

# Tumeurs oculaires et des annexes

L. Desjardins

*Nous abordons les principales tumeurs malignes ophtalmiques avec leurs éléments de diagnostic et de prise en charge. Nous décrivons les tumeurs endoculaires rencontrées surtout chez l'adulte au niveau de la choroïde : nævi, mélanomes choroïdiens, métastases choroïdiennes et hémangiomes ; le mélanome de l'uvée peut être responsable de métastases le plus souvent localisées au niveau du foie. Tous les cancers peuvent métastaser au niveau de la choroïde mais les plus fréquents sont les cancer du sein et du poumon. Au niveau de la rétine, le rétinoblastome survient essentiellement chez le nourrisson et le jeune enfant. Son diagnostic précoce est essentiel pour permettre une conservation oculaire : il faut donc pratiquer un examen ophtalmologique complet en cas de strabisme ou leucocorie. Les tumeurs malignes de la conjonctive ou des paupières peuvent métastaser d'abord au niveau des aires ganglionnaires locorégionales. Nous décrivons les tumeurs de la conjonctive : nævi et mélanomes, papillomes et carcinomes in situ et invasifs, lymphomes. Les tumeurs palpébrales malignes les plus fréquentes sont le carcinome basocellulaire, le carcinome spinocellulaire, le carcinome sébacé, le carcinome à cellules de Merkel et le mélanome. Au niveau de l'orbite, les tumeurs diffèrent chez l'adulte et chez l'enfant. Dans tous les cas, il faut distinguer les processus tumoraux des pseudotumeurs inflammatoires. Chez l'adulte, les tumeurs malignes sont essentiellement représentées par les métastases, les tumeurs de la glande lacrymale et les lymphomes. Les tumeurs bénignes sont les méningiomes de la gaine du nerf optique et les angiomes caverneux. Chez l'enfant, les tumeurs malignes sont le rhabdomyosarcome qui constitue une urgence thérapeutique, les métastases de neuroblastome, les ostéosarcomes et les lymphomes de Burkitt. Les tumeurs bénignes sont le kyste dermoïde, l'hémangiome capillaire, les lymphangiomes, les névromes plexiformes et le gliome du nerf optique qui sont souvent associés à la maladie de Recklinghausen et plus rarement des dysplasies fibreuses ou des fibromes ossifiants.*

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Mots clés :** Mélanome de l'uvée ; Rétinoblastome ; Mélanome conjonctival ; Épithélioma basocellulaire ; Rhabdomyosarcome

## Plan

■ Introduction	1	■ Tumeurs orbitaires	6
■ Tumeurs intraoculaires	2	Chez l'adulte	7
Nævi bénins de la choroïde	2	Chez l'enfant	7
Mélanome de l'uvée	2	■ Conclusion	8
Métastases choroïdiennes	2		
Hémangiomes	3		
Rétinoblastome	3		
■ Tumeurs conjonctivales	4		
Nævi bénins de la conjonctive	5		
Mélanomes conjonctivaux	5		
Papillomes bénins	5		
Carcinomes in situ	5		
Carcinomes invasifs	5		
Lymphomes	5		
■ Tumeurs malignes des paupières	5		
Carcinome basocellulaire	5		
Autres tumeurs cancéreuses des paupières	6		

## ■ Introduction

Les tumeurs ophtalmologiques comprennent les tumeurs du globe oculaire et les tumeurs des annexes qui sont la conjonctive, les paupières et l'orbite. Ce sont des tumeurs rares mais particulièrement éprouvantes car elles mettent souvent en jeu la vision mais aussi le pronostic esthétique et vital. Les chirurgies d'exérèse large que sont l'énucléation et l'exentération sont des interventions mutilantes à réserver aux formes particulièrement évoluées.

## ■ Tumeurs intraoculaires

Les tumeurs intraoculaires sont essentiellement des tumeurs de l'uvée chez l'adulte et le rétinoblastome chez l'enfant.

Les tumeurs de l'uvée sont le mélanome de l'uvée et les métastases chez l'adulte pour les tumeurs malignes alors qu'il existe aussi fréquemment des nævi bénins de la choroïde. Les hémangiomes choroïdiens bénins sont assez rares.

### Nævi bénins de la choroïde

Ils sont fréquents chez l'adulte et sont en général asymptomatiques, découverts lors d'un examen systématique du fond d'œil et ne nécessitent qu'un contrôle annuel du fond d'œil. La présence d'un nævus de grande taille (diamètre supérieur à 7 mm et/ou épaisseur supérieure à 2 mm), la survenue de symptômes visuels (comme des phosphènes), d'un décollement séreux rétinien parfois mieux visible en *optical coherence tomography* (OCT), ou la présence de pigment orange en surface ou de *pin points* en angiographie doivent les rendre suspects et inciter à une surveillance plus rapprochée du fond d'œil<sup>[1-3]</sup>.

#### “ Point fort

Un nævus choroïdien peut rester stable pendant plus de 10 ans avant de dégénérer en mélanome : Il faut maintenir la surveillance.

### Mélanome de l'uvée

C'est la plus fréquente tumeur maligne primitive intraoculaire chez l'adulte. Il touche des sujets dont la moyenne d'âge est de 60 ans. Son risque majeur est la survenue de métastases hépatiques (syndrome œil de verre-gros foie), les autres localisations métastatiques étant plus rares. Il peut survenir de novo ou par dégénérescence d'un nævus choroïdien. La classification *tumor-nodes-metastasis* (TNM) de cette tumeur a été révisée récemment<sup>[4]</sup>.

Dans certains cas, au début le mélanome peut être asymptomatique, découvert lors d'un examen du fond d'œil pour une autre pathologie, par exemple une cataracte. Parfois, une rougeur de l'œil localisée sur un quadrant alerte le patient.

#### “ Point important

##### Erreur à ne pas commettre

Ne pas confondre la dilatation des vaisseaux épiscléraux en rapport avec une tumeur du corps ciliaire avec une conjonctivite banale.

Mais le plus souvent, il existe des symptômes visuels comme une baisse d'acuité visuelle, des phosphènes (éclairs lumineux répétitifs toujours au même endroit), des myodésopsies (mouches volantes) pouvant être en rapport avec un saignement de la tumeur dans la cavité vitréenne, un scotome (tache noire dans le champ visuel) ou une amputation du champ visuel pour les tumeurs les plus volumineuses. Devant l'un quelconque de ces symptômes, une consultation ophtalmologique s'impose dans les plus brefs délais.

Les facteurs pronostiques du mélanome malin de l'uvée sont essentiellement la taille de la tumeur, sa localisation antérieure, les formes épithélioïdes et les extensions extrasclérales ainsi que

les anomalies cytogénétiques telles que monosomie 3 et addition de 8q.<sup>[5]</sup> Environ 50 % des patients développent des métastases hépatiques dans les 10 ans<sup>[6,7]</sup>.

Le diagnostic du mélanome repose essentiellement sur l'examen du fond d'œil. Il permet de visualiser la tumeur sous forme d'une masse plus ou moins pigmentée parfois associée à un décollement de la rétine. L'échographie oculaire donne les dimensions de la tumeur et confirme le diagnostic avec une courbe caractéristique en échographie A : le tissu mélanique atténue les ultrasons et on obtient un pic initial élevé suivi d'une décroissance rapide ; en échographie B la tumeur est hypoéchogène à la base avec souvent une excavation choroïdienne. Une angiographie en fluorescence complète en général ce bilan ophtalmologique. La biopsie pour examen anatomopathologique n'est en général pas pratiquée lorsque l'on effectue un traitement conservateur. Néanmoins, de plus en plus souvent, une biopsie à l'aiguille est proposée<sup>[8]</sup> afin de réaliser une étude cytogénétique de la tumeur. Pour les patients à risque métastatique élevé, un protocole de chimiothérapie adjuvante peut être proposé dans certains centres. Dans tous les cas, un bilan initial d'extension est pratiqué, avec thorax et échographie hépatique et l'échographie hépatique est répétée tous les 6 mois pendant 10 ans. Les traitements locaux sont essentiellement les traitements conservateurs radiothérapeutiques et l'énucléation pour les tumeurs les plus volumineuses.

Il a été démontré par des études randomisées que le traitement conservateur n'augmente pas le risque métastatique<sup>[9]</sup>. Les tumeurs postérieures et à cheval sur l'équateur peuvent être traitées par protonthérapie : on réalise d'abord une intervention chirurgicale pour repérer la tumeur et mettre en place des clips de tantal qui servent à guider le faisceau de protons. Puis le patient est adressé au centre de protonthérapie où l'irradiation est réalisée en quatre fractions sur 4 jours avec une dose totale de 60 Gy équivalents cobalt. Le contrôle local de la tumeur est obtenu dans 95 % des cas à 10 ans<sup>[10,11]</sup>. Une endorésection (ablation chirurgicale du tissu tumoral cicatriciel) est parfois réalisée après la protonthérapie pour éviter les complications, en particulier le glaucome néovasculaire<sup>[12]</sup>.

Pour les petites tumeurs antérieures, un traitement par curiethérapie à l'iode 125 peut être proposé<sup>[13]</sup>. Une plaque en or contenant de l'iode radioactif est suturée sur l'œil au bloc opératoire. Après quelques jours (temps de pose calculé par les physiciens en fonction de l'épaisseur tumorale et de l'activité des grains d'iode), la plaque est retirée. Des complications (cataracte, glaucome, rétinopathie radique) sont possibles et nécessitent une prise en charge ophtalmologique<sup>[14]</sup>.

L'énucléation ou ablation chirurgicale de l'œil est réservée aux tumeurs les plus volumineuses. On remplace le volume de l'œil par une bille en corail (implant) sur laquelle on greffe les muscles afin d'obtenir une prothèse mobile et la plus esthétique possible. En fonction des résultats de l'examen anatomopathologique du globe oculaire, une radiothérapie complémentaire sur l'orbite est parfois nécessaire.

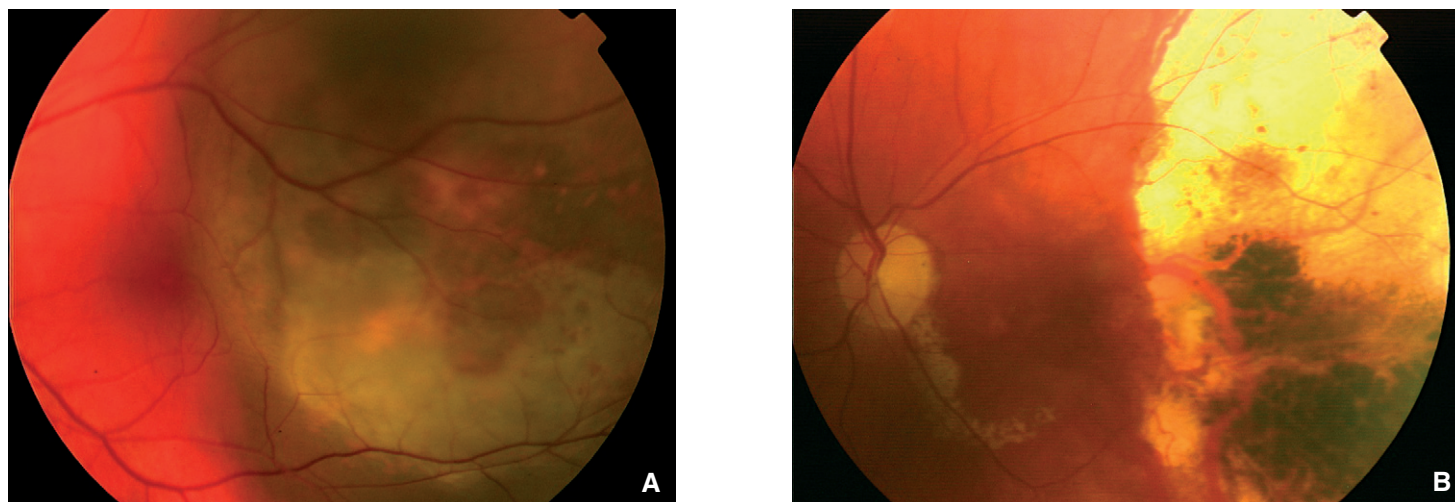
Dans tous les cas, une surveillance régulière de l'échographie hépatique s'impose avec imagerie par résonance magnétique (IRM) en cas d'anomalie, et prise en charge oncologique si nécessaire.

#### “ Point important

Tout symptôme visuel anormal doit conduire à une consultation ophtalmologique avec examen du fond d'œil.

### Métastases choroïdiennes

Ce sont en fait les tumeurs malignes intraoculaires les plus fréquentes chez l'adulte. Elles peuvent survenir dans le cadre d'une pathologie carcinologique connue ou être révélatrices de la maladie. Elles peuvent être multiples et bilatérales. Les causes les plus fréquentes sont le cancer du sein et le cancer du poumon. En



**Figure 1.** Mélanome choroïdien, fond d'œil avant (A) et après (B) protonthérapie.

général, il existe des signes visuels révélateurs (baisse d'acuité visuelle, amputation du champ visuel). L'examen du fond d'œil retrouve des masses choroïdiennes achromes souvent associées à un décollement de rétine et rapidement évolutives. Si le cancer n'est pas connu, un bilan général avec mammographie et scanner thoracoabdominal permet de retrouver le cancer primitif. Une biopsie à l'aiguille est parfois utile. Les métastases choroïdiennes uniques doivent être différenciées des mélanomes achromes [15, 16]. Le traitement de ces lésions est la radiothérapie externe associée ou non à une chimiothérapie en fonction des autres localisations. Cette radiothérapie permet en général une cicatrisation rapide des métastases choroïdiennes, le pronostic vital étant, lui, conditionné par l'évolution de la maladie cancéreuse.

## Hémangiomes

Ce sont des tumeurs bénignes de la choroïde peu fréquentes. Elles sont en général lentement évolutives mais peuvent, si elles grossissent, entraîner un décollement séreux rétinien responsable d'une baisse d'acuité visuelle. Elles apparaissent au fond d'œil comme une masse orangée très caractéristique. En échographie B, la lésion est hyperéchogène. En cas de doute, l'angiographie au vert d'indocyanine vient confirmer le diagnostic en montrant une imprégnation précoce avec un phénomène de *wash out*. Les hémangiomes peuvent poser des problèmes de diagnostic différentiel avec un mélanome achrome ou une métastase. L'expérience clinique est importante pour le diagnostic et il faut garder à l'esprit que l'IRM peut différencier un hématome d'une tumeur (prise de contraste après injection de gadolinium) mais ne peut pas différencier les tumeurs choroïdiennes entre elles [17].

### “ Point fort

Le diagnostic différentiel entre hémangiome, métastase ou mélanome achrome peut être très difficile. Il nécessite un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques et des ophtalmologistes experts.

## Rétinoblastome

Il s'agit d'une tumeur hautement maligne de la rétine touchant essentiellement le nourrisson et le jeune enfant. C'est une tumeur génétiquement déterminée. Le gène du rétinoblastome siège sur le chromosome 13 q1-4. Pour que la tumeur se développe, il faut que les deux allèles du gène soient mutés. Dans le rétinoblastome bilatéral, il existe une mutation génétique constitutionnelle présente

dans toutes les cellules de l'organisme et la deuxième mutation a lieu au niveau de la cellule rétinienne. C'est pourquoi le gène du rétinoblastome fonctionne comme un gène récessif mais la maladie se transmet selon un mode autosomal dominant. Dans le rétinoblastome unilatéral unifocal non héréditaire, dans la plupart des cas, les deux mutations ont lieu dans la cellule rétinienne.

Les signes cliniques initiaux de la maladie sont le strabisme et la leucocorie. Le strabisme est le signe le plus précoce. Au cours des six premiers mois de vie, le rétinoblastome, s'il se développe, est localisé au niveau du pôle postérieur de l'œil, souvent sur le centre de la rétine ou macula. Ainsi une tumeur de seulement 2-3 mm de diamètre peut provoquer un strabisme d'origine organique. Il faut bien distinguer ce strabisme qui est en général permanent et unilatéral du strabisme accommodatif du nourrisson qui est bilatéral et intermittent. De toute façon, il est très important de consulter un ophtalmologiste quel que soit le type de strabisme et l'ophtalmologiste peut même, chez un nourrisson, vérifier la vision et surtout pratiquer un examen du fond d'œil s'il constate effectivement un strabisme ou une mauvaise vision d'un œil. La règle pour les ophtalmologistes est l'examen du fond d'œil chez tout enfant strabique.

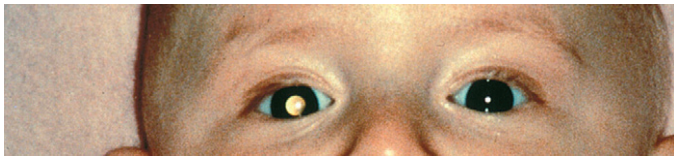
### “ Point important

Examen du fond d'œil chez tout enfant strabique quel que soit son âge.

Grace à cet examen précoce du fond d'œil, on peut parfois diagnostiquer des tumeurs de petite taille qui sont accessibles à un traitement conservateur de l'œil (Fig. 1).

La leucocorie ou reflet blanc dans la pupille est un signe plus tardif témoignant déjà d'une tumeur plus évoluée. Elle peut être visible sur les photographies au flash lorsque l'on n'utilise pas le système anti-yeux rouges (Fig. 2). Dans ce cas, quand il existe un rétinoblastome unilatéral, il existe une pupille blanche sur l'œil malade alors que sur l'œil sain, la pupille est orangée. Au début, la leucocorie peut ne pas être constante, visible avec certains éclairages et seulement dans certaines directions du regard. Il faut savoir écouter les parents ou l'entourage qui décrivent ce symptôme et faire pratiquer rapidement un examen ophtalmologique du fond d'œil.

Si le rétinoblastome n'est pas diagnostiqué au stade de leucocorie, le tableau s'aggrave rapidement avec apparition d'une inflammation, d'une hypertension avec buphtalmie (distension sclérale), voire d'une exophtalmie parfois inflammatoire, parfois liée à l'envahissement de l'orbite par la tumeur. Ces tableaux sont rares en France mais fréquents dans les pays en voie de développement.



**Figure 2.** Leucocorie.

## “ Point important

### Erreur à ne pas commettre

Si les parents ou l'entourage décrivent une leucocorie, il faut qu'un examen du fond d'œil soit pratiqué en urgence, même si on ne retrouve pas la leucocorie.

Le diagnostic repose sur l'examen du fond d'œil sous anesthésie générale. Le rétinoblastome endophytique apparaît comme une tumeur blanche richement vascularisée se développant vers la cavité vitréenne avec de nombreux flocons blanchâtres flottant dans le vitré. Les formes exophytiques se présentent sous forme d'un décollement de rétine derrière lequel on aperçoit les masses saillantes parfois calcifiées en partie blanches avec dilatation angiomateuse des vaisseaux. L'échographie est utile montrant l'extension des masses très échogènes.

L'IRM est préférable au scanner chez ces enfants (chez qui toute irradiation même minime est à éviter en raison du risque mutagène) et permet de bien analyser une extension éventuelle au niveau du nerf optique<sup>[18]</sup>.

Le diagnostic différentiel est parfois difficile avec les formes évoluées de la maladie de Coats, avec des tumeurs rares du corps ciliaire comme le médulloépithéliome, ou avec la persistance du vitré primitif. Il existe des formes infiltrantes de rétinoblastome particulièrement trompeuses.

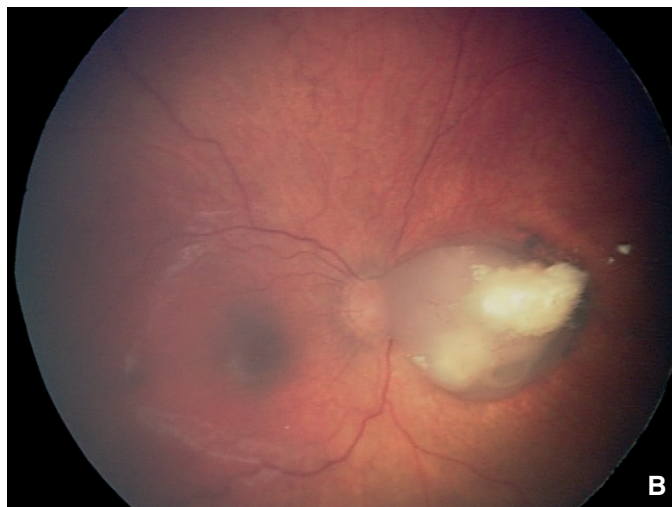
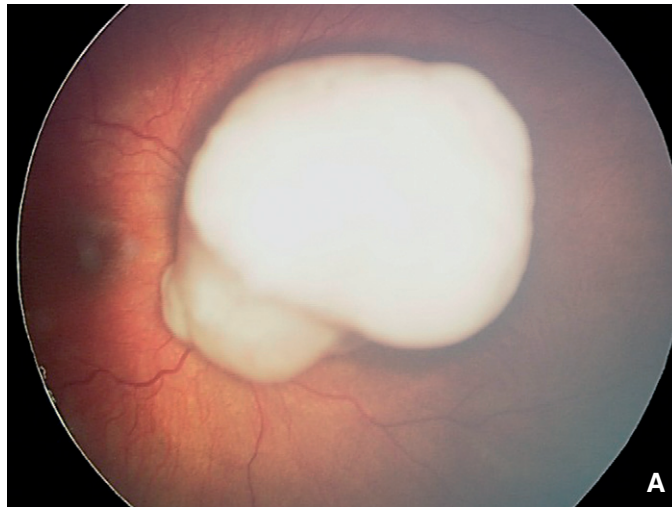
La prise en charge thérapeutique actuelle a beaucoup évolué au cours des dix dernières années. Elle nécessite la collaboration d'une équipe multidisciplinaire habituée au traitement du rétinoblastome.

Les complications de la radiothérapie sont essentiellement la cataracte et la sécheresse oculaire, l'atrophie du massif facial, les insuffisances hypophysaires et surtout les sarcomes secondaires dans le champ d'irradiation<sup>[19]</sup>. En raison de l'existence de ces complications, on essaye actuellement chaque fois que cela est possible d'éviter l'irradiation externe<sup>[20]</sup>.

La chimiothérapie première par carboplatine, VP16 et vincristine permet de diminuer le volume des tumeurs dans le but de les rendre accessibles à des traitements conservateurs autres que l'irradiation externe<sup>[21]</sup>.

L'énucléation est indispensable en cas de tumeur massive, notamment dans les formes unilatérales. L'examen anatomopathologique recherche un envahissement massif de la choroïde, un envahissement rétrolaminaire du nerf optique ou un envahissement de la tranche de section, voire parfois un envahissement extrascléral. En accord avec les pédiatres oncologues, une chimiothérapie, voire parfois une radiothérapie orbitaire sont parfois nécessaires. La radiothérapie orbitaire peut actuellement se faire avec une technique de curiethérapie à l'iode 125 avec des séquelles orbitaires nettement moindres.

Les traitements conservateurs associent le plus souvent la chimiothérapie à des traitements oculaires locaux : cryoapplication, curiethérapie à l'iode 125, thermothérapie au laser diode. La thermochimiothérapie (Fig. 3) associe une perfusion intraveineuse de carboplatine dont l'action est potentialisée par une thermothérapie au laser diode. C'est actuellement le traitement de choix de la plupart des tumeurs accessibles à un traitement conservateur, permettant d'obtenir une guérison dans 90 % des cas<sup>[22]</sup>.



**Figure 3.** Rétinoblastome, fond d'œil avant (A) et après (B) thermochimiothérapie.

Plus récemment, d'autres voies d'administration de la chimiothérapie se sont développées, ce qui permet d'utiliser du melphalan soit en injection directe dans l'artère ophtalmique après cathétérisme fémoral<sup>[23]</sup>, soit dans des cas sélectionnés par injection directe dans la cavité vitréenne. Ces techniques sont en cours d'évaluation.

Après la prise en charge thérapeutique initiale, une consultation de génétique est souhaitable. Une recherche de mutation est en général réalisée chez l'enfant. La mutation est retrouvée dans la grande majorité des formes bilatérales<sup>[24]</sup>.

Lorsqu'il existe un antécédent familial de rétinoblastome, une consultation de génétique est souhaitable à chaque nouvelle grossesse. Un diagnostic anténatal est parfois possible. Une prise de sang à la naissance permet parfois de savoir si l'enfant est à risque ou non (lorsque la mutation a été identifiée). Lorsqu'il existe plusieurs cas dans la famille, des études génétiques indirectes sont possibles.

Lorsque l'enfant est à risque majeur (un parent atteint de rétinoblastome unilatéral ou bilatéral, enfant porteur de la mutation ou mutation non identifiée), un suivi mensuel du fond d'œil dès la naissance est indispensable jusqu'à l'âge de 18 mois et espacé ensuite progressivement<sup>[25]</sup>. Le diagnostic précoce de la maladie est essentiel et conditionne les résultats visuels chez ces enfants.

## ■ Tumeurs conjonctivales

Ce sont soit des lésions mélanocytaires, soit des tumeurs épithéliales, soit des lymphomes<sup>[26]</sup>.



**Figure 4.** Mélanome conjonctival.

### Nævi bénins de la conjonctive

Ils sont fréquents et sont souvent congénitaux mais deviennent apparents entre 4 et 10 ans. En l'absence d'évolutivité suspecte, leur exérèse n'est pas indispensable.

### Mélanomes conjonctivaux (Fig. 4)

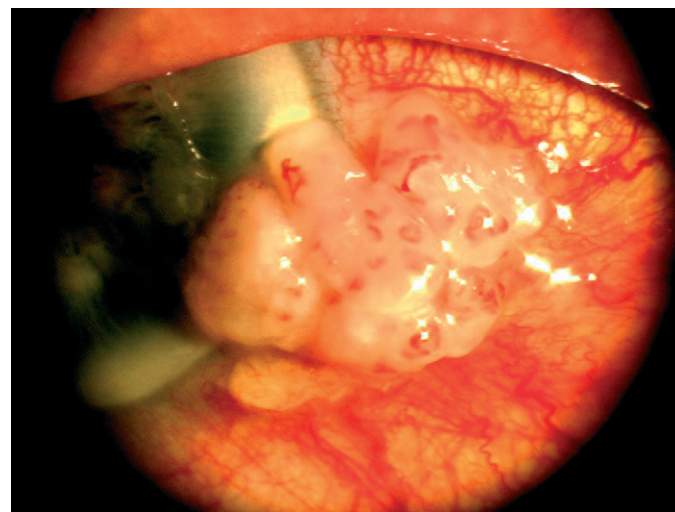
Ils peuvent se développer sur un nævus, sur une mélanose primitive acquise ou de novo<sup>[27]</sup>. Les formes localisées au niveau de la conjonctive palpébrale se caractérisent par une présentation clinique parfois trompeuse et un pronostic plus péjoratif lorsqu'ils s'accompagnent d'un envahissement des culs-de-sac. La pigmentation est très variable, certains mélanomes de la conjonctive palpébrale pouvant être totalement achromes. Au niveau de la paupière supérieure, la tumeur n'est pas visible au début, ce qui rend le diagnostic plus difficile. La survenue de « larmes de sang » doit faire évoquer ce diagnostic. La prise en charge thérapeutique ne se conçoit que dans un centre spécialisé; elle doit comporter une exérèse la plus complète possible avec irradiation du lit d'exérèse et parfois traitement par collyre à la mitomycine à 0,04% en cas de mélanose associée. Un bilan d'extension soigneux doit être réalisé au niveau des aires ganglionnaires cervicales par IRM ou tomographie par émission de positons (TEP)-scanner. Un curage ganglionnaire est parfois nécessaire. La technique du ganglion sentinelle est en cours d'évaluation dans certains centres. Les mélanomes conjonctivaux sont volontiers récidivants et les récides augmentent le risque de métastase ganglionnaire ou à distance. La mortalité de cette tumeur est d'environ 30%. Elle est rapidement progressive et doit être considérée comme une urgence thérapeutique<sup>[28, 29]</sup>.

#### “ Point important

Le mélanome conjonctival est une tumeur rapidement évolutive, souvent responsable de récides et de métastases : à adresser d'urgence dans un centre spécialisé.

### Papillomes bénins

Ils peuvent se voir au niveau de la conjonctive, parfois secondaires à une infection virale.



**Figure 5.** Carcinome épidermoïde de la conjonctive.

### Carcinomes in situ

Ils sont fréquents dans l'aire d'ouverture de la fente palpébrale chez les patients exposés au soleil. Ils peuvent avoir un aspect un peu gélatineux en « nappe », recouvrant parfois la cornée. Un traitement par collyre à la mitomycine à 0,02% est utile après exérèse chirurgicale ou biopsie.

### Carcinomes invasifs (Fig. 5)

Ils sont plus rares. Ils peuvent métastaser aux aires ganglionnaires ou envahir l'orbite. Un traitement radiothérapeutique sur le lit d'exérèse est toujours nécessaire en complément de l'intervention chirurgicale.

#### “ Point important

Les tumeurs malignes de la conjonctive et des paupières nécessitent un bilan d'extension avec une attention toute particulière sur les aires ganglionnaires cervicales à explorer par TEP-scanner ou IRM.

### Lymphomes (Fig. 6)

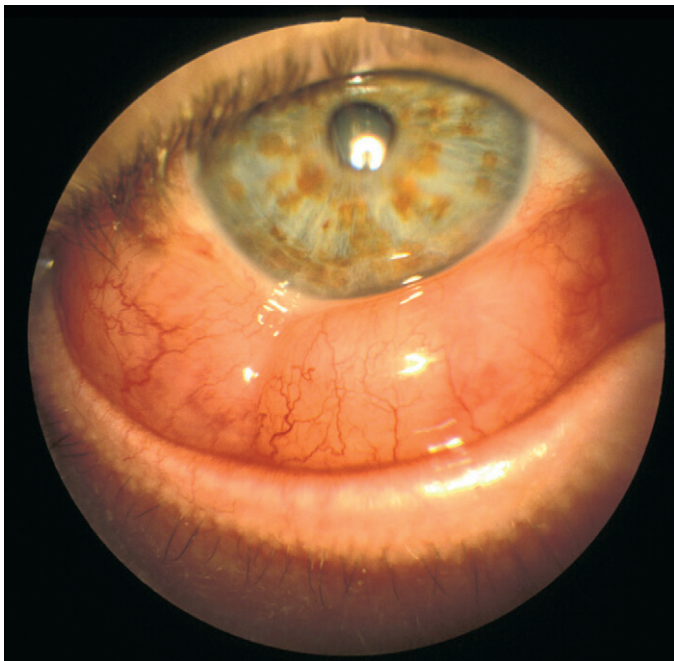
Ils sont retrouvés habituellement chez des sujets âgés sous forme d'une masse saumonée comblant le cul-de-sac<sup>[30]</sup>. Ce sont souvent des lymphomes de type *mucosa-associated lymphoid tissue* (Malt). Une simple biopsie permet de confirmer le diagnostic, de caractériser le lymphome et orienter vers un traitement chimio- ou radiothérapeutique après bilan hématologique complet. Ils peuvent également plus rarement être localisés au niveau des paupières.

## ■ Tumeurs malignes des paupières

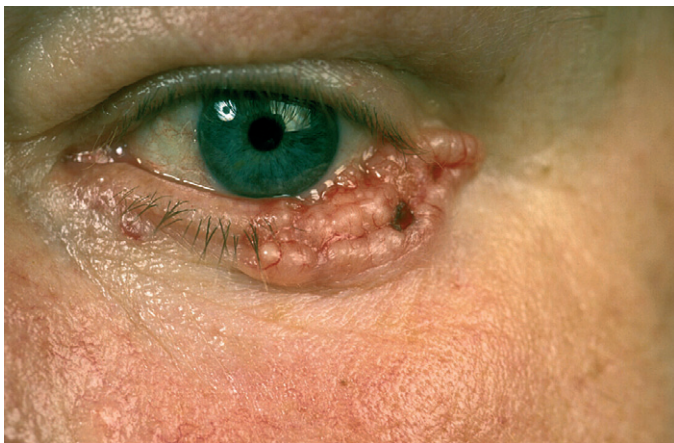
Elles comportent essentiellement des tumeurs épithéliales, carcinome basocellulaire et carcinome épidermoïde, qui sont les plus fréquentes, des adénocarcinomes sébacés et des mélanomes malins qui sont plus rares et des lésions exceptionnelles de carcinome à cellule de Merckel<sup>[31, 32]</sup>.

### Carcinome basocellulaire (Fig. 7)

Il est de loin la plus fréquente des tumeurs malignes palpébrales. Il est d'évolution lente et n'entraîne pratiquement jamais de métastases. Néanmoins, la malignité locale nécessite une prise



**Figure 6.** Lymphome conjonctival.



**Figure 7.** Épithélioma basocellulaire.

en charge adéquate avec une exérèse chirurgicale complète dès la première intervention, ce qui garantit l'absence de récurrences ultérieures.

Cliniquement, le carcinome basocellulaire se présente comme un nodule perlé souvent ulcéré au centre s'accompagnant d'une chute des cils et d'une induration à la palpation. Il existe aussi des formes infiltrantes sclérodermiformes aux limites mal définies. La découverte d'adénopathie satellite doit faire rechercher une infection associée<sup>[33]</sup>.

Sur le plan anatomopathologique, la tumeur est caractérisée par une prolifération de cellules basaloïdes envahissant le derme.

La chirurgie est le traitement le plus utilisé.

On réalise, dans les formes nodulaires limitées, une exérèse par résection pentagonale de la paupière avec une marge de 2 à 4 mm. En cas d'envahissement des berges, une reprise chirurgicale précoce est conseillée.

Dans les formes plus étendues, on peut proposer une exérèse avec analyse extemporanée des berges, des recoups multiples, une reconstruction différée, ou une chirurgie micrographique de Mohs<sup>[34]</sup> consistant en une analyse peropératoire par des coupes fines de l'ensemble des berges qui sont réalisées après congélation pour analyse histologique immédiate. C'est le traitement de choix pour les tumeurs récidivantes, les tumeurs étendues surtout au niveau du canthus interne, ou les tumeurs sclérodermiformes.

L'exentération est envisagée pour les formes récidivantes envahissant l'orbite.

La radiothérapie n'est utilisée que lorsque la chirurgie n'est pas possible ou pour les lésions récidivantes de l'angle interne et les tumeurs sclérodermiformes. On utilise un cache plombé pour protéger le globe oculaire. Une dose de 30 à 60 Gy est délivrée en 4 à 5 semaines.

La cryothérapie est parfois utilisée par les dermatologues. Elle doit être réservée aux lésions minimales.

## “ Point important

### Erreur à ne pas commettre

Ne pas négliger un épithélioma basocellulaire sous prétexte que le patient est âgé : plus la tumeur est importante plus le traitement va être difficile et délabrant.

## Autres tumeurs cancéreuses des paupières

Elles sont plus rares mais aussi plus rapidement progressives et peuvent métastaser aux aires ganglionnaires et aux autres organes, ce qui en fait toute la gravité.

Après l'exérèse chirurgicale, un bilan d'extension doit être réalisé, en particulier au niveau des ganglions cervicaux (TEP-scanner pour les carcinomes épidermoïdes et les mélanomes, scanner ou IRM pour les adénocarcinomes sébacés).

## Carcinome spinocellulaire

Il est souvent précédé d'un carcinome in situ, d'une kératose actinique ou d'un xeroderma pigmentosum. Il se présente comme une excroissance avec croûte ou corne cutanée en surface.

Il peut être particulièrement grave chez les patients immunodéprimés.

Histologiquement, il existe une prolifération de cellules atypiques avec franchissement de la basale et parfois une organisation de la kératine en globes cornés. Le risque métastatique est notable si la tumeur dépasse 6 mm.

## Carcinome sébacé

C'est une affection rare représentant 5 % à 10 % des tumeurs palpébrales malignes. Sa présentation clinique peut être trompeuse prenant l'aspect d'un chalazion, ce qui explique de fréquents retards diagnostiques. Tout chalazion récidivant doit conduire à une biopsie à visée diagnostique. Le carcinome sébacé peut s'étendre aux paupières mais également à la conjonctive et au globe oculaire, prenant l'aspect d'une blépharoconjonctivite.

Histologiquement, on constate des lobules de cellules de type sébacé. L'envahissement ganglionnaire n'est pas rare<sup>[35]</sup> et les métastases surviennent dans environ 20 % des cas.

## Mélanome malin cutané

Il représente moins de 1 % de toutes les néoplasies des paupières. Il se développe le plus fréquemment au niveau de la paupière inférieure. Les caractéristiques cliniques les plus fréquemment retrouvées sont la pigmentation, la croissance tumorale et la présence d'ulcération ou d'hémorragie. Une lésion cutanée précancéreuse de type lentigo peut préexister.

## Carcinome à cellules de Merkel

Encore appelé carcinome neuroendocrinien cutané, il se présente comme un nodule violacé indolore. Il est rapidement progressif et son potentiel métastatique est important.

## ■ Tumeurs orbitaires

L'interrogatoire et l'examen clinique doivent être soigneux (mesure de l'exophtalmie, direction, évaluation de la motilité oculaire, etc.). L'âge de début et l'uni- ou la bilatéralité

de l'exophtalmie sont des éléments très importants. Des tumeurs bénignes telles que l'hémangiome ou le kyste dermoïde grossissent lentement alors qu'une exophtalmie augmentant rapidement suggère plutôt une tumeur métastatique ou un rhabdomyosarcome<sup>[36]</sup>. On vérifie les aires ganglionnaires et on prescrit une imagerie par scanner ou IRM. Le traitement des tumeurs de l'orbite, en particulier les tumeurs malignes, ne se conçoit que dans le cadre d'équipe multidisciplinaire.

Les pseudotumeurs inflammatoires peuvent poser des problèmes de diagnostic différentiel avec les tumeurs malignes, surtout dans leurs formes aiguës. Elles s'accompagnent alors d'une exophtalmie inflammatoire avec douleur pouvant faire suspecter un processus malin. C'est parfois la seule biopsie qui permet d'orienter vers une lésion inflammatoire.

## Chez l'adulte

Les tumeurs orbitaires les plus fréquentes sont les métastases, les tumeurs de la glande lacrymale et les lymphomes.

### Métastases

Elles ont des présentations cliniques variées avec le plus souvent une exophtalmie mais parfois dans 10 % à 20 % des cas une énoptalmie. Une biopsie à l'aiguille peut être utile pour confirmer le diagnostic.

### Tumeurs de la glande lacrymale

Elles peuvent être bénignes comme les adénomes pléiomorphes dont l'exérèse incomplète peut être facteur de récurrence avec parfois évolution vers la malignité. Les tumeurs de la glande lacrymale sont malignes dans environ 50 % des cas. Ce sont essentiellement des carcinomes adénoïdes kystiques (ou cylindromes) et des tumeurs mucoépidermoïdes. Elles nécessitent une exérèse chirurgicale complète suivie de radiothérapie et leur pronostic est péjoratif avec un risque élevé de récurrence locale et de métastases.

### Lymphomes

Souvent retrouvés chez des patients âgés, ils peuvent être isolés et unilatéraux ou bilatéraux et associés à d'autres localisations lymphomateuses. La classification anatomopathologique et le phénotype immunologique sont importants ainsi que l'étude cytogénétique. Les lymphomes à petites cellules sont de bon pronostic. Un bilan d'extension et une prise en charge hématologique s'imposent.

### Méningiomes de la gaine du nerf optique

Ils sont diagnostiqués par IRM chez des patients présentant une exophtalmie avec baisse d'acuité visuelle. Ils sont lentement évolutifs et l'exérèse chirurgicale est rarement possible.

### Angiomes caverneux

Ils se rencontrent chez l'adulte jeune. Ils réalisent une tuméfaction intraorbitaire bien limitée prenant le contraste après injection de gadolinium en IRM. Leur exérèse chirurgicale nécessite en général une orbitotomie type Krönlein ou une voie coronale selon la localisation.

### Schwannomes et fibromes orbitaires

Ils sont relativement rares.

## Chez l'enfant

Les tumeurs malignes de l'orbite sont rares et les lésions malignes les plus fréquentes sont les localisations secondaires (neuroblastome métastatique, leucémies). Une exophtalmie bilatérale rapidement évolutive et s'accompagnant d'une ecchymose périorbitaire est habituellement en rapport avec un neuroblastome métastatique. Dans la cellulite orbitaire, l'exophtalmie peut être également assez brutale mais elle s'accompagne souvent de douleurs, d'une limitation importante des mouvements oculaires

et de fièvre avec altération de l'état général. Il faut toujours vérifier l'acuité visuelle et le fond d'œil (œdème ou atrophie optique, plis choroïdiens). Certaines lésions (rhabdomyosarcome) nécessitent une prise en charge urgente<sup>[37]</sup>.

### Lésions kystiques

Des kystes développés à partir de l'épithélium conjonctival peuvent parfois être rencontrés mais la lésion la plus fréquente est le kyste dermoïde. Ce sont des choristomes qui sont congénitaux et découverts le plus souvent avant l'âge de 10 ans et ont tendance à se développer dans le quadrant supéroexterne de l'orbite ou au niveau du sourcil.

### Hémangiome capillaire ou hémangioendothéliome bénin du nourrisson

C'est une tumeur fréquente intéressant le plus souvent la peau des paupières et parfois la paupière et l'orbite ou l'orbite seulement. Elle est présente dès la naissance dès les premiers mois de la vie et a d'abord tendance à augmenter pour se mettre ensuite, en général vers l'âge de 1 an, à régresser spontanément. Une exérèse chirurgicale, une radiothérapie, une corticothérapie locale ou générale, voire des bêtabloquants peuvent être envisagés.

### Lymphangiomes

Ce sont des tumeurs infiltrantes composées de canaux entourés d'un endothélium dont l'aspect est celui des canaux lymphatiques. L'âge au moment du diagnostic se situe autour de 6 ans. Des poussées évolutives de l'exophtalmie peuvent s'observer en cas d'infection rhinopharyngée. Le problème est esthétique et fonctionnel. L'exérèse chirurgicale de la tumeur est difficile du fait de son caractère infiltrant. Un traitement antibiotique et corticoïde par voie générale peut transitoirement améliorer l'enfant, surtout lorsque celui-ci a une poussée évolutive.

### Maladie de Recklinghausen

Elle fait partie du groupe des phakomatoses. C'est une maladie héréditaire transmise selon un mode autosomal dominant. Elle associe des anomalies résultant d'une dystrophie neuroectodermale comprenant des troubles de la pigmentation cutanée et une variété de tumeurs provenant des cellules originaires de la crête neurale. Les atteintes orbitaires sont représentées par des neurofibromes, des schwannomes, des gliomes du nerf optique et des méningiomes de la gaine du nerf optique.

### Neurofibrome plexiforme

Il est souvent présent avant l'âge de 10 ans. C'est une tumeur qui a la consistance d'un « amas de vermicelle » et qui a tendance à infiltrer les paupières et les tissus orbitaires. De ce fait, son exérèse chirurgicale est difficile.

### Gliome du nerf optique et du chiasma

C'est une tumeur rare associée dans 30 % des cas à une maladie de Recklinghausen. Histologiquement, se sont le plus souvent des astrocytomes pilocytiques. Les signes cliniques associent une baisse de la vision avec exophtalmie en cas de gliome du nerf optique. Au fond d'œil, on observe d'abord un œdème papillaire puis une atrophie optique. Les gliomes de chiasma peuvent s'accompagner de troubles endocriniens.

### Rhabdomyosarcome (Fig. 8)

C'est la tumeur maligne primitive la plus fréquente chez l'enfant. C'est une tumeur à différenciation musculaire rapidement évolutive qui constitue de ce fait une urgence thérapeutique. L'exophtalmie très rapidement évolutive s'accompagne souvent de signes inflammatoires et d'un gonflement des paupières. Les examens radiologiques par scanner ou IRM qui doivent être pratiqués en urgence précisent la localisation de la masse tumorale et son extension locorégionale. Le diagnostic est confirmé par une biopsie avec si possible examen extemporané. La forme la plus commune est le rhabdomyosarcome embryonnaire qui a un meilleur pronostic que la forme alvéolaire. Un bilan général



Figure 8. Rhabdomyosarcome.

à la recherche de métastases est indispensable avec en particulier radiographie pulmonaire et biopsie médullaire. Le traitement actuel comporte une chimiothérapie première, associée dans la plupart des cas à une radiothérapie orbitaire qui donne une survie globale supérieure à 90 % [38, 39]. La radiothérapie orbitaire à la dose de 50 Gy est indiquée à chaque fois qu'il persiste un résidu tumoral visible au scanner ou en IRM après chimiothérapie.

### “ Point important

#### Erreur à ne pas commettre

Ne pas attendre 1 mois le rendez-vous d'IRM : imagerie et biopsie en urgence++

### Dysplasie fibreuse de l'orbite

C'est une maladie rare qui est caractérisée par le remplacement du tissu osseux normal par un stroma fibrocellulaire contenant des îlots osseux. Elle peut toucher plusieurs os dans l'organisme (comme dans la maladie d'Albright) mais au niveau orbitaire, elle est souvent isolée. Elle peut être évolutive chez l'enfant et entraîner une exophtalmie.

### Kystes anévrismaux du toit de l'orbite et fibromes ossifiants juvéniles des parois orbitaires

Ils peuvent se rencontrer et être responsables d'une exophtalmie.

### Ostéosarcomes

Ils ne sont pas rares chez les enfants irradiés dans la petite enfance pour rétinoblastome bilatéral. La survenue de ces tumeurs est favorisée par l'irradiation mais également par l'anomalie génétique du chromosome 13. On pense qu'environ 30 % des enfants porteurs du gène et irradiés développeront un sarcome radio-induit. Le pronostic vital de ces sarcomes est médiocre. La survie n'est que de 30 % à 40 % [40].

### Histiocytose à cellules de Langerhans ou histiocytose X

Elle comporte, dans 25 % des cas, une atteinte orbitaire souvent sous forme de granulome éosinophile. Le granulome éosinophile se présente comme un gonflement supérotemporal à début rapide, douloureux et inflammatoire. Le scanner montre un aspect typique avec une lésion ostéolytique au niveau de la paroi osseuse supérieure ou supérotemporale. La biopsie retrouve l'aspect caractéristique avec une infiltration d'histiocytes et de cellules géantes.

### Xanthogranulome juvénile

Le xanthogranulome juvénile est connu des pédiatres car il produit de multiples papules cutanées chez les nourrissons. Les manifestations ophtalmologiques comprennent une atteinte uvéale antérieure avec hyphéma et glaucome secondaire et des localisations orbitaires. Histologiquement, il existe une prolifération anormale des histiocytes avec des lymphocytes, des éosinophiles et surtout la présence caractéristique de cellules géantes de Touton.

### Atteintes orbitaires au cours de leucémies

Elles représentent une cause non exceptionnelle d'exophtalmie. Elles sont plus fréquentes avec les formes aiguës qu'avec les formes chroniques et avec les formes lymphoblastiques qu'avec les formes myéloblastiques. L'atteinte peut être uni- ou bilatérale. Elle peut être en rapport avec la présence d'une masse constituée de cellules leucémiques ou avec une hémorragie orbitaire [41].

### Lymphome de Burkitt

Il s'agit d'une affection associée à la présence du virus Epstein-Barr plus fréquent en Afrique tropicale. Dans 60 % des cas, il existe une tumeur du maxillaire envahissant l'orbite et causant une exophtalmie massive.

### Tumeurs orbitaires métastatiques

La cause la plus fréquente de métastase orbitaire chez l'enfant est le neuroblastome. La tumeur primitive est le plus souvent diagnostiquée avant la survenue de la métastase orbitaire mais dans 10 % des cas, la métastase est révélatrice. Le neuroblastome est une tumeur maligne du système nerveux sympathique. La tumeur primitive peut séjurer au niveau des surrénales ou d'autres structures rétropéritonéales mais également les chaînes cervicales, le médiastin, le pelvis. Quatre-vingt dix pour cent des enfants ont un taux élevé d'acide vanilylmandélique dans les urines, traduisant la sécrétion de catécholamines par la tumeur. Le traitement repose sur la polychimiothérapie [31].

### Sarcome d'Ewing

C'est une tumeur rare pouvant également être à l'origine de métastase orbitaire.

### Rétinoblastome

C'est une tumeur intraoculaire qui peut se propager à l'orbite soit en raison d'une absence de traitement si la tumeur n'est pas diagnostiquée à temps, soit du fait d'une récurrence orbitaire après énucléation.

## ■ Conclusion

Les tumeurs ophtalmiques sont très diverses et peuvent toucher toutes les tuniques de l'œil et tous les tissus orbitaires. Les tumeurs malignes mettent en jeu le pronostic vital mais aussi esthétique et fonctionnel. Leur diagnostic précoce est essentiel.



## ■ Références

- [1] Augsburger JJ. Size overlap between benign melanocytic choroidal nevi and choroidal malignant melanomas. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;**49**:2823–8.
- [2] Kaiserman I, Kaiserman N, Pe'er J. Long-term ultrasonic follow-up of choroidal naevi and their transformation to melanomas. *Br J Ophthalmol* 2006;**90**:994–8.
- [3] Shields CL. Choroidal nevus transformation into melanoma: analysis of 2 514 consecutive cases. *Arch Ophthalmol* 2009;**127**:981–7.
- [4] Finger PT. The 7<sup>th</sup> edition AJCC staging system for eye cancer: an international language for ophthalmic oncology. *Arch Pathol Lab Med* 2009;**133**:1197–8.
- [5] Desjardins L. Prognostic factors for malignant uveal melanoma. Retrospective study on 2 241 patients and recent contribution of monosomy-3 research. *J Fr Ophtalmol* 2006;**29**:741–9.



- [6] Diener-West M. A review of mortality from choroidal melanoma. II. A meta-analysis of 5-year mortality rates following enucleation, 1966 through 1988. *Arch Ophthalmol* 1992;**110**:245–50.
- [7] Kujala E, Makitie T, Kivela T. Very long-term prognosis of patients with malignant uveal melanoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;**44**:4651–9.
- [8] Correa ZM. Fine needle aspiration biopsy to reestablish cell culture in an animal model of uveal melanoma. *Arq Bras Oftalmol* 2009;**72**:515–8.
- [9] Hungerford JL. Current trends in the treatment of ocular melanoma by radiotherapy. *Clin Experiment Ophthalmol* 2003;**31**:8–13.
- [10] Egger E. Maximizing local tumor control and survival after proton beam radiotherapy of uveal melanoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;**51**:138–47.
- [11] Gragoudas ES. Long-term risk of local failure after proton therapy for choroidal/ciliary body melanoma. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2002;**100**:43–8, discussion 48–9.
- [12] Bechrakis NE, Foerster MH. Neoadjuvant proton beam radiotherapy combined with subsequent endoresection of choroidal melanomas. *Int Ophthalmol Clin* 2006;**46**:95–107.
- [13] Lumbroso-Le Rouic L. <sup>125</sup>I plaque brachytherapy for anterior uveal melanomas. *Eye* 2004;**5**:5.
- [14] Desjardins L. Treatment of uveal melanoma with iodine 125 plaques or proton beam therapy: indications and comparison of local recurrence rates. *J Fr Ophthalmol* 2003;**26**:269–76.
- [15] Lemke AJ, Hosten N, Wiegel T, Prinz RD, Richter M, Bechrakis NE, et al. Intraocular metastases: differential diagnosis from uveal melanomas with high-resolution MRI using a surface coil. *Eur Radiol* 2001;**11**:2593–601.
- [16] Lemke AJ, Hosten N, Bornfeld N, Bechrakis NE, Frenzel D, Richter M, et al. Appearance of choroidal melanoma on high resolution MRI using 1.5 T with a dedicated surface coil in 200 consecutive patients. *Rofa* 1998;**169**:471–8.
- [17] Mafee MF. Uveal melanoma, choroidal hemangioma, and simulating lesions. Role of MR imaging. *Radiol Clin North Am* 1998;**36**:1083–99, x.
- [18] Brisse HJ, Sonographic. CT, and MR imaging findings in diffuse infiltrative retinoblastoma: report of two cases with histologic comparison. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;**22**:499–504.
- [19] Abramson DH, Frank CM. Second nonocular tumors in survivors of bilateral retinoblastoma: a possible age effect on radiation-related risk [see comments]. *Ophthalmology* 1998;**105**:573–9, discussion 579–80.
- [20] Gallie BL. Chemotherapy with focal therapy can cure intraocular retinoblastoma without radiotherapy. *Arch Ophthalmol* 1996;**114**:1321–8.
- [21] Lumbroso-Le Rouic L. Conservative treatments of intraocular retinoblastoma. *Ophthalmology* 2008;**115**:1405–10, 1410 e1-2.
- [22] Desjardins L. Functional results after treatment of retinoblastoma. *J Aapos* 2002;**6**:108–11.
- [23] Abramson DH. A phase I/II study of direct intraarterial (ophthalmic artery) chemotherapy with melphalan for intraocular retinoblastoma initial results. *Ophthalmology* 2008;**115**:1398–404, 1404 e1.
- [24] Houdayer C. Comprehensive screening for constitutional RB1 mutations by DHPLC and QMPSF. *Hum Mutat* 2004;**23**:193–202.
- [25] Moll AC. At what age could screening for familial retinoblastoma be stopped? A register based study 1945-98. *Br J Ophthalmol* 2000;**84**:1170–2.
- [26] Levy-Gabriel C. Suspicious conjunctival lesions. *J Fr Ophthalmol* 2010;**33**:125–30.
- [27] Missotten GS. Conjunctival melanoma in the Netherlands: a nationwide study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;**46**:75–82.
- [28] Damato B, Coupland SE. Management of conjunctival melanoma. *Expert Rev Anticancer Ther* 2009;**9**:1227–39.
- [29] Krause L. Treatment modalities for conjunctival melanoma. *Klin Monbl Augenheilkd* 2009;**226**:1012–6.
- [30] Meunier J. Conjunctival low-grade non-Hodgkin's lymphoma: a large single-center study of initial characteristics, natural history and prognostic factors. *Leuk Lymphoma* 2006;**47**:1295–305.
- [31] Lasudry J. Palpebral tumors: clinical and diagnostic considerations. *J Fr Ophthalmol* 2003;**26**:70–6.
- [32] Wang JK. Malignant eyelid tumours in Taiwan. *Eye* 2003;**17**:216–20.
- [33] Kersten RC. Accuracy of clinical diagnosis of cutaneous eyelid lesions. *Ophthalmology* 1997;**104**:479–84.
- [34] Lindgren G. Mohs' micrographic surgery for basal cell carcinomas on the eyelids and medial canthal area. I. Characteristics of the tumours and details of the procedure. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;**78**:425–9.
- [35] Ho VH. Sentinel lymph node biopsy for sebaceous cell carcinoma and melanoma of the ocular adnexa. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;**133**:820–6.
- [36] Shields JA, Shields CL, Scartozzi R. Survey of 1 264 patients with orbital tumors and simulating lesions: The 2002 Montgomery Lecture, part 1. *Ophthalmology* 2004;**111**:997–1008.
- [37] Morax S, Desjardins L. Orbital tumor emergencies in childhood. *J Fr Ophthalmol* 2009;**32**:357–67.
- [38] Crist WM. Intergroup rhabdomyosarcoma study-IV: results for patients with nonmetastatic disease. *J Clin Oncol* 2001;**19**:3091–102.
- [39] Orbach D. Effectiveness of chemotherapy in rhabdomyosarcoma: example of orbital primary. *Expert Opin Pharmacother* 2003;**4**:2165–74.
- [40] Aerts I. Outcome of second malignancies after retinoblastoma: a retrospective analysis of 25 patients treated at the Institut Curie. *Eur J Cancer* 2004;**40**:1522–9.
- [41] Schwyzer R. Granulocytic sarcoma in children with acute myeloblastic leukemia and t(8;21). *Med Pediatr Oncol* 1998;**31**:144–9.

L. Desjardins (Laurence.desjardins@curie.net).

Département d'ophtalmologie, Institut Curie, 26, rue d'Ulm 75248 Paris cedex 05, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Desjardins L. Tumeurs oculaires et des annexes. EMC - Traité de Médecine Akos 2012;7(2):1-9 [Article 6-0215].

Disponibles sur [www.em-consulte.com](http://www.em-consulte.com)



Arbres  
décisionnels



Iconographies  
supplémentaires



Vidéos/  
Animations



Documents  
légaux



Information  
au patient



Informations  
supplémentaires



Auto-  
évaluations



Cas  
clinique

Cet article comporte également le contenu multimédia suivant, accessible en ligne sur [em-consulte.com](http://em-consulte.com) et [em-premium.com](http://em-premium.com) :

## 1 autoévaluation

*[Cliquez ici](#)*