

TUMEURS MELANIQUES DES PAUPIERES ET DES CONJONCTIVES ET LEUR TRAITEMENT

MARC-ADRIEN DOLLFUS — Ophthalmologiste des Hopitaux de Paris
et de l'Institute du Radium

Toutes les portions du globe oculaire peuvent être le siège de tumeurs mélaniques; on en observe en effet sur la peau des paupières, au niveau des conjonctives bulbaires et palpébrales, sur l'iris et le corps ciliaire, enfin sur la choroïde. La dégénérescence maligne de naevus cutanés ou conjonctivaux, l'apparition d'une tumeur mélanique du tractus uvéal est toujours d'un pronostic très sévère et il faut en faire le diagnostic le plus précocement possible, une thérapeutique active devant être mise en route dans les délais les plus rapides. Comme nous le verrons, les thérapeutiques sont assez variables suivant les cas et les auteurs ne sont pas encore complètement d'accord sur ces points.

AU NIVEAU DES PAUPIERES, que peut-on observer?

D'une part des lésions bénignes, des naevus-plans qui peuvent survenir presque dès l'enfance et ne jamais se modifier, ou apparaître plus tardivement, s'étendre pendant quelque temps et s'arrêter spontanément dans leur évolution. Si le naevus observé à la lampe à fente ou même avec une forte lampe ne montre aucune vascularisation, si situé au voisinage du bord palpébral il n'altère pas la pousse des cils, et surtout si il garde une coloration café au lait avec au microscope cornéen des grains de pigment brun-jaunâtre assez séparés les uns des autres, il s'agit d'un naevus bénin. Il est alors recommandé surtout de le surveiller, car ce naevus bénin pendant de très nombreuses années pourrait soudain se modifier et être le point de départ d'une évolution maligne naevo-carcinomateuse ou de mélanome. Au niveau des paupières, peuvent aussi s'observer des naevus pigmentés plus ou moins étendus, faisant saillie sur la paupière et le bord libre, dans certains cas, de "naevus divisé" se trouve symétriquement à la paupière supérieure et à l'inférieure, comme si ce naevus, et cela est probable car ces cas sont congénitaux, avait été séparé lors de l'ouverture intra-utérine des paupières. Ces naevus verruqueux qui peuvent aussi se rattacher à certaines lésion naevo-fibromateuses, dégénèrent assez rarement, et contrairement à beaucoup de tumeurs palpébrales, montrent en général une exagération de la pilosité.

Les épithéliomas pigmentés, succédant souvent à des papillomes pigmentés, sont assez rares, leur pigmentation est gristâtre, jamais aussi fixe

que dans les naevi et surtout que le naevo-carcinomes. Nous avons dit dans une précédente leçon que leur pronostic et leur traitement étaient ceux de tous les épithéliomas palpébraux, pronostic favorable par roentgenthérapie.

Dans certains cas, les naevi-plans prennent une coloration noire foncée où l'examen au biomicroscope n'arrive plus à montrer une division du pigment qui ne forme plus qu'une plaque continue et uniforme. C'est à partir de ce stade ou en voyant cet aspect que la question d'une transformation maligne peut se poser. Le diagnostic de cette transformation peut être extrêmement difficile, dépendant d'une tendance à l'extension, à l'épaississement, surtout la chute des cils et poils et une néovascularisation de la base ou des bords de la tumeur peuvent faire craindre une évolution maligne.

Comme nous le verrons à propos des tumeurs de la choroïde ou dans une leçon consacrée aux radio-isotopes, une épreuve au ³²P montrant une fixation nettement accrue est en faveur de la malignité de la lésion. Il s'agit alors d'un naevo-carcinome dont le pronostic est à juste raison considéré comme très grave.

Le naevo-carcinome succède dans la grande majorité des cas à un naevus presque bénin et parfois très bénin. La cause de la transformation maligne est inconnue. Certains auteurs ont incriminé les traumatismes répétés, des traitements intempestifs entraînant une irritation. Nous avons eu l'occasion de faire traiter par le Dr. Baclesse, d'ailleurs avec succès, par roentgenthérapie, un jeune enfant qui présentait un large naevus-plan pigmenté de l'hémiface et des deux paupières. Pendant deux ans, un traitement par neige carbonique fut entrepris, mais sur ce naevus se développa un mélanome malin qui fut vérifié histologiquement et même provoqua une adénopathie satellite. La roentgenthérapie permit une guérison inespérée.

Il est souvent difficile d'établir si la lésion est dégénérée, cependant la coalescence du pigment qui prend une teinte d'un noir foncé comme du charbon (il est fréquent que ces naevi pigmentés des paupières ne soient pas uniquement cutanés, mais siègent souvent à cheval sur le versant cutané et le versant conjonctival des paupières. Au moment où il y a dégénérescence, l'étalement du pigment peut être plus important au niveau de la conjonctive et s'étaler jusqu'au cul-de-sac), l'extension en surface et surtout en épaisseur font penser à la transformation et une thérapeutique active doit être aussitôt mise en oeuvre avant, ce qui peut être rapide, qu'un envahissement ganglionnaire se produise.

LES NAEVI DE LA CONJONCTIVE BULBAIRE OU PALPEBRALE sont relativement fréquents, fort heureusement comme pour ceux des paupières la transformation maligne est rare

Au niveau de la conjonctive, les points d'élection de ces naevi sont la conjonctive bulbaire, soit sur IX ou IIIh soit au niveau de la caroncule. Le naevus bénin présente assez souvent à sa base une certaine vascularisation et il n'est pas rare d'observer une dilatation des vaisseaux conjonctivaux à son voisinage. Le pigment, comme au niveau de la peau, reste brun-jaunâtre avec des grains séparés, lors de l'examen au biomicroscope. En outre, ce naevus peut parfois être très peu pigmenté, la conjonctive prend une teinte légèrement rosée, surmontée de quelques vaisseaux et de petits points blanc-jaunâtres qui sont des dilatations kystiques, mais il existe presque toujours de petits amas pigmentaires. En dehors de ces naevi, très localisés au voisinage du limbe, on peut observer des mélanoses étendues de la conjonctive, stade de mélanose précancéreuse de Reese. Ces mélanoses s'étalent sur une surface plus ou moins grande de la conjonctive bulbaire, le cul-de-sac et la face conjonctivale des paupières. L'aspect peut rappeler l'impregnation argentique d'argyrol. Il est un diagnostic curieux qui s'est posé à notre connaissance dans de rares cas, c'est celui d'une agrafe d'argent oubliée après raccourcissement d'un muscle dans l'opération de strabisme, qui donnait une tâche noire par oxydation. La transformation maligne se marque là aussi par un aspect plus condensé, plus sombre de la lésion et par un épaississement marqué. Il se forme sur la nappe pigmentée un véritable mélanome en relief plus ou moins irrégulier, mameloné, on y remarque des **néovaisseaux** en tortillons et les **vaisseaux conjonctivaux** sont plus dilatés et plus nombreux au voisinage immédiat de la lésion. Ces mélanomes conjonctivaux ont aussi une tendance très marquée à envahir les paupières. Mais le diagnostic de la transformation maligne est toujours très difficile, d'autant plus que la question de la biopsie se pose. Faut-il faire une biopsie sur une lésion mélanique? Faut-il s'abstenir? Par ailleurs, les conséquences du diagnostic de malignité sont telles pour la thérapeutique que la présence d'une biopsie peut s'imposer. On peut aussi faire une recherche de mélanine dans les urines.

Il est certain que la biopsie d'un naevus ou d'un mélanome cutané est considérée par la très grande majorité des auteurs comme étant dangereuse et risquant de provoquer une généralisation. Ceci est certainement exact en ce qui concerne les mélanomes cutanés du tronc et surtout des membres, car chose curieuse, le mélanome ou le naevocarcinome est d'autant plus malin qu'il touche les extrémités, par contre à la face il paraît d'un pronostic sensiblement plus favorable. Dans ces conditions, à la Fondation Curie sur une douzaine de cas ayant un examen après cinq ans de recul, nous avons pratiqué une biopsie sans inconvénient et n'avons jamais eu l'impression d'une généralisation due à cette lésion. Cependant, si nous estimons cette biopsie quasi indispensable avant d'aborder une roentgenthérapie, nous croyons utile de prendre quelques

précautions, aussi est-elle faite après trois séances de radiothérapie qui bloque déjà l'activité cellulaire sans altérer histologiquement les éléments cellulaires. L'examen doit être pratiqué très rapidement alors et le traitement **immédiatement institué**.

Dans certains cas la recherche de mélanine dans les urines peut être un élément biologique utile et comme nous l'avons dit et le redisons pour les cancers mélaniques uvéaux, l'examen au radio-isotope 32-P est des plus utiles.

Quel doit être le traitement à envisager dans ces mélanomes des paupières et de la conjonctive bulbaire? — C'est là aussi une question encore assez controversée et très importante car pour encore un grand nombre d'auteurs, la présence d'un mélanome d'une certaine dimension doit entraîner une opération très mutilante par son étendue, l'exentération étant souvent employée. Sur ce point nous n'avons pas à la suite de notre expérience de la Fondation Curie la même opinion et surtout ce traitement est absolument différent suivant que le naevo-carcinome est de localisation **palpébrale** ou de la **conjonctive bulbaire**.

Pour Reese, seule la mélanose précancéreuse serait radio sensible; le mélanome malin une fois déclaré, la roentgenthérapie serait impuissante et une fois le diagnostic de malignité posé, il faut faire l'exentération. Ceci est certainement inexact car nous avons pu le vérifier à la Fondation Curie. Les traitements établis par le Dr. Baclesse nous ont montrés qu'à dose suffisante et d'ailleurs élevée, les naevo-carcinomes des paupières sont parfaitement radiosensibles. C'est aussi la position prise par les auteurs anglais, sois l'influence de Ledermann mais celui-ci applique les agents physiques ionisants (B et Y) sur toutes les lésions, qu'il s'agisse de lésions cutanées ou conjonctivales. Il en résulte qu'aux doses élevées nécessaires, Ledermann a très souvent de graves complications oculaires en rapport avec l'irradiation quand il s'agit de lésions de la conjonctive bulbaire. Nous nous trouvons par contre tout à fait d'accord avec Ledermann dans sa position vis-à-vis des mélanoses cutanées ou conjonctivales, dites mélanoses précancéreuses. Contrairement à l'opinion de Reese qui en conseille la roentgenthérapie, celles-ci paraît inutile, car beaucoup de ces mélanoses ne dégèrent pas et l'on risque, si elles ne disparaissent pas entièrement par le traitement de les rendre radiorésistantes.

Dans ces conditions, pour les **tumeurs relativement peu étendues** et localisées (s'étendant sur moins de 15 mm) siégeant sur la **peau des paupières**, avec même un débordement sur la face conjonctivale, nous conseillons la roentgenthérapie seule ou mieux encore suivant la technique de Baclesse, par l'injection locale d'éosinate de caesium qui est un caustique en même temps qu'un sensibilisateur par radiations. Ce procédé permet de réduire de moitié la dose de rayonnement; alor qui dans beaucoup de cas il faudrait employer des doses de 12 a 20.000 r, on arrive

ainsi à ne donner que des doses de 8.000 r ou même moins comme nous l'avons obtenu avec guérison dans 4 cas sur 6. La protection du globe est assez difficile dans les lésions de la paupière supérieure, par contre elle est plus aisée à la paupière inférieure. Il faut faire, grâce au centreur-localisateur lumineux de Baclesse, une limitation rigoureuse du champ, avec cache de plomb placé sur un bras mobile à distance du globe et par déplacement autant que possible du globe ou plutôt de la région cilio-cristallinienne hors du champ irradié. Les doses sont données avec un grand étalement sur plusieurs semaines. Après le traitement, il se produit une réaction secondaire, la lésion se modifie, s'aplatit et lentement parfois en plusieurs mois et même années, la pigmentation s'atténue, se fragmente et disparaît. L'adénopathie, en général heureusement limitée au ganglion pré-auriculaire peut et doit être traitée de la même façon par injection modificatrice d'éosinate de caesium et roentgenthérapie.

Par cette technique nous avons obtenu la guérison constatée après 5 ans de 75% des mélanomes malins traités (une douzaine ayant plus de 5 ans).

Nous avons vu que pour obtenir un résultat, il faut donner une dose somme toute considérable de rayons. Ce seul fait interdit pratiquement de faire de la radiothérapie sur des naevocarcinomes et des mélanomes de la conjonctive bulbaire, la protection du globe ne pouvant être assurée, des complications oculaires graves surviennent dans lesquels la cataracte est une des moindres, par contre la vision peut-être perdue par iridocyclite hypertensive, kératomalacie, infiltration cornéenne grave, etc.

Aussi estimons nous que le traitement chirurgical est alors formellement indiqué et c'est à la technique de Paufigue que nous nous adressons alors. Elle consiste à électrocoaguler très soigneusement tous les vaisseaux aboutissant ou partant de la tumeur et à encercler celle-ci d'une barrière d'électro-coagulations conjonctivales à certaine distance, puis on pratique de dedans en dehors, de la cornée vers le barrage, la dissection profonde de la tumeur qui d'ailleurs en général n'adhère pas à la sclérotique. L'ablation est faite en entier et la guérison est obtenue dans la plupart des cas, (Paufigue et Spira dans leur statistique de 1953 sur 19 cas traités avec 5 guérisons de plus de 5 ans et 9 de 2 à 5 ans). Nous même avons obtenu plusieurs guérisons par ce procédé.

Il est aussi possible que par la photo-coagulation on arrive à détruire des tumeurs mélaniques conjonctivales et palpebrales. Nous en avons vu récemment un exemple, le Dr. Moura Brasil, mais il s'agit d'une malade encore entraitement et il gandra mênre pour vou le resultat final.

Par contre, si le mélanome est très étendu, envahissant l'ensemble de la paupière ou une large surface de la conjonctive, ou encore si il récidive nettement après roentgenthérapie, il faut faire sans délai la

très large exentération par électro-coagulation. On peut pratiquer, ce que nous faisons personnellement, une exentération sous-périostée au bistouri électrique en faisant une très large exentération? Néanmoins, une technique électro-chirurgicale récemment décrite paraît donner des résultats supérieurs, c'est celle utilisée par Guy Offret et Haye à l'Hôpital Cochin et à Villejuif. Il s'agit d'une destruction plan par plan de la tumeurs, suivant la technique préconisée par Cernea, depuis les paupières jusqu'au sommet de l'orbite, utilisant un courant diathermique de longueur d'onde de 360 mètres, des électrodes en boule de grande surface, on coagule lentement sans étincelage, en s'arrêtant quand le tissu blanchit et en enlevant à la curette le tissu coagulé. On arrive ainsi à provoquer une oblitération progressive des lymphatiques au fur et à mesure que l'opération progresse et à détruire complètement la tumeur. Si elle adhère à l'os, il peut se produire une nécrose osseuse. La cicatrisation se fait secondairement très lentement.

Grâce à ces traitements, on peut estimer que le pronostic de ces tumeurs pigmentées de la paupière et de la conjonctive s'est beaucoup amélioré. Reese indique une mortalité de 90%. A la Fondation Curie 75% des malades traités pour mélanome des paupières et conjonctives, soit par roentgenthérapie, soit chirurgicalement ont eu une guérison constatée 5 ans après la fin du traitement. Paufigue et Spira à Lyon, Ledermann à Londres, par des traitements chirurgicaux ou par agents physiques ont des résultats assez similaires. Il n'en reste pas moins que ces tumeurs mélaniques heureusement rares sont d'un pronostic très réservé si on n'institue pas rapidement une thérapeutique très active.