphomes conjonctivaux (7 %) [4].

### 1. Lésions mélanocytaires

Le cas des lésions mélanocytaires nécessite une rigueur à la fois diagnostique et thérapeutique. Il faut d'abord reconnaître s'il s'agit d'un nævus, d'une mélanose acquise primitive (PAM) ou d'un mélanome conjonctival. Le nævus est généralement ancien et apparu dans l'enfance alors que la PAM se présente sous la forme d'un saupoudrage de pigment plan plus ou moins dense, plus ou moins étendu au niveau de l'épithélium conjonctival et/ou cornéen (**fig. 4**). Cette pigmentation strictement unilatérale apparaît en général chez un sujet adulte caucasien de phototype clair.

En histologie, cette mélanose correspond à une prolifération mélanocytaire strictement intra-épithéliale et peut présenter des atypies cytonucléaires plus ou moins marquées. Le mélanome conjonctival peut survenir dans plus de 55 à 60 % des cas sur une mélanose précancéreuse avec atypies (PAM avec atypies cytonucléaires), dans 20 % des cas sur un nævus conjonctival préexistant et dans environ 20 à 25 % *de novo* [5].

La tumeur peut se développer à n'importe quel endroit de la conjonctive bulbaire ou tarsale. La localisation initiale a un caractère pronostique (les localisations au niveau de la conjonctive bulbaire ayant un meilleur pronostic que celles développées au niveau de la conjonctive des culs-de-sac, de la caroncule ou de la conjonctive du tarse). Le mélanome conjonctival (**fig. 5**) est généralement pigmenté, il existe cependant des formes achromes de diagnostic plus difficile pouvant être confondues avec les autres tumeurs achromes de la



Fig. 4 : Mélanose primitive acquise.



Fig. 5 : Mélanome conjonctival invasif.

surface oculaire, le carcinome épidermoïde conjonctival en particulier.

En pratique, il faut être complet dans la description clinique de cette lésion comme explicité auparavant. Ces observations doivent être complétées par la palpation des aires ganglionnaires régionales, de façon à pouvoir classer la lésion suivant la 8<sup>e</sup> édition de la classification TNM en cas de malignité [6]. Une échographie des aires ganglionnaires pourra être demandée en cas de doute sur une adénopathie.

Sur le plan thérapeutique, deux situations sont possibles pour l'ophtalmologiste : soit la lésion est d'emblée évocatrice d'une tumeur maligne ou évolutive et il faut savoir l'adresser en centre de référence, soit la lésion est en apparence bénigne et il faut tout de même appliquer quelques recommandations sur le plan chirurgical [7]. En cas de lésion maligne, un traitement adjuvant par radiothérapie et/ou chimiothérapie topique sera nécessaire.

Les PAM avec atypies cytonucléaires doivent être traitées par chimiothérapie topique (mytomycine C 0,04 %) selon les recommandations des centres référents afin d'éviter le développement de mélanomes invasifs.

En cas de mélanome invasif, une radiothérapie par proton devrait être effectuée en adjuvant après mise en place de clips de repérage en tantale. Une anesthésie générale est requise pour éviter le recours à une anesthésie locale avec injection sous-conjonctivale qui brise l'architecture tumorale et favorise la dissémination locale de cellules tumorales. L'exérèse de la lésion doit se faire en un seul bloc en technique *no touch* et la reconstruction nécessite de changer les gants et les instruments utilisés (**fig. 6**). Cette dernière doit être faite soit par sutures directes (méthode à privilégier), soit par greffe de membrane amniotique.

Il ne faut pas prélever de greffon conjonctival sur l'œil opéré et encore moins sur l'œil sain controlatéral. La cryothérapie des berges n'est plus d'actualité, hors cas particuliers. En effet, la radiothérapie complémentaire, systématique dans le cadre de tumeur maligne, rend cette pratique désuète et évite de surcroît les troubles trophiques cornéens et limbiques de la cryothérapie. Les reconstructions à partir de greffes conjonctivo-sclérales artificielles lors de la résection pourraient toutefois remettre au goût du jour la cryothérapie en évitant ces écueils.

Enfin, il faut transmettre le prélèvement fixé au formol tamponné à 10 % pH 7 à 7,5 en anatomopathologie en précisant bien le contexte clinique et les photographies effectuées au pathologiste. Aucune analyse extemporanée ne doit être réalisée en raison du risque d'erreur diagnostique et de la dégradation du matériel pour analyse fine [7]. Suivant les résultats du compte rendu anatomopathologiste, il faut savoir adresser le patient en cas de découverte de lésion maligne ou à potentiel malin, car chaque dossier doit faire l'objet d'une

## Le dossier – Oncologie oculaire

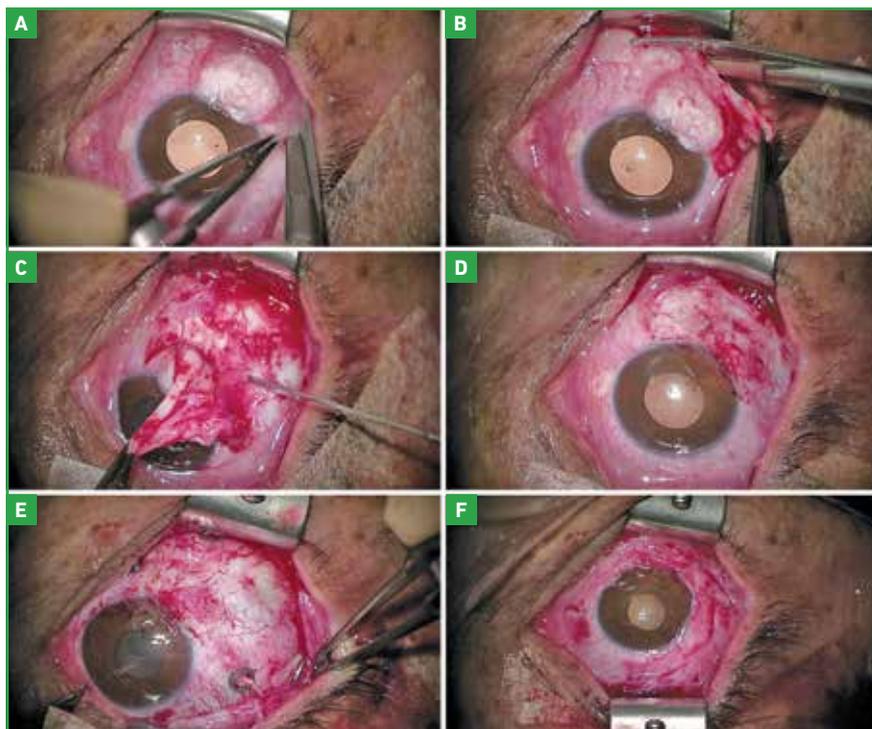


Fig. 6 : Technique de résection *no touch* d'une tumeur conjonctivale infiltrante avec pose de clips de tantale.

consultation d'annonce avec remise du plan personnalisé de soin (PPS) et doit être discuté en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).

### >>> Ce qu'il faut faire :

- description clinique complète avec photographies et palpation des aires ganglionnaires ;
- si suspicion de malignité : avis auprès d'un centre de référence.

### >>> Ce qu'il ne faut pas faire :

- biopsie chirurgicale sous anesthésie topique avec injection sous-conjonctivale d'anesthésique ;
- non-respect des règles de bonne pratique oncologique : anesthésie générale, changement d'instrument et de gant, technique chirurgicale *no touch* ;
- recours à la cryothérapie ;
- reconstruction avec autogreffe conjonctivale homo- ou controlatérale ;
- absence d'analyse anatomopathologique ou demander une analyse extemporanée.

## 2. Lésions achromes

Les cas de lésions achromes regroupent à la fois les mélanomes achromes et les néoplasies conjonctivales épithéliales. Il est cliniquement souvent très difficile de distinguer les dysplasies des carcinomes *in situ* et les carcinomes invasifs, imposant la prudence lors de l'information du patient car la prise en charge post-chirurgicale pourra bien souvent être modifiée par les résultats de l'examen anatomopathologique définitif.

Ces tumeurs siègent le plus souvent dans l'aire de la fente palpébrale, au limbe en nasal ou en temporal, envahissant plus ou moins la cornée, et ont en général une faible épaisseur. La couleur va du gris-blanc au gris-rouge, d'aspect gélatineux finement translucide [8]. Les carcinomes *in situ* ont plus spécifiquement, cliniquement, un fin réseau néovasculaire intralésionnel avec un aspect typique de digitation en tire-bouchon.



Fig. 7 : Carcinome conjonctival invasif.

Une fine membrane grisâtre peut venir recouvrir l'épithélium cornéen adjacent à la tumeur mais reste facilement clivable. Ils ont une forte tendance récidivante sans métastase et évoluent vers un carcinome épidermoïde invasif en l'absence de traitement adapté (fig. 7) [8].

Le carcinome invasif est plus rare, plus saillant, et peut prendre des aspects atypiques à type de *masquerade syndrome*. Il a un risque métastatique et de récurrence locale non négligeable. Il survient sur une lésion précancéreuse ou *de novo*. On remarque plus souvent la présence de vaisseaux satellites dilatés. Ils s'associent plus régulièrement à une leucoplasie de surface plus ou moins importante. Des invasions intraoculaires et orbitaires sont possibles sur les formes évoluées, et il faudra systématiquement vérifier les aires ganglionnaires avant tout acte chirurgical quand on le suspecte.

Les prérequis avant tout geste thérapeutique restent les mêmes avec examen clinique complet et photographies. Si on procède à un geste chirurgical, en cas d'invasion cornéenne macroscopique, on applique de l'alcool absolu afin de réaliser une épithélectomie cornéenne complétée à l'aide d'un bistouri ou d'un scarificateur. Il n'est pas possible généralement d'obtenir des marges saines cliniques dans ce cas de figure. En cas de forme invasive, une radiothérapie complémentaire est indispensable avec mise en place de clips de tantale avant protonthérapie [9].

**>>> Ce qu'il faut faire :**

- description clinique complète avec photographies et palpation des aires ganglionnaires;
- adresser en centre de référence une tumeur suspecte de malignité car un traitement adjuvant est potentiellement nécessaire [9];
- respect des règles de bonne pratique oncologique (cf. supra).

**3. Lésions lymphoïdes**

Enfin, on peut classer à part les lésions lymphoïdes, très spécifiques par leur aspect et dominées par le lymphome conjonctival [4]. Il peut s'agir d'une tumeur isolée ou la manifestation d'un lymphome systémique. Le lymphome conjonctival apparaît sous la forme d'une lésion diffuse, de coloration rose (type saumon fumé), de faible épaisseur, localisée dans le stroma et souvent au niveau des culs-de-sac conjonctivaux, son diagnostic clinique est souvent retardé (**fig. 8**). On peut le classer dans la catégorie des lymphomes des annexes oculaires puisqu'il s'agit globalement des mêmes sous-types histologiques, avec en premier lieu le lymphome extra-ganglionnaire à cellules B de la zone marginale (ex-lymphome MALT) [10-12].

Après confirmation anatomopathologique, un bilan complet est impératif afin d'éliminer un lymphome systémique présent dans 20 à 31 % des cas selon les séries [10, 13, 14]. Cette atteinte générale peut se révéler plusieurs mois après le

diagnostic initial de lymphome conjonctival, et un suivi prolongé est donc recommandé. Un traitement adjuvant par radiothérapie ou chimiothérapie sera mis en place après réalisation d'une consultation d'annonce, remise du PPS et discussion du dossier en RCP.

**>>> Ce qu'il faut faire :**

- adresser les patients en centre de référence dès la suspicion clinique;
- avertir le pathologiste en amont en cas de geste chirurgical : il est nécessaire d'avoir recours à une plateforme entraînée de pathologistes et de biologistes. Tout prélèvement biopsique effectué au bloc devra être envoyé en pièce fraîche afin de procéder aux différentes analyses nécessaires à la caractérisation du type histologique du lymphome.

**■ Conclusion**

Au total, la diversité des lésions conjonctivales rencontrées en pratique clinique par l'ophtalmologiste requiert une attention particulière afin de ne pas méconnaître une tumeur maligne et d'éviter tout geste invasif aux conséquences désastreuses pour le patient en termes de pronostic local, régional et général. Dans le cas de lésions atypiques, si le diagnostic de tumeur maligne est fait sur l'histologie, il faudra savoir adresser le patient rapidement dans un service référent afin de mettre en œuvre les thérapeutiques complémentaires destinées à essayer de contrôler ces pathologies au pronostic souvent grave.

**BIBLIOGRAPHIE**

1. SHIELDS CL, SIOUFI K, ALSET AE *et al.* Clinical features differentiating benign from malignant conjunctival tumors in children. *JAMA Ophthalmol*, 2017;135:215-224.
2. SHIELDS CL, FASIUDDIN AF, FASIUDDIN A *et al.* Conjunctival nevi: clinical features and natural course in 410 consecutive patients. *Arch Ophthalmol*, 2004;122:167-175.
3. SHIELDS CL, KALIKI S, LIVESSEY M *et al.* Association of ocular and oculodermal

melanocytosis with the rate of uveal melanoma metastasis: analysis of 7872 consecutive eyes. *JAMA Ophthalmol*, 2013;131:993-1003.

4. SHIELDS CL, ALSET AE, BOAL NS *et al.* Conjunctival tumors in 5002 cases. Comparative analysis of benign versus malignant counterparts. The 2016 James D. Allen lecture. *Am J Ophthalmol*, 2017;173:106-133.
5. SHIELDS CL, MARKOWITZ JS, BELINSKY I *et al.* Conjunctival melanoma: outcomes based on tumor origin in 382 consecutive cases. *Ophthalmology*, 2011;118:389-395.e1-2.
6. BRIERLEY J, GOSPODAROWICZ MK, WITTEKIND C, ed. *TNM classification of malignant tumours*. Eighth edition. John Wiley & Sons, 2017.
7. LASSALLE S, CAUJOLLE JP, LEGER F *et al.* [Focus on clinical and pathological management of conjunctival melanocytic tumors]. *Ann Pathol*, 2018;38:153-163.
8. TUNC M, CHAR DH, CRAWFORD B *et al.* Intraepithelial and invasive squamous cell carcinoma of the conjunctiva: analysis of 60 cases. *Br J Ophthalmol*, 1999;83:98-103.
9. SANTONI A, THARIAT J, MASCHI C *et al.* Management of invasive squamous cell carcinomas of the conjunctiva Treatment of invasive conjunctival carcinoma. *Am J Ophthalmol*, 2018;200:1-9.
10. FERRY JA, FUNG CY, ZUKERBERG L *et al.* Lymphoma of the ocular adnexa: A study of 353 cases. *Am J Surg Pathol*, 2007;31:170-184.
11. KIRKEGAARD MM, RASMUSSEN PK, COUPLAND SE *et al.* Conjunctival lymphoma—An International multicenter retrospective study. *JAMA Ophthalmol*, 2016;134:406-414.
12. VERDIJK RM. Lymphoproliferative tumors of the ocular adnexa. *Asia Pac J Ophthalmol*, 2017;6:132-142.
13. KNOWLES DM, JAKOBIEC FA, McNALLY L *et al.* Lymphoid hyperplasia and malignant lymphoma occurring in the ocular adnexa (orbit, conjunctiva, and eyelids): a prospective multiparametric analysis of 108 cases during 1977 to 1987. *Hum Pathol*, 1990;21:959-973.
14. SHIELDS CL, SHIELDS JA, CARVALHO C *et al.* Conjunctival lymphoid tumors: clinical analysis of 117 cases and relationship to systemic lymphoma. *Ophthalmology*, 2001;108:979-984.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.



**Fig. 8 :** Lymphome conjonctival.