MÉLANOME DE LA CONJONCTIVE ET XERODERMA PIGMENTOSUM, UNE RARE ASSOCIATION

BENATIYA ANDALOUSSI I, ABDELLAOUI M*, TAHRI H**

RÉSUMÉ

L'atteinte oculaire au cours du xeroderma pigmentosum (XP) peut se situer au niveau des paupières, de la conjonctive ou de la cornée. Le mélanome malin de la conjonctive est une tumeur rare et encore plus chez l'enfant. Seulement 5 cas associés à un XP ont été publiés depuis 1960. Nous en rapportons un sixième cas survenant chez une fille âgée de 14 ans. Le traitement chirurgical a consisté en une exentération orbitaire élargie aux paupières et l'évolution est marquée par une cicatrisation de bonne qualité de la cavité orbitaire sans récidive locale au bout de quatre mois.

MOTS CLÉS

Mélanome, conjonctive, xeroderma pigmentosum

SUMMARY

Conjunctival melanoma and xeroderma pigmentosum, a rare association

Ocular involvement in the xeroderma pigmentosum (XP) can be located on the eyelids, conjunctiva or cornea. Malignant melanoma of the conjunctiva is a rare tumor, and even more so in children. Only five cases associated with XP have been published since 1960. We report a sixth case occurring in a girl aged 14. Surgical treatment consisted of an orbital exenteration extended to the eyelids and the evolution is marked by a good healing of the orbital cavity without local recurrence after four months

KEYWORDS

Melanoma, conjunctiva, xeroderma pigmentosum

.....

* *Service d'Ophtalmologie, CHU Hassan II, Fès, Maroc.*

Submitted: Jun 22, 2011
Accepted: Dec 9, 2011

INTRODUCTION

Le xeroderma pigmentosum (XP) est une maladie autosomique récessive rare. L'atteinte oculaire, présente dans 50% à 80% des cas, peut se situer au niveau des paupières, de la conjonctive, de la cornée et rarement l'uvée. Les tumeurs malignes se manifestent généralement dans la deuxième décade de la vie et sont dominées par les cacinomes basocellulaires et spinocellulaires.
Nous rapportons le cas très rare d'un volumineux mélanome conjonctival survenant chez une fille âgée de 14 ans porteuse d'un XP. Le mélanome conjonctival étant lui-même une tumeur très rare et exceptionnelle chez l'enfant.

OBSERVATION

Il s'agit de la patiente A H, âgée de 14 ans, issue d'un mariage consanguin de 1er degré, et suivie pour XP depuis l'âge de 4 ans.
Elle présente depuis 3 ans une tumeur conjonctivale de l'OD, prenant naissance au niveau du limbe nasal et augmentant progressivement de taille jusqu'à occuper toute la fente palpébrale. L'examen ophtalmologique retrouve au niveau de l'œil doit une acuité visuelle réduite à une absence de perception lumineuse, une tumeur conjonctivale arrondie, de couleur rosâtre, de 2 cm de grand axe, bourgeonnante, dure, indolore, saignante au contact, et envahissant les deux paupières supérieure et inférieure (Fig. 1).

Fig. 1: Aspect clinique du mélanome conjonctival de l'œil droit et de l'hyperplasie conjonctivale de l'œil gauche.

L'examen de l'œil gauche montre une acuité visuelle à 7/10éme avec deux tumeurs limbiques mamelonnées à 7 h et 5 h n'envahissants pas la cornée, associées à une hyperhémie conjonctivale diffuse. Le reste de l'examen du segment antérieur et du FO est sans particularités.
L'examen dermatologique retrouve un phototype IV, un aspect poïkilo-dermique de la face, la nuque et le décolleté, ainsi que le dos des 2 mains et des avant-bras, une kératoses actiniques au niveau du menton, du front et des joues et de multiples lésions évoquant un carcinome basocellulaire au niveau des régions jugale , malaire et nasale.
L'imagerie par résonnance magnétique montre un processus tumoral occupant la surface du globe oculaire droit, en hyposignal T1 et en hypersignal intermédiaire et homogène en T2, rehaussé de façon modéré et mesurant 20×18×10 mm (Fig. 2). La biopsie de la tumeur de l'OD est en faveur d'un mélanome conjonctival alors que celle des tumeurs de l'OG montre une hyperplasie de l'épithélium avec une dysplasie modérée de bas grade sans signe d'infiltration. Le bilan d'extension notamment l'IRM cérébrale et l'échographie abdomino-pelvienne ne retrouvent pas de métastases à distance.
Le traitement chirurgical consiste alors en une résection de la tumeur conjonctivale à sa base d'implantation située au limbe nasal, découvrant un envahissement de la cornée, de la sclére et du muscle droit interne.
L'intervention est complétée par une exentération orbitaire élargie aux paupières et étendue à l'angle interne de l'œil droit siège d'un carcinome basocellulaire, et à une lésion suspecte de l'aile du nez.
L'examen anatomopathologique montre une prolifération tumorale maligne densément cellulaire d'architecture fasciculée, faite de mélanocytes atypiques, fusocellulaires et épithéloïdes, dotés de noyaux hyperchromatiques, aux nucléoles préominets, au cy-

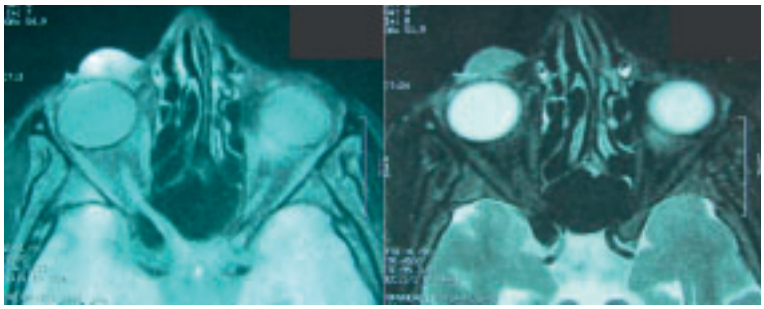

Fig. 2: Aspect en IRM de la tumeur: hyposignal T1 et hypersignal intermédiaire et homogène en T2 et mesurant 20×18×10 mm.

toplasme abondant et éosinophiles avec un indexe mitotique élevé et des dépôts cytoplasmiques du pigment mélanique (Fig. 3a et b). L'étude immuno-histochimique montre un marquage intense et diffus des cellules tumorales à l'anticorps anti PS100 (Fig. 4a) et ant-mélan A (Fig. 4b). Cet aspect est en faveur d'un mélanome malin qui envahit le globe oculaire avec des recoupes profondes saines. Les autres tumeurs cutanées du visage correspondent à des carcinomes baso cellulaires dont les limites de résection chirurgicale sont saines. L'évolution est marquée par cicatrisation de bonne qualité de la cavité orbitaire au bout de quatre mois (Fig. 6) avec à la TDM de contrôle un matériel fibreux cicatriciel sans image de prise de contraste d'allure pathologique ni d'image de récidive tumorale.

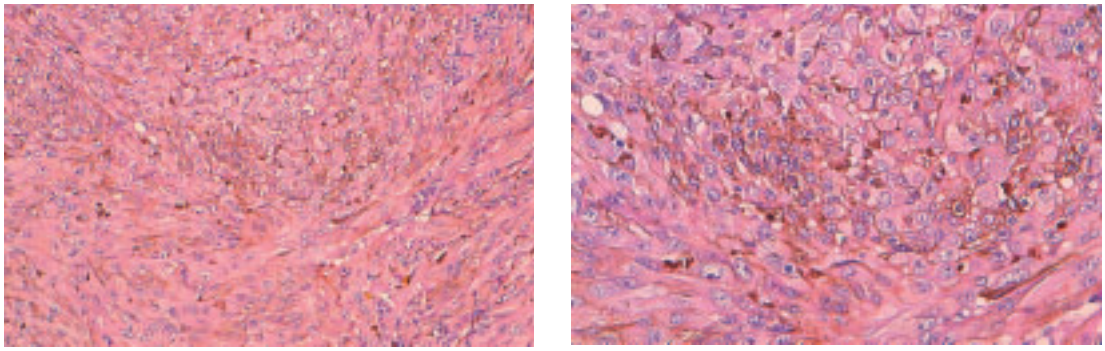

Fig. 3: aspect histologique:
Fig. 3a: HES×200: prolifération tumorale fusocellulaires dense.
Fig. 3b: HES×400: cellules tumorales dotées de noyaux hyperchromatiques, aux nucléoles proéminents, au cytoplasme abondant et éosinophiles avec un indexe mitotique élevé et des dépôts cytoplasmiques du pigment mélanique

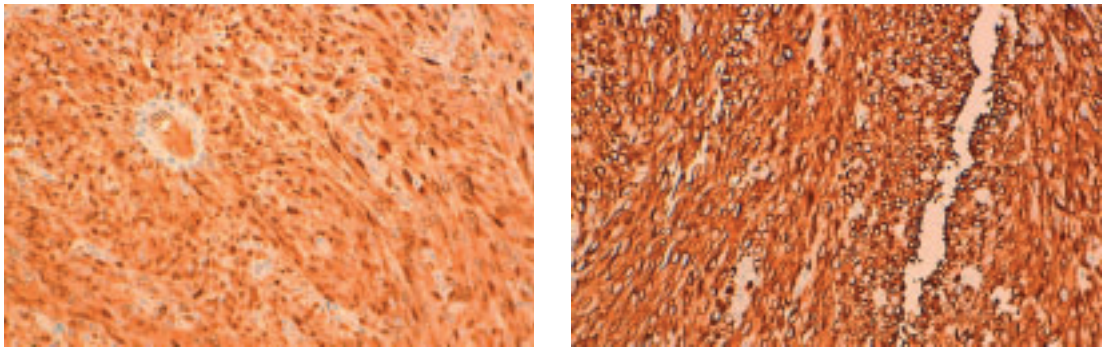

Fig. 4: Etude immuno-histochimique:
Fig. 4a: marquage intense et diffus des cellules tumorales à l'anticorps anti PS100.
Fig. 4b: marquage intense et diffus des cellules tumorales à l'anticorps anti-mélan A.

Fig. 5: Aspect clinique 4 mois après exentération orbitaire.

DISCUSSION

Le XP est une maladie héréditaire, grave et handicapante, se manifestant par des altérations cutanées photo-induites souvent associées à des lésions oculaires et parfois neurologiques. Elle est caractérisée par un risque très élevé de cancers cutanés. L'atteinte oculaire et de ses annexes touche plus volontiers la race blanche. Les signes cliniques les plus précoces restent la photophobie et la conjonctivite. Les paupières sont atteintes de façon prédominante (80% des cas), avec des signes de blépharite, des lésions pigmentées de la peau, des atrophies évoluant vers l'ectropion ou l'entropion rétractile, des tumeurs bénignes (papillome), mais surtout les cancers cutanés: épithéliomas baso-cellulaires et spino-cellulaires ou encore mélanome malin. L'atteinte conjonctivale est retrouvée dans 25% à 35% des cas. Les carcinomes épidermoïdes sont les plus fréquents, mais de rares cas de carcinomes basocellulaires ont été décrits. Le mélanome malin de la conjonctive, indépendamment du XP, est une tumeur rare, c'est pourquoi peu d'études rassemblent un nombre suffisant de cas pour une analyse correcte (1). Son incidence est comprise entre 0,2 et 0,5 cas par millions d'habitants. Le mélanome malin de la conjonctive est encore plus rare chez l'enfant de moins de 15 ans avec seulement 8 cas détaillés rapportés dans la littérature entre 1965 et 2006 (2). Les mélanomes malins de la conjonctive associés au XP restent exceptionnels puisque seulement 4 cas ont été publiés depuis 1960 (3, 4, 5, 6) (voir tableau). Il s'agit essentiellement d'enfants d'âge moyen de 13,5 ans, 2 de sexe masculin et 2 féminin. Son siège de prédilection reste la zone interpalpébrale près du limbe (3, 4, 5, 6). Mais dans tous les cas, un retournement et un double retournement de la paupière sont nécessaires pour trouver la masse tumorale, car l'ensemble de la conjonctive doit être examiné avec soin pour rechercher d'autres mélanomes multifocaux. Le mélanome malin peut survenir soit de novo comme dans notre cas, soit sur un noevus (2), soit sur une mélanose acquise primitive (4). Sur le plan anatomo-pathologique, 4 types de mélanocytes atypiques sont décrits dans le mélanome conjonctival: cellules polyédriques, fusiformes, épithélioïdes avec cytoplasme éosinophile et cellule en ballon (1).

Tableau récapitulatifs des différents cas de mélanome conjonctival rapportés dans la littérature:

N°	Étude	Age (années)	Sexe	Race	Localisation	Pathogénèse	Type de cellule	Chirurgie	Evolution
1	Jensen 1962 (3)	14	M	blanche	Limbe	Nævus	Mixte	Énucléation	pas de récidive 6 mois après énucléation
2	Aoyagi et al. 1993 (4)	10	M	Non précisée	Limbe	Non précisée	mixte	Excision et cryothérapie, Reprise: excision et cryothérapie	Multiple récurrences Durant quelques mois; pas de récidive 9 mois après la dernière excision
3	Vivian AJ et al. 1993 (5)	22	F	Non précisée	Limbe	Mélanose primitive acquise	Fusiforme	Non précisée	Non précisée
4	Mehta et al. 1996 (6)	8	F	Non précisée	Conjonctive bulbaire et limbe	Non précisée	Fusiforme	Exentération	CIVD 2 jours après Exentération: décédée.
5	Benatiya et al. 2011 (notre cas)	14	F	Blanche	Limbe	De novo	Mixte	Exentération	Pas de récidive 6 mois après exentération

Ces cellules sont caractérisées sur le plan histologique par une dispersion de l'euchromatine nucléaire, un gros noyau, des polyribosomes cytoplasmiques plutôt que les monoribosomes vus dans les naevus, des dépôts cytoplasmiques de pigments mélaniques, des collections de mitochondries, et une morphologie mélanosomale granulaires aberrante. L'évaluation ultrastructurale n'est généralement pas nécessaire pour faire le diagnostic du mélanome de la conjonctive (1).

Sur le plan immuno-histochimique, la protéine S100 est le marqueur le plus sensible mais ne permet pas la distinction entre tumeurs bénignes et malignes. D'autres marqueurs sont alors utilisés notamment l'anticorps HMB45 qui détecte une glycoprotéine des prémélanosomes, les marqueurs dirigés contre des antigènes du groupe de la glycoprotéine 100: HMB46, MART-1, MELAN-A et des marqueurs de prolifération tels que le Ki67 (1). Chez notre patient le diagnostic a été confirmé par le marquage cytoplasmique par l'anticorps anti PS 100 et l'anticorps anti-mélan A.

Le pronostic du mélanome malin est sévère qu'il soit associé ou pas un XP: le taux de récidives à 10 ans est de 50 à 70%. Le risque de métastase est estimé à 25% à 10 ans plus de 30% à 15 ans (7). Le taux de mortalité est estimé à 12-19% à 5ans et augmente à 23-30% à 10 ans. (1)

Les facteurs de mauvais pronostic sont représentés par un âge jeune au moment du diagnostic, une profondeur tumorale de 0.8 à 2.0 mm, une invasion des paupières, de la caroncule ou des culs de sac conjonctivaux, le type cellulaire mixte, une invasion lymphatique et un indexe mitotique élevé (2).

Le traitement repose sur l'exérèse chirurgicale complète selon les règles carcinologiques par un opérateur expérimenté, et la double cryoapplication du lit du mélanome et des berges. Il est souvent préférable de laisser se réépithélialiser la zone d'excision à partir des berges ou, si elle est étendue de greffer une membrane amniotique. L'exentération peut s'avérer nécessaire pour les mélanomes très étendus comme c'est le cas de notre patiente. Un traitement complémentaire est adjoint au cas par cas pour diminuer le risque de récidive: radiothérapie externe, brachythérapie ou antimitotiques locaux (mitomycine C, 5-fluoro-uracil) (1, 2, 3).

Un suivi à long terme de chaque patient est nécessaire car les récurrences après des traitements préservant l'œil peuvent apparaître de nombreuses années après le premier traitement et peuvent rester masquées surtout chez un enfant porteur d'un XP. La dissémination métastatique se manifeste généralement au niveau des ganglions régionaux préauriculaires et sous-mandibulaires, mais elle peut s'étendre ensuite à des métastases à distance au niveau du poumon, du foie ou d'autres disséminations multiples. Le tableau métastatique peut apparaître plusieurs années après le traitement de la tumeur oculaire (1, 2).

RÉFÉRENCES

(1) Seregard S – Conjunctival melanoma. Surv Ophthalmol. 1998 Jan-Feb; 42(4):321-50. Review.

(2) Taban M, Traboulsi EI – Malignant melanoma of the conjunctiva in children: a review of the international literature 1965-2006. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2007 Sep-Oct; 44(5):277-82; quiz 298-9. Review.

(3) Jensen Oa – Xeroderma pigmentosum observed in a Greenlander. Report of a case complicated by malignant melanoma of the conjunctiva. Acta ophthalmol (Copenh).1962; 40:96-103.

(4) Aoyagi M, Morishima N, Yoshino Y, Imagawa N, Kiyosawa M, Ito M, Kondou S, Matsubara O – Conjunctival malignant melanoma with xeroderma pigmentosum. Ophthalmologica. 1993; 206(3):162-7.

(5) Vivian AJ, Ellison DW, McGill JI – Ocular melanomas in xeroderma pigmentosum. Br J Ophthalmol. 1993 Sep; 77(9):597-8.

(6) Mehta C, Gupta CN, Krishnaswamy M – Malignant melanoma of conjunctiva with xeroderma pigmentosa-a case report. Indian J Ophthalmol. 1996 Sep; 44(3):165-6.

(7) Shields CL, Markowitz JS, Belinsky I, Schwartzstein H, George NS, Lally SE, Mashayekhi A, Shields JA – Conjunctival melanoma: outcomes based on tumor origin in 382 consecutive cases. Ophthalmology. 2011 Feb; 118(2):389-95.e1-2.

.....

Adress for correspondence
Idriss BENATIYA ANDALOUSSI
N° 3, rue Al Yamam, Avenue Nouakchoutt, Zohor I, Fès, Maroc.
E-mail: cherdoc@hotmail.com