

Tumeurs du complexe iridociliaire

L. Zografos
S. Uffer

Résumé. – Le complexe iridociliaire est constitué d'éléments tissulaires d'origine embryogénique exo- et mésodermique, pouvant être à l'origine de tumeurs bénignes et malignes et de formations pseudotumorales. Ces diverses lésions peuvent être situées en chambre antérieure, en chambre postérieure et dans l'espace péri- et rétrocrystallinien. Elles peuvent être diffuses ou nodulaires et être à l'origine de diverses complications telles une réaction inflammatoire majeure, des synéchies, un glaucome, une cataracte et une subluxation du cristallin. L'aspect clinique étant souvent non spécifique, le diagnostic différentiel et le choix de la meilleure attitude thérapeutique sont par conséquent difficiles.

© 2004 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots-clés : Iris ; Corps ciliaire ; Mélanome ; Mélanocytome ; Nævus ; Léiomyome ; Adénome ; Tumeur

Introduction

Le complexe iridociliaire est le siège de nombreuses tumeurs bénignes et malignes pouvant être d'origine mélanocytaire, épithéliale, musculaire, nerveuse, inflammatoire, et de diverses formations, pseudotumorales susceptibles de les imiter. Dans ce chapitre, la présentation clinique, la nature histopathologique, le diagnostic différentiel et les options thérapeutiques pour l'ensemble de ces formations tumorales sont décrits de façon systématique.

Kystes iriens

Les kystes du complexe iridociliaire peuvent être primaires ou secondaires et leur apparence peut occasionnellement imiter une tumeur pigmentée.

KYSTES IRIENS PRIMAIRES

Ils sont d'origine, soit épithéliale, soit stromale. [70, 76, 90]

■ Kystes primaires originaires de l'épithélium pigmentaire de l'iris [47]

Kystes péripupillaires

De petite taille, ils sont généralement multiples. On les nomme « iris flocluli » lorsqu'ils sont collabés. Leur association avec l'anévrisme disséquant familial de l'aorte a été décrite. [45]

Kystes intermédiaires de l'épithélium pigmentaire

Généralement bilatéraux et multiples, ils sont situés en chambre postérieure et prolabent à travers la pupille, principalement lorsqu'elle est en dilatation maximale. Leur surface est lisse et pigmentée. En biomicroscopie ultrasonore (UBM), leur contenu est acoustiquement vide, ce qui permet de les différencier d'une tumeur solide (Fig. 1).

Kystes périphériques de l'épithélium pigmentaire

Généralement uniques et unilatéraux, les kystes périphériques de l'épithélium pigmentaire sont les formations kystiques du complexe iridociliaire les plus fréquentes. [30] Ils se manifestent cliniquement par une voussure de la racine irienne et deviennent visibles en dilatation maximale de la pupille. Leur paroi est, soit transparente, soit saupoudrée de pigment. À l'UBM, leur contenu est acoustiquement vide (Fig. 2).

Kystes disloqués de l'épithélium pigmentaire

On les observe dans le vitré (kystes translucides saupoudrés de pigment flottant librement) et dans la chambre antérieure (kystes flottant librement ou, le plus souvent, fixés dans l'angle iridocornéen, de préférence en position inférieure).

■ Kystes primaires originaires du stroma irien

Plus rares que les kystes épithéliaux, les kystes primaires situés dans le stroma irien peuvent être congénitaux ou acquis. [48] Ils sont constitués d'éléments épithéliaux superficiels, probablement inclus dans l'iris au cours de l'embryogenèse. L'examen histopathologique montre l'absence de lien entre ces kystes et l'épithélium pigmentaire de l'iris.

Les kystes congénitaux sont translucides et les kystes acquis sont, soit translucides, soit pigmentés. Ils peuvent progressivement augmenter de volume et poser occasionnellement des problèmes de diagnostic différentiel avec des tumeurs iriennes solides. À l'UBM, leur contenu est acoustiquement vide.

KYSTES IRIENS SECONDAIRES

Les kystes iriens secondaires sont généralement consécutifs à un traumatisme ou à une intervention chirurgicale du segment antérieur et sont plus rarement liés à la présence d'une tumeur mélanocytaire du segment antérieur.

■ Kystes postchirurgicaux et post-traumatiques

Ils résultent de l'inclusion de cellules épithéliales, cornéennes ou conjonctivales en chambre antérieure, soit au cours d'une intervention chirurgicale, soit lors d'une perforation traumatique cornéosclérale (Fig. 3). Généralement translucides, ils peuvent être à

L. Zografos (Professeur)
Adresse e-mail: leonidas.zografos@ophtal.vd.ch
S. Uffer
Clinique ophtalmologique universitaire et hôpital Jules Gonin, 15, avenue de France, case postale 411, CH – 1000 Lausanne 9, Suisse.

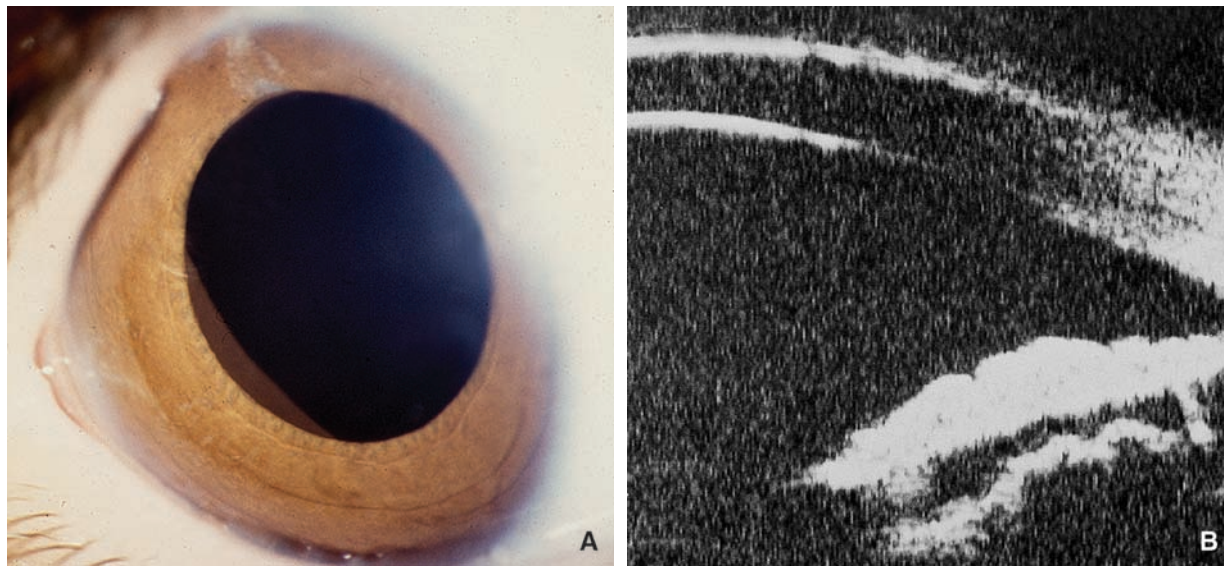


Figure 1 Kyste intermédiaire de l'épithélium pigmenté.
A. Image clinique. Bord antérieur du kyste visible en mydriase.
B. Biomicroscopie ultrasonore. Formation kystique adhérent à la face irienne postérieure.

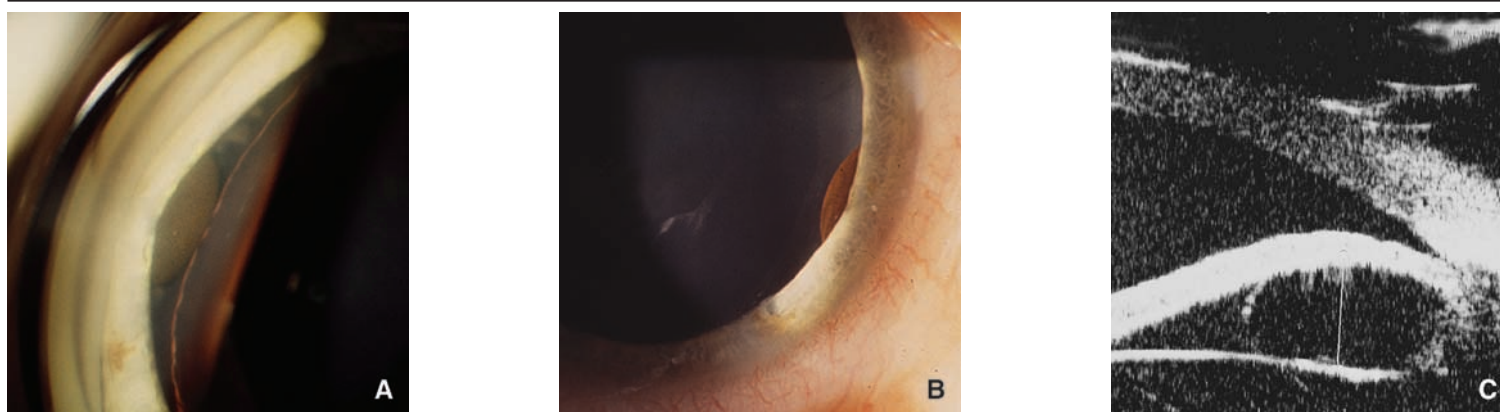


Figure 2 Kyste périphérique de l'épithélium pigmenté.
A. Image gonioscopique. Kyste solitaire saupoudré de pigment.

B. Image biomicroscopique.
C. Biomicroscopie ultrasonore. Formation kystique soulevant la racine de l'iris.

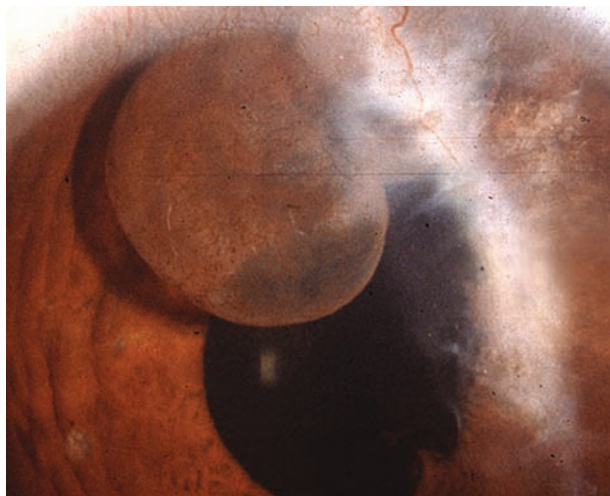


Figure 3 Kyste secondaire consécutif à une perforation oculaire.

l'origine d'un glaucome compliqué. Occasionnellement, ces kystes peuvent être remplis d'un matériel dense, constitué de cellules desquamées et dévitalisées. Leur coloration est alors blanc nacré et ils prennent la dénomination de « kystes perlés ».

■ **Kystes liés à une tumeur mélanocytaire du complexe iridociliaire**

Certaines tumeurs mélanocytaires bénignes ou malignes du complexe iridociliaire peuvent provoquer un décollement de

l'épithélium pigmentaire et entraîner la formation d'un kyste proéminent dont le volume peut dépasser celui de la tumeur d'origine.^[92] Ces kystes protruvent généralement à travers l'ouverture pupillaire et sont particulièrement bien visibles en position de dilatation maximale. L'UBM permet de différencier la partie kystique de la partie solide de la tumeur (Fig. 4).

Tumeurs mélanocytaires

Les nævi, les mélanocytomes et les mélanomes sont les trois types de tumeur mélanocytaire qui surviennent dans le complexe iridociliaire.

NÆVI IRIENS

Les nævi iriens sont les tumeurs mélanocytaires les plus fréquentes de l'iris. Ils sont situés dans le stroma irien et possèdent des caractéristiques histopathologiques qui leur sont propres et se distinguent de celles de la mélanocytose irienne et des éphélides iriennes.

■ **Mélanocytose**

Elle est rarement isolée ; elle fait généralement partie de la mélanocytose oculaire ou oculopalpébrale et donne lieu à une hétérochromie. Elle peut être sectorielle ou diffuse et est rarement bilatérale.^[81] En biomicroscopie, les cryptes iriennes sont atténuées ou effacées et la surface irienne est parfois recouverte de granulations pigmentées, dites « mammillations ». ^[58] Cette pathologie peut être liée à des mélanomes de l'uvée postérieure et à

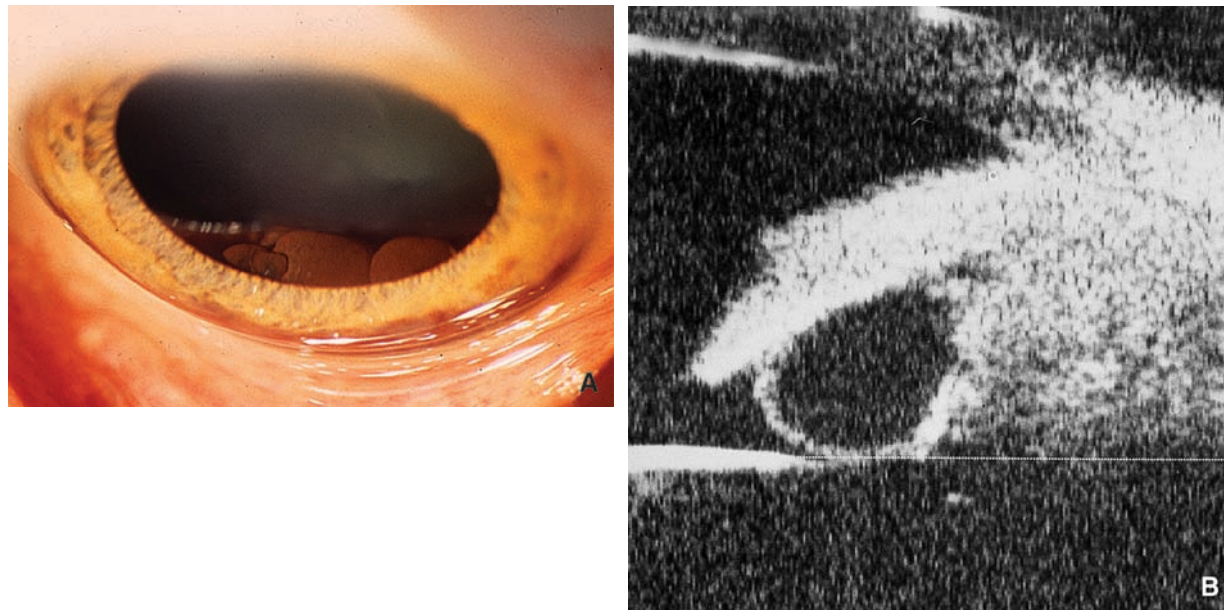


Figure 4 Kyste secondaire consécutif à une tumeur mélanocytaire du corps ciliaire.

A. Image biomicroscopique.

B. Biomicroscopie ultrasonore. Tumeur du corps ciliaire comportant une formation kystique à son bord antérieur.



Figure 5 Éphélides iriennes multiples, par endroits coalescentes.

un glaucome pigmentaire.^[80] Pour ces deux raisons, les patients atteints doivent bénéficier d'une surveillance clinique ininterrompue.

■ Éphélides iriennes

Il s'agit de taches pigmentées, uniques ou multiples, superficielles, posées sur le stroma irien (Fig. 5). Contrairement aux nævi, ces lésions n'ont probablement aucun potentiel de transformation maligne.

Les nævi sont des tumeurs généralement pigmentées, situées dans le stroma irien. Ils sont de taille variable et leur épaisseur est comprise, dans la majorité des cas, entre 0,7 et 1,3 mm, mesurée par UBM (Fig. 6). Leurs bords sont irréguliers et leur surface est souvent recouverte d'une pellicule d'aspect gélatineux et translucide dite « plaque de surface ». À l'UBM, elle se distingue du reste de la tumeur par une variation de réflectivité (Fig. 7). La contraction de la plaque de surface peut donner lieu à une « ectropisation » de l'épithélium pigmentaire de l'iris dite « ectropion uvéal ».^[92]

■ Histologie

À l'examen histopathologique, Jakobiec et Silbert^[39] distinguent :

– les nævi à cellules épithélioïdes, composés de cellules rondes ou polyédriques sans plaque de surface, au noyau pourvu d'un nucléole éosinophile ;

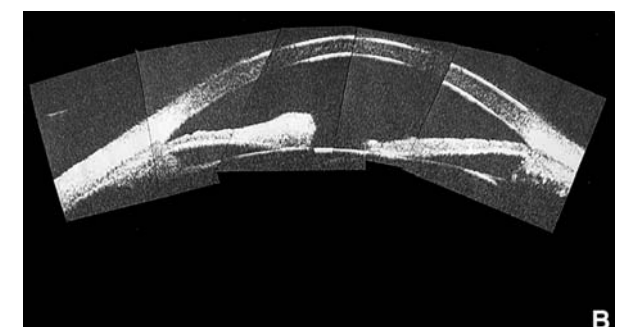
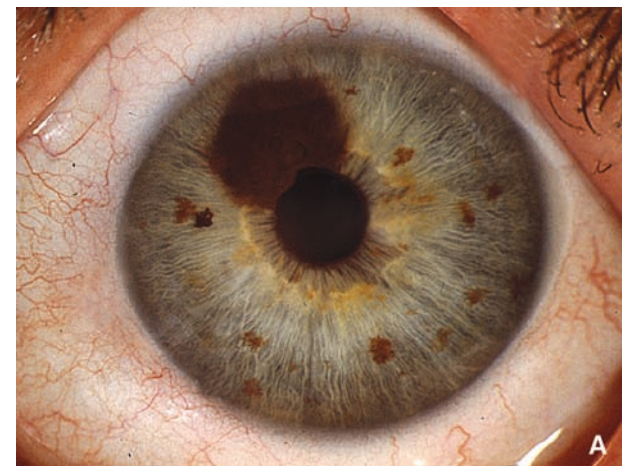


Figure 6 Nævus irien.

A. Image biomicroscopique. Tumeur située en zone pupillaire et moyenne de l'iris.
B. Biomicroscopie ultrasonore. Reconstruction du segment antérieur par assemblage d'images. Tumeur de réflectivité homogène avec forte atténuation produisant un épaissement du bord pupillaire.

– les nævi intrastromaux à cellules fusiformes (Fig. 8), composés de cellules ovoïdes disposées en faisceaux ou en thèques, avec un rapport nucléoplasmocytaire bas ; leur aspect est semblable à celui des cellules fusiformes A des mélanomes de l'uvé postérieure ;

– les nævi à cellules fusiformes et plaque de surface : la plaque, située au-dessus de la partie intrastromale de la tumeur, est constituée de cellules aux caractéristiques cytologiques identiques à celles du reste de la tumeur, mais elle est dépourvue toutefois du soutien de fibres de réticuline ;

– les nævi à cellules fusiformes *borderline* comportant une sous-population de cellules avec un petit nucléole et recouverts généralement d'une plaque de surface.

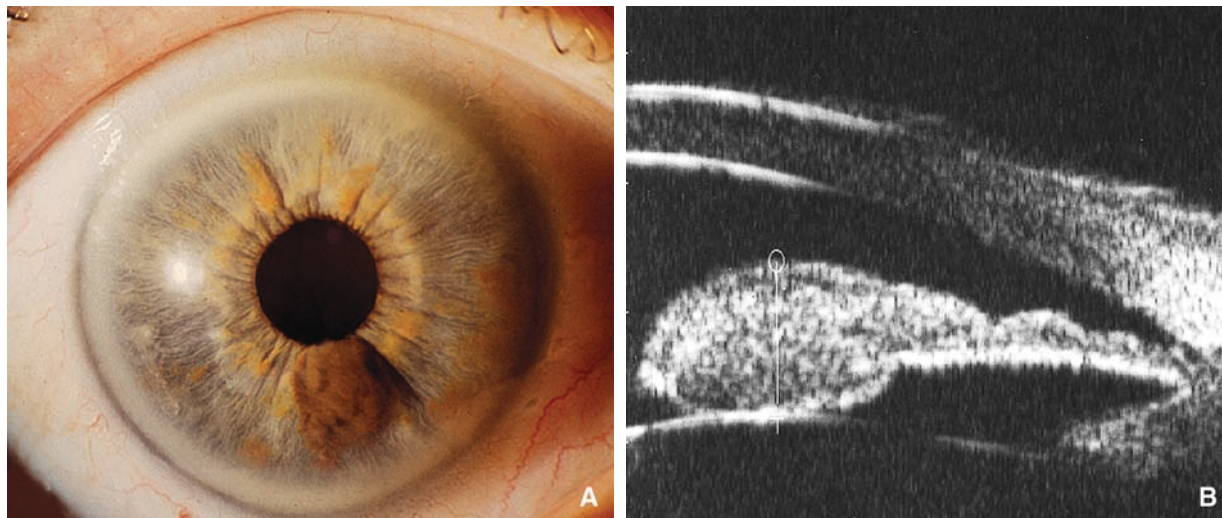


Figure 7 Nævus irien avec plaque de surface (absence d'évolution en 6 ans d'observation).

A. Image biomicroscopique.
B. Biomicroscopie ultrasonore. Tumeur acoustiquement homogène comportant en surface une ligne démarquant sa face antérieure.

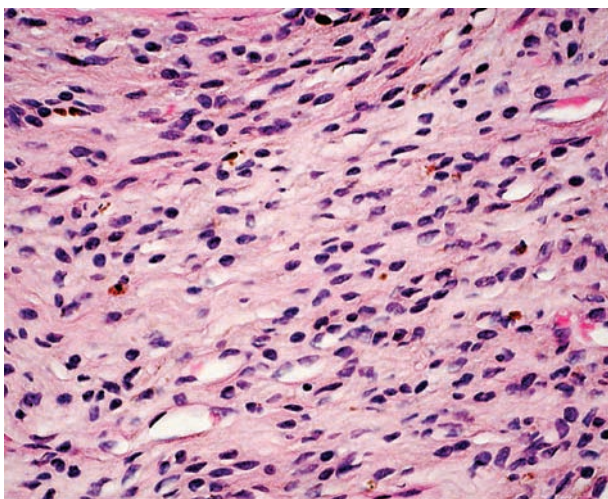


Figure 8 Mélanome irien de type fusiforme (hématoxyline-éosine : x 100).

■ Examens complémentaires

L'examen complémentaire de choix pour l'investigation des nævi iriens est l'UBM. Cet examen permet la mesure de l'épaisseur tumorale, la définition des types de réflectivité tumorale, l'état de l'épithélium pigmentaire irien et l'éventuelle continuité de la tumeur avec une masse tumorale située dans le corps ciliaire (Fig. 6B, 7B). C'est donc un examen indispensable aussi bien pour l'établissement du diagnostic que pour la surveillance de l'évolution au cours d'une observation périodique.^[55]

Les nævi sont généralement des tumeurs non évolutives ne nécessitant aucune sanction thérapeutique. Ils sont néanmoins susceptibles de présenter une faible croissance et peuvent de ce fait

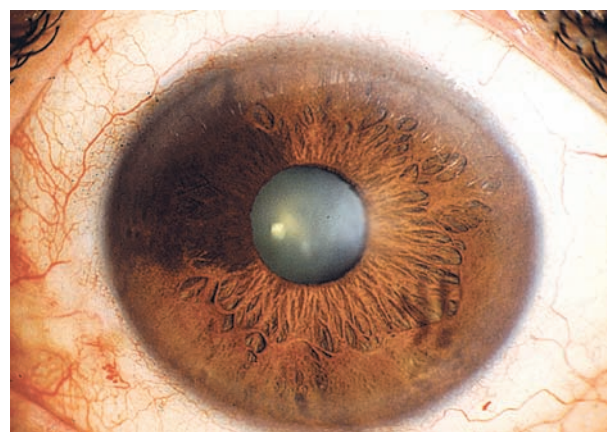


Figure 9 Nævus irien en secteur. Image biomicroscopique.

être confondus avec un mélanome.^[83] La présence, d'autre part, d'un nævus sectoriel (Fig. 9) devrait faire appel à un examen attentif et périodique du fond d'œil en dilatation, car il peut occasionnellement être associé à un mélanome de l'uvée postérieure.

Le diagnostic différentiel de ces tumeurs doit être établi avec les mélanomes et les mélanocytomes (cf. infra), dont la présentation clinique initiale peut occasionnellement être similaire.

MÉLANOCYTOMES DU COMPLEXE IRIDOCILIAIRE

Les mélanocytomes sont des tumeurs composées d'une variante de cellules næviques. Leur taille est généralement supérieure à celle des nævi, et ils sont de coloration brun foncé noirâtre. Ils peuvent être localisés dans l'iris, dans le corps ciliaire et, de préférence, dans la jonction iridociliaire (Fig. 10). Ces tumeurs se développent le plus souvent chez des personnes mélanodermes ou fortement pigmentées.^[49]

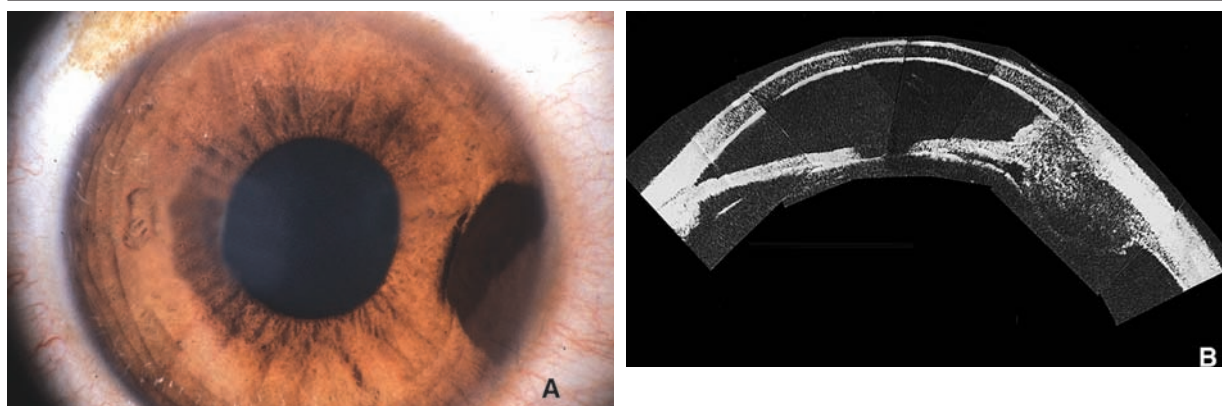


Figure 10 Mélanocytome iridociliaire.

A. Image clinique. Tumeur fortement pigmentée, située dans l'angle iridocornéen.
B. Biomicroscopie ultrasonore. Tumeur à faible réflectivité, située dans le corps ciliaire et faisant hernie en chambre antérieure.

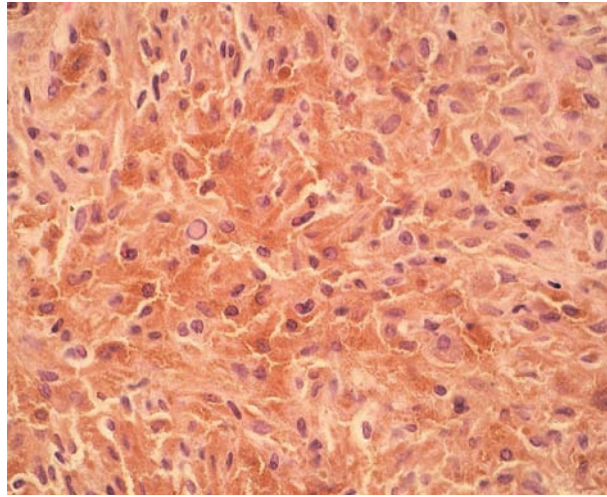


Figure 11 Mélanocytome iridociliaire. Image histopathologique (hématoxyline-éosine : x 100, coupes dépigmentées).

Les cellules qui composent les mélanocytomes sont de grande taille, régulières, fortement pigmentées et au cytoplasme abondant. Les mitoses sont rares, voire absentes (Fig. 11).

Les mélanocytomes du complexe iridociliaire, observés au long cours, peuvent présenter une faible croissance, une transformation maligne, [19, 36, 63, 84] se nécroser et entraîner l'apparition d'un glaucome de type mélanocytomalytique, [7, 8, 49, 69, 82] sur blocage de l'angle iridocornéen par des macrophages chargés de pigment. À l'examen gonioscopique, les dépôts de pigment dans l'angle caméculaire ont souvent un aspect en mottes (Fig. 12). Le traitement pharmacologique est généralement insuffisant dans ce type de situation qui nécessite dès lors une sanction chirurgicale. En considérant qu'il est souvent impossible de distinguer cliniquement un glaucome mélanocytolytique d'un glaucome mélanolytique consécutif à la nécrose d'un mélanome, il est imprudent de pratiquer une opération filtrante sans examen histopathologique de la tumeur. Dans ce contexte, on préconise, selon la taille et l'extension de la masse tumorale, soit une biopsie, soit une exérèse chirurgicale de la tumeur, souvent capable, à elle seule, de normaliser la tension intraoculaire par la suppression de la source de dispersion de pigment en chambre antérieure.

MÉLANOMES IRIENS

Les mélanomes iriens sont des tumeurs relativement rares qui ne représentent que les 2 à 3 % de l'ensemble des mélanomes de l'uvéa, [42, 65, 67] sauf chez les patients prépubères et les adolescents, chez qui elles constituent les 40 à 50 % de l'ensemble des mélanomes uvéaux. [6, 68, 92]

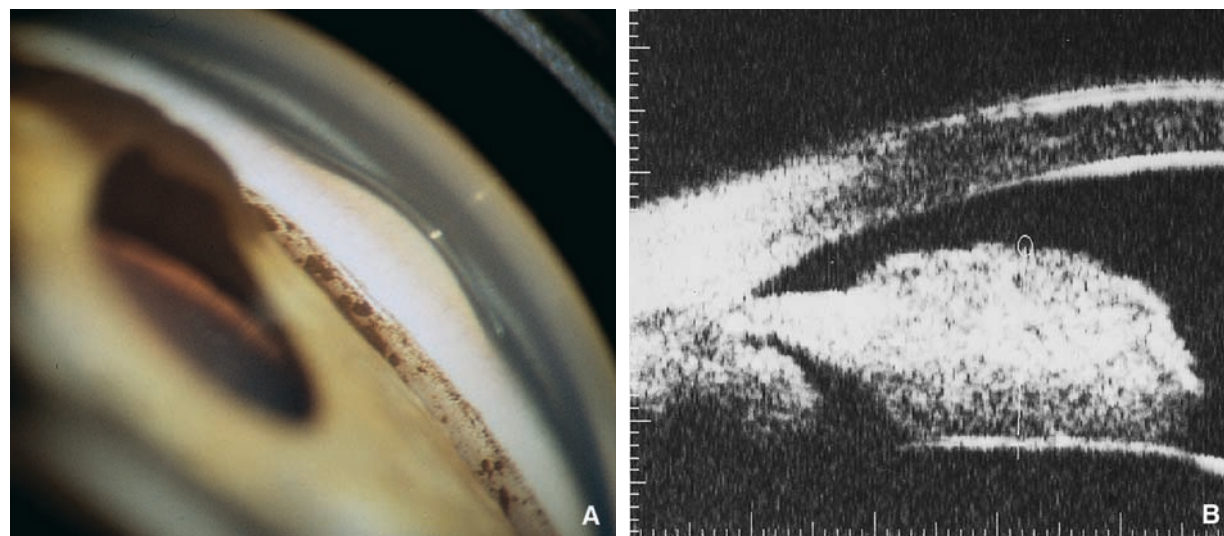


Figure 12 Mélanocytome irien et dispersion pigmentaire dans l'angle iridocornéen.

A. Image gonioscopique. Dépôts pigmentés en mottes sur la paroi du trabéculum. B. Biomicroscopie ultrasonore. Expansion endo- et exophytique de la tumeur. Absence de signes ultrasonographiques d'invasion tumorale de l'angle iridocornéen.

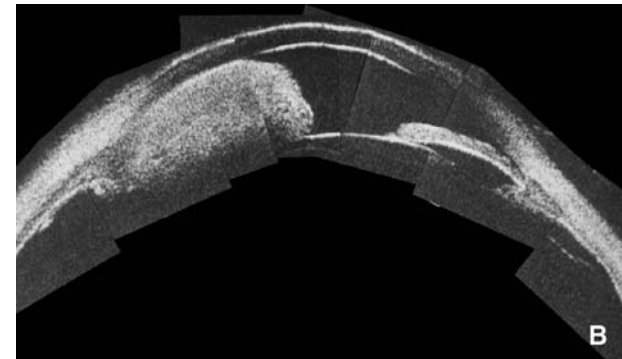


Figure 13 Mélanome irien nodulaire.

A. Image clinique. Volumineuse tumeur pigmentée occupant le secteur inférieur de la chambre antérieure.

B. Biomicroscopie ultrasonore. La tumeur repousse le corps ciliaire sans l'envahir.

Ces tumeurs sont localisées de préférence dans les quadrants iriens inférieurs. [3, 39, 60, 67] Une couleur de l'iris claire, [61] l'exposition aux rayons ultraviolets (UV) et la présence d'un nævus préexistant [4, 20, 25] sont considérées comme facteurs de risque.

■ Présentation clinique

Les mélanomes iriens ont généralement une forme circonscrite avec une croissance, soit exophytique en direction de la chambre antérieure (Fig. 13), soit endophytique en direction de la chambre postérieure et, plus rarement, ils ont une forme diffuse (Fig. 14). Cette dernière résulte d'une croissance infiltrative de la tumeur ou de l'essaimage de cellules tumorales à la surface de l'iris, donnant naissance à des nodules satellitaires multiples.

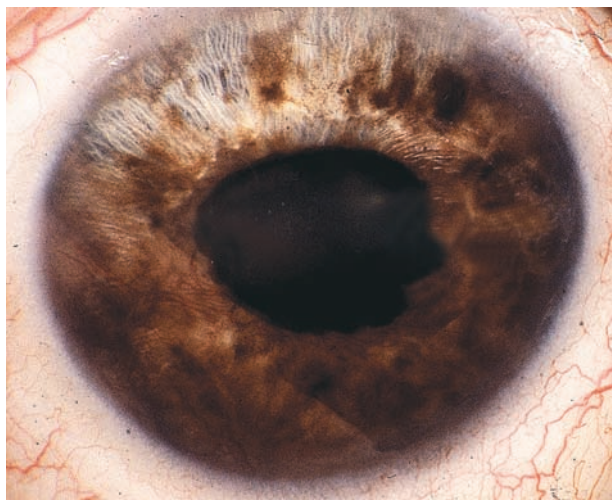


Figure 14 Mélanome irien diffus associé à un mélanome annulaire du corps ciliaire.

La tumeur est fortement pigmentée dans la majorité des cas et comporte occasionnellement des îlots achromes. Sa surface est, soit finement granuleuse, soit recouverte d'une plaque de surface, soit micronodulaire avec un aspect en « pudding de tapioca ». [38, 59] La vascularisation tumorale est apparente si la tumeur est peu pigmentée ; il est possible de l'étudier par angiographie fluorescéinique. Cette vascularisation fragile peut être la source d'un hyphéma, surtout lorsque la tumeur est volumineuse.

Une des complications majeures des mélanomes iriens est le glaucome [92] qui peut avoir divers mécanismes pathogéniques :

- mélanomalytique : consécutif à l'envahissement de l'angle iridocornéen par des macrophages chargés de pigment en cas de tumeur nécrotique ;
- secondaire à l'invasion tumorale de l'angle par continuité tissulaire en cas de mélanome iridociliaire ;
- secondaire à l'invasion de l'angle iridocornéen par des cellules tumorales essaimées dans l'humeur aqueuse.

L'invasion de l'angle iridocornéen par la tumeur est souvent suivie de l'extension de la tumeur dans l'espace supraciliaire, puis de l'infiltration du corps ciliaire aboutissant à un mélanome annulaire. Il convient de ce fait d'étudier le corps ciliaire avec l'UBM de façon minutieuse par tranche horaire et de façon circonférencielle dans tous les cas avérés et suspects d'invasion tumorale de l'angle iridocornéen.

■ **Diagnostic différentiel**

Le diagnostic différentiel des mélanomes iridociliaires doit être établi avec une multitude de lésions tumorales et pseudotumorales d'aspect très proche : naevi, mélanocytomes, kystes, métastases, xanthogranulomes, adénomes, adénocarcinomes, médullo-épithéliomes, *iridocorneal endothelial* (ICE) syndrome et autres. Il s'effectue en tenant compte de la présentation clinique de la tumeur, de l'imagerie en UBM et, dans des cas sélectionnés, de l'angiographie fluorescéinique, de la cytoponction et, si nécessaire, de la biopsie incisionnelle.

L'UBM (Fig. 13B) offre actuellement une aide décisive au diagnostic différentiel de l'ensemble des tumeurs du complexe iridociliaire. Cet examen fournit une imagerie dont le pouvoir de différenciation est de quelques micromètres [55] et permet :

- de définir l'étendue exacte de la tumeur ;
- d'étudier son échostructure (tumeur homogène versus inhomogène, solide versus kystique) ;
- d'observer les éventuelles altérations de l'épithélium pigmentaire induites par la tumeur irien (ruptures, décollement, formations kystiques).

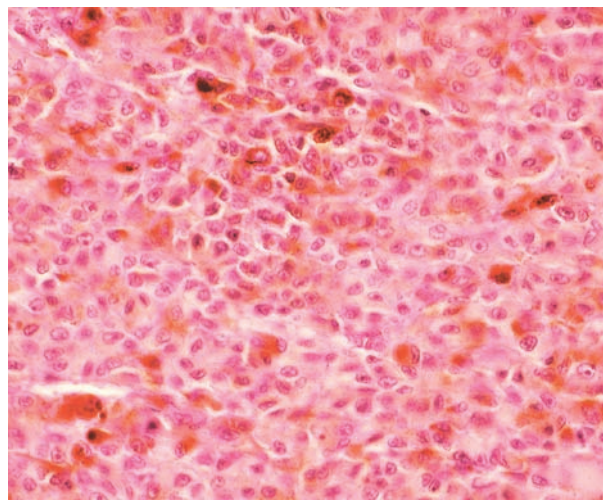


Figure 15 Mélanome irien de type épithélioïde. Image histopathologique (hématoxyline-éosine : x 100).

■ **Histopathologie**

Les mélanomes iriens, à l'examen histopathologique, [39] peuvent être :

- de type fusiforme : cellules allongées au nucléole proéminent et rapport nucléocytoplasmique élevé. Elles correspondent aux cellules fusiformes B des mélanomes de l'uvéa postérieure. Les mitoses sont présentes mais peu nombreuses. La majorité des mélanomes iriens appartient à cette catégorie de type cellulaire ; [3, 4, 35, 39, 41, 67]
- de type épithélioïde : cellules de grande taille, parfois pleomorphiques avec nucléoles éosinophiles proéminents (Fig. 15) ;
- de type mixte, composés d'un mélange des deux catégories cellulaires précédentes.

Les trois types sont susceptibles de présenter occasionnellement une plaque de surface.

■ **Pronostic vital**

Le pronostic des patients atteints de mélanome irien est généralement favorable, ces tumeurs étant rarement à l'origine de métastases à distance. [4, 12, 32, 35, 39, 41]

Le risque de décès par métastases a été calculé de 1,4 à 3 % à 5 ans, de 3,3 à 5 % à 10 ans et de 5,9 à 10 % à 15 et 20 ans, après traitement. [60, 67] Les facteurs de mauvais pronostic selon différentes études sont : des paramètres cytologiques agressifs, l'infiltration tumorale de l'angle iridocornéen, l'extension extrasclérale, l'hypertension oculaire, l'âge avancé des patients et un acte thérapeutique initial non curatif. [33, 53, 67]

■ **Traitement**

Les techniques thérapeutiques appliquées aux mélanomes du complexe iridociliaire sont : la chirurgie (Fig. 16), la radiothérapie (brachythérapie gamma ou bêta, téléthérapie au faisceau de protons accélérés) et, plus rarement, l'énucléation. La stratégie thérapeutique dépend de la taille, de la localisation et de l'extension de la tumeur, de la présence d'une invasion limitée ou circonférencielle du corps ciliaire et enfin de l'existence d'une hypertonie oculaire et de sa cause.

Un mélanome nodulaire circonscrit de l'iris sans invasion du corps ciliaire, sans dispersion pigmentaire dans l'angle caméculaire et sans hypertonie peut être traité par iridectomie sectorielle ou irradiation circonscrite. La première technique a l'avantage de fournir la preuve histopathologique du diagnostic et la seconde d'éviter une iridectomie fonctionnellement gênante, un éventuel astigmatisme postopératoire et les risques usuels d'une intervention endoculaire. Quel que soit le traitement appliqué, les patients doivent être observés périodiquement au long cours, en raison du risque, de récurrence tardive à partir de cellules tumorales essaimées dans l'angle iridocornéen.



Figure 16 Traitement chirurgical d'un mélanome du complexe iridociliaire par iridocyclectomie sous volet scléral et irradiation du site de l'excision par faisceau de protons accélérés.

A. Image préopératoire. Tumeur pigmentée située principalement en chambre postérieure et cataracte secondaire.

B. Image biomicroscopique après exérèse de la tumeur (mélanome de type épithélioïde) par iridocyclectomie sous volet scléral, reconstruction du diaphragme irien et phacémulsification.

C. Champ d'irradiation par faisceau de protons accélérés du site de l'excision. Absence de récurrence à l'issue de 7 ans d'observation.

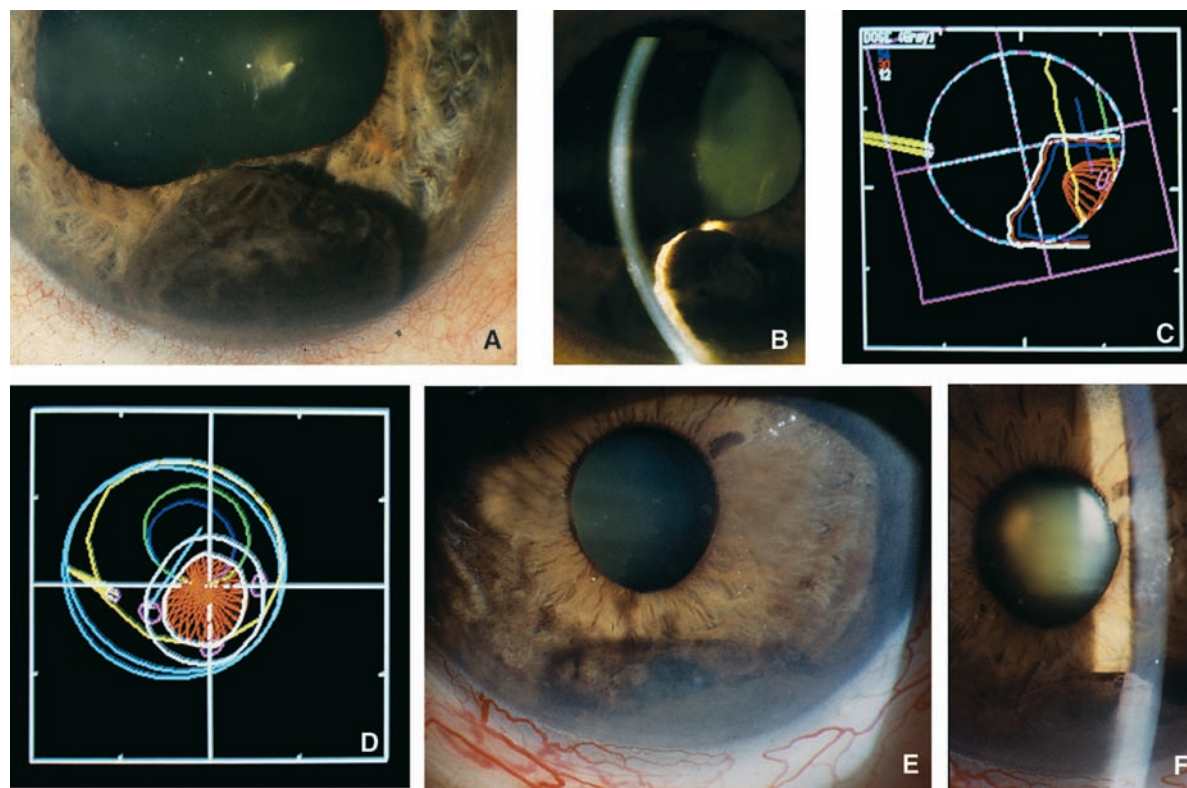


Figure 17 Traitement par faisceau de protons accélérés d'un mélanome du complexe iridociliaire.

A, B. Présentation clinique initiale. Image biomicroscopique.

C, D. Plan de thérapie, vue de profil et vue de face.

E, F. Image biomicroscopique 5 ans après traitement. Réduction du volume de la masse tumorale et absence de complications.

Un mélanome iridociliaire avec les mêmes caractéristiques que précédemment est traité par irradiation circonscrite (Fig. 17). Cette technique est préférée à la chirurgie (goniectomy ou iridocyclectomie) en raison des risques de complications peropératoires. L'observation périodique postopératoire est identique.

Un mélanome nodulaire associé à une hyperpigmentation de l'angle caméculaire, avec ou sans hypertension, est traité selon la nature présumée de cette pigmentation. En cas de glaucome mélanomalytique avec invasion de l'angle iridocornéen par des macrophages chargés de pigment, l'exérèse chirurgicale de la tumeur est recommandée, suivie, s'il n'y a pas rétablissement spontané de l'équilibre tensionnel, d'une intervention filtrante mais non perforante. Au contraire, en cas d'invasion tumorale de l'angle caméculaire avec ou sans invasion annulaire du corps ciliaire, le traitement par irradiation complète du segment antérieur par faisceau de protons accélérés est préconisé.^[92]

Enfin, en cas de mélanome diffus, l'unique sanction thérapeutique alternative à l'énucléation est l'irradiation complète du segment antérieur par faisceau de protons. Le choix thérapeutique se fait en

prenant en considération la gravité des altérations campimétriques, l'état de la papille optique et le choix personnel des patients.

Tumeurs d'origine vasculaire

Les hémangiomes iriens ou iridociliaires sont extrêmement rares et la plupart des cas publiés se sont avérés être, après réévaluation des coupes histopathologiques, soit des mélanomes avec vascularisation proéminente, soit des xanthogranulomes, soit des proliférations fibrovasculaires réactives.^[28] Il est en revanche possible d'observer occasionnellement des malformations vasculaires de l'iris sous forme de dilatations variqueuses^[2, 92] qui ne doivent pas être confondues avec de véritables tumeurs vasculaires.

Tumeurs d'origine nerveuse

Ces tumeurs sont extrêmement rares. Des neurofibromes, des schwannomes et des ganglioneuromes peuvent occasionnellement se développer dans le complexe iridociliaire.^[23]

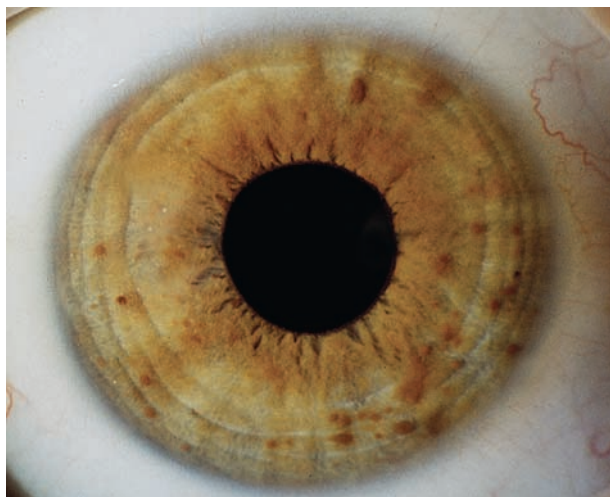


Figure 18 Neurofibromatose de type 1. Nodules de Lisch. Image biomicroscopique.

NEUROFIBROMES

Ils sont constitués de cellules de Schwann, de fibroblastes et de cellules périneurales ; ils sont généralement associés à la neurofibromatose (NF1) et peuvent se présenter, soit sous forme de tumeurs diffuses infiltratives (neurofibromatose diffuse), soit sous forme de tumeurs isolées. La neurofibromatose diffuse de la choroïde est habituellement associée à un glaucome congénital et à un buphtalme secondaire aux altérations de l'angle iridocornéen. [31, 86] Les neurofibromes iriens, en revanche, sont des tumeurs achromes bien vascularisées qui peuvent progressivement augmenter de volume. [14, 85] Soulignons que les nodules de Lisch (Fig. 18) découverts fréquemment dans la neurofibromatose ne sont pas des neurofibromes mais sont composés d'agrégats de mélanocytes et de cellules gliales. [46]

SCHWANNOMES

Ils sont constitués de cellules de Schwann et sont très rarement associés à la neurofibromatose. Ils sont localisés de préférence dans la choroïde et occasionnellement dans le corps ciliaire et l'iris. [24, 37, 56, 57, 62, 77] Ces tumeurs peuvent être achromes ou pigmentées et augmentent peu de volume. Les divers examens complémentaires usuels n'apportent qu'une aide relative à l'établissement du diagnostic.

GANGLIONEUROMES

Ce sont des tumeurs extrêmement rares, issues des cellules ganglionnaires du système nerveux autonome. L'existence de ce type de tumeur dans l'uvée antérieure et postérieure est sujette à controverse.

Tumeurs d'origine musculaire

Les tumeurs myogéniques intraoculaires sont rares. La plupart, issues des fibres musculaires lisses uvéales, sont des léiomyomes localisés dans le complexe iridociliaire. De rares cas de léiomyosarcome et de rhabdomyosarcome ont toutefois été décrits. [22]

LÉIOMYOMES

Les léiomyomes sont des tumeurs bénignes formées à partir de cellules musculaires lisses (sphincter et dilatateur de l'iris, muscles du corps ciliaire, cellules musculaires hétérotopiques dans la choroïde). Les cellules musculaires lisses de la tête et du cou dérivent de la crête neurale, contrairement aux cellules musculaires lisses du reste du corps, d'origine mésodermique. Cette particularité confère aux léiomyomes intraoculaires leur aspect histopathologique caractéristique.

■ Clinique

Les léiomyomes iriens représentent environ les 25 % de l'ensemble des léiomyomes intraoculaires. [22] À l'examen clinique, ils ont une coloration rose saumoné ou blanc grisâtre et sont parfois pigmentés. De forme nodulaire, ils sont souvent richement vascularisés et situés de préférence dans le secteur du sphincter de l'iris. Un hyphéma est parfois présent. [13, 26, 27, 40, 43, 66]

Les léiomyomes localisés dans le complexe iridociliaire représentent près de 70 % des tumeurs intraoculaires de ce type, décrites à ce jour. [22] Ils ont une forme en dôme caractéristique et se développent dans les couches profondes du corps ciliaire qui est repoussé sans être infiltré. La masse tumorale a, par conséquent, une surface lisse, et sa pigmentation apparente correspond en fait à celle de la pars plana. La coloration de la tumeur proprement dite, qui est beige saumoné, n'apparaît que si elle pénètre à travers l'angle iridocornéen en chambre antérieure (Fig. 19). Ces tumeurs, lorsqu'elles sont volumineuses et s'étendent en direction de la choroïde, provoquent souvent un décollement secondaire exsudatif de la rétine, parfois une cataracte secondaire ou une subluxation du cristallin. [9, 21, 22, 54, 73, 74]

■ Diagnostic

Le diagnostic différentiel des léiomyomes iridociliaires doit essentiellement être établi avec les mélanomes et il est souvent extrêmement difficile.

Le jeune âge des patients et le sexe féminin (léiomyomes : âge moyen 33 ans, atteinte féminine 63 %) sont deux éléments qui s'ajoutent à l'image suggestive de la tumeur. L'apport des examens paracliniques : transillumination (tumeur translucide), ultrasonographie (échostructure parfois homogène et parfois inhomogène) et imagerie par résonance magnétique (IRM) (image semblable à celle des mélanomes achromes) est limité. Seul le diagnostic histopathologique peut par conséquent être décisionnel.

À l'examen histopathologique, ces tumeurs décrites en premier lieu par Blodi, en 1950, [10] sont composées de faisceaux cellulaires denses étroitement entrelacés. Les cellules sont fusiformes, avec un cytoplasme d'aspect fibrillaire, attribué à la présence de myofibrilles. Le diagnostic peut être confirmé par microscopie électronique [52] et par immunohistochimie. Une variante de cette tumeur est le léiomyome mésodermique décrit par Jakobiec et al. [39]

■ Traitement

Le traitement de choix du léiomyome est l'exérèse chirurgicale de la tumeur, à condition d'avoir établi le diagnostic avec précision. Cette intervention est facilitée par la localisation de la tumeur qui se développe, dans la majorité des cas, dans l'espace supraciliaire et suprachoroïdien. [74]

Tumeurs et pseudotumeurs épithéliales

Les cellules de l'épithélium pigmenté et non pigmenté du corps ciliaire ainsi que les cellules de l'épithélium pigmenté irien peuvent générer une multitude de tumeurs et pseudotumeurs congénitales ou acquises. [17, 18, 88] Toutefois, les critères de définition de certaines de ces lésions ne sont pas précis, probablement en raison de l'existence de nombreuses formes de transition entre tumeurs malignes et bénignes ainsi qu'entre hyperplasies et tumeurs.

L'ensemble de ces lésions tumorales et pseudotumorales est résumé dans le Tableau 1 et seules les plus fréquentes sont exposées.

MÉDULLOÉPITHÉLIOMES

Les médulloépithéliomes sont des tumeurs non héréditaires, congénitales, rares, diagnostiquées généralement en bas âge. [1, 11, 15, 71] Les symptômes et signes les plus fréquents sont : la baisse de

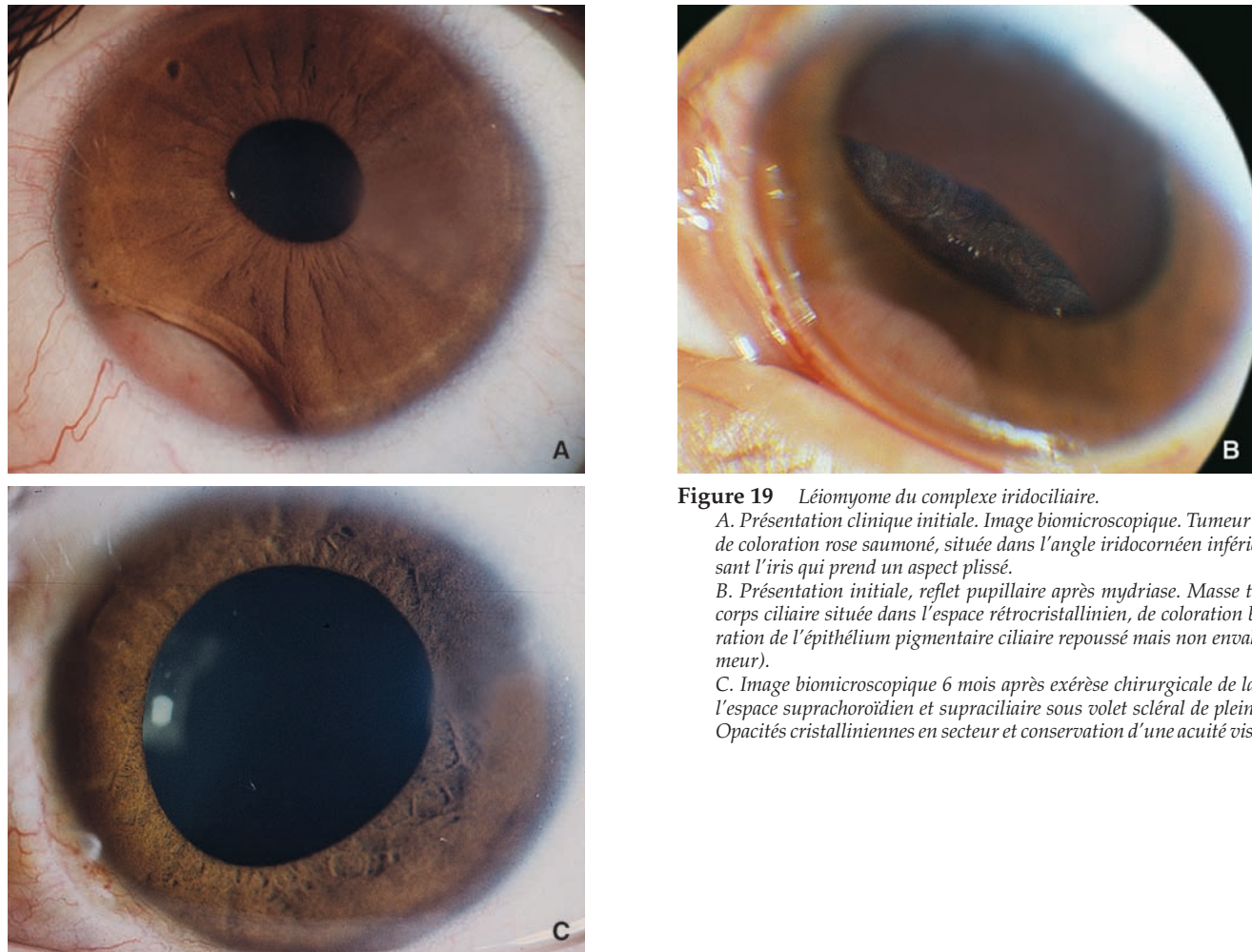


Figure 19 Léiomyome du complexe iridociliaire.

A. Présentation clinique initiale. Image biomicroscopique. Tumeur apigmentée de coloration rose saumoné, située dans l'angle iridocornéen inférieur, repoussant l'iris qui prend un aspect plissé.

B. Présentation initiale, reflet pupillaire après mydriase. Masse tumorale du corps ciliaire située dans l'espace rétrocrystallinien, de coloration brune (coloration de l'épithélium pigmentaire ciliaire repoussé mais non envahi par la tumeur).

C. Image biomicroscopique 6 mois après exérèse chirurgicale de la tumeur de l'espace suprachoroïdien et supraciliaire sous volet scléral de pleine épaisseur. Opacités cristalliniennes en secteur et conservation d'une acuité visuelle de 0,7.

Tableau 1. – Tumeurs et pseudotumeurs épithéliales de l'iris et du corps ciliaire

Tumeurs du corps ciliaire
<i>Congénitales</i>
-Gliomeuromes
-Médulloépithéliomes*
<i>Acquises</i>
-Hyperplasies pseudoadénomateuses
Adénomes de Fuchs (hyperplasies séniles)
Hyperplasies réactionnelles pseudotumorales
-Adénomes*
-Adénocarcinomes*
Tumeurs iriennes
-Hyperplasies congénitales
-Hyperplasies acquises
-Adénomes*
-Adénocarcinomes*

* Les plus fréquentes.

l'acuité visuelle, des douleurs oculaires, une leucocorie et la présence d'une formation tumorale visible en chambre antérieure.

■ Clinique

À l'examen biomicroscopique, la tumeur a une coloration claire, est vascularisée et comporte des formations polykystiques dont certaines peuvent se détacher et flotter en chambre antérieure ou se loger dans l'angle iridocornéen à distance de la tumeur. Les médulloépithéliomes sont des tumeurs évolutives et peuvent repousser l'iris, subluser le cristallin, entraîner l'apparition d'un glaucome, d'un hyphéma, d'une réaction inflammatoire en chambre antérieure ou d'une membrane cyclitique ; ils peuvent enfin occasionnellement s'extérioriser.

■ Diagnostic

Le diagnostic différentiel de ces tumeurs, chez l'enfant, comprend avant tout les rétinoblastomes. La survenue tardive de la tumeur, l'absence d'anamnèse familiale, l'unilatéralité, la localisation antérieure et l'aspect polykystique de la tumeur à l'examen clinique et en UBM sont les éléments en faveur du diagnostic de médulloépithéliome.

Chez le jeune adulte, des tumeurs de manifestation tardive doivent principalement être distinguées des adénomes et des adénocarcinomes du corps ciliaire ainsi que des mélanomes nécrotiques et d'aspect polykystique, voire cavitaires.

■ Histologie

La classification histopathologique de Zimmerman^[88, 89] distingue les tumeurs de type non teratoïde, composées de cellules neuroépithéliales peu différenciées, disposées en tubules et formant parfois un réseau, et les tumeurs de type teratoïde comportant en outre des éléments tissulaires hétérotopiques. Les deux types peuvent être bénins ou malins.

■ Traitement

Le traitement des médulloépithéliomes n'est pas standardisé. Compte tenu du risque de récurrence après exérèse chirurgicale de la tumeur, la radiothérapie circonscrite peut être une option thérapeutique de choix pour les tumeurs de petite taille.^[5, 50] L'énucléation, toutefois, reste une nécessité lorsque la tumeur est volumineuse et le globe oculaire douloureux en raison d'un glaucome secondaire. En cas de traitement conservateur, une surveillance stricte est conseillée, compte tenu du risque élevé de récurrence.

En cas d'extériorisation, les médulloépithéliomes sont susceptibles de générer des métastases à distance par voie lymphatique, de

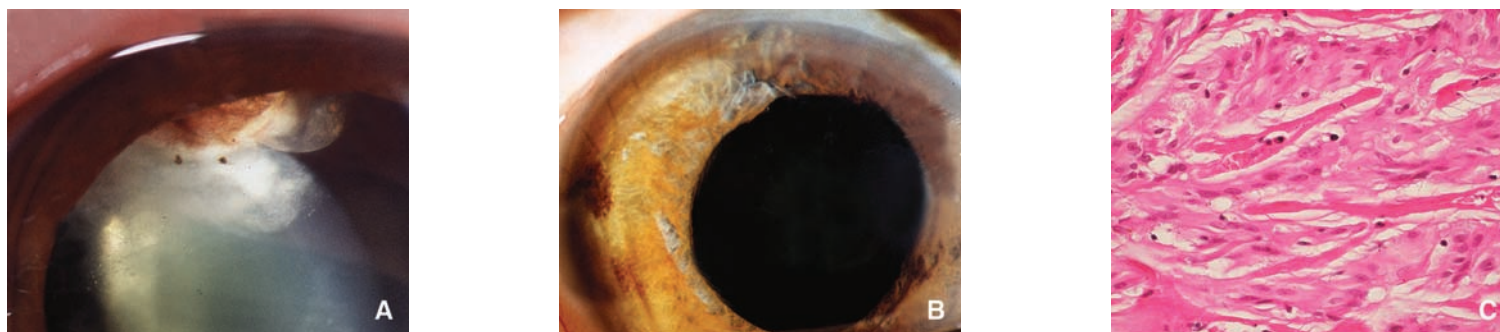


Figure 20 Adénome du corps ciliaire.

A. Présentation initiale. Tumeur de coloration brun clair, située en chambre postérieure, associée à une cataracte secondaire.

B. Image biomicroscopique après exérèse chirurgicale de la tumeur par iridocyclectomie sous volet scléral lamellaire, réfection du diaphragme irien et phacoémulsification. Acuité visuelle : 1,0.

C. Image histopathologique (hématoxyline-éosine : x 100).

même qu'une invasion du système nerveux central par continuité tissulaire.^[11, 51] En revanche, en l'absence d'extension extrasclérale, le pronostic vital est toujours excellent.

ADÉNOMES ET ADÉNOCARCINOMES

Les adénomes et adénocarcinomes du complexe iridociliaire sont des tumeurs rares et peuvent provenir, soit de l'épithélium pigmenté ou non pigmenté du corps ciliaire, soit de l'épithélium pigmenté irien.

Les tumeurs de l'épithélium pigmenté irien peuvent difficilement être différenciées cliniquement des naevi, des mélanocytomes et des mélanomes pigmentés de l'iris. Elles sont généralement uniques, faiblement évolutives et asymptomatiques. L'acuité visuelle est rarement réduite.^[17, 72, 79] Leur coloration est sombre, leur surface irrégulière et leur diamètre varie de 1 à 8 mm.

L'attitude thérapeutique conseillée est l'observation périodique et, si besoin, l'exérèse chirurgicale de la tumeur. À l'examen histopathologique, les adénomes et adénocarcinomes sont composés de cellules polygonales comprimant le stroma irien sans l'infiltrer.

Les adénomes et adénocarcinomes du corps ciliaire (Fig. 20) sont légèrement plus fréquents que les tumeurs iriennes. Ils ont une coloration qui varie du brun clair au noir et protruent généralement en chambre antérieure en repoussant l'iris. La surface tumorale est irrégulière et si la tumeur est achrome, elle apparaît richement vascularisée. À l'UBM, la structure interne est homogène.

À l'examen histopathologique, il est souvent difficile d'établir la limite entre tumeurs malignes et bénignes. Toutefois, l'évolution, après exérèse de la tumeur, est généralement favorable, et les rares issues fatales sont consécutives à des récives intracrâniennes par continuité tissulaire et, plus rarement, à des métastases à distance.^[44]

Le traitement d'une tumeur circonscrite devrait être chirurgical (iridocyclectomie complétée ou non par l'irradiation du volet scléral), et l'énucléation réservée au cas sans espoir de conservation d'une fonction visuelle utile.^[18]

Tumeurs histiocytaires (xanthogranulome juvénile)

Le xanthogranulome juvénile est une pathologie cutanée bénigne. Elle se manifeste en bas âge et se caractérise par la présence de nodules uniques ou multiples de coloration jaune orangé de 5-10 mm de diamètre et qui régressent spontanément. L'atteinte oculaire, le plus souvent irienne ou limbique conjonctivocornéenne, est rare.

Le xanthogranulome juvénile irien est une formation tumorale de coloration brun clair ou foncé, généralement unilatérale, richement vascularisée et provoquant une réaction inflammatoire en chambre antérieure (Fig. 21). Il est souvent accompagné d'hémorragies qui peuvent être récidivantes, voire multirécidivantes, et d'une hypertension oculaire consécutive au blocage du système trabéculaire de drainage par des cellules inflammatoires ou des hématies.^[64, 87, 91]

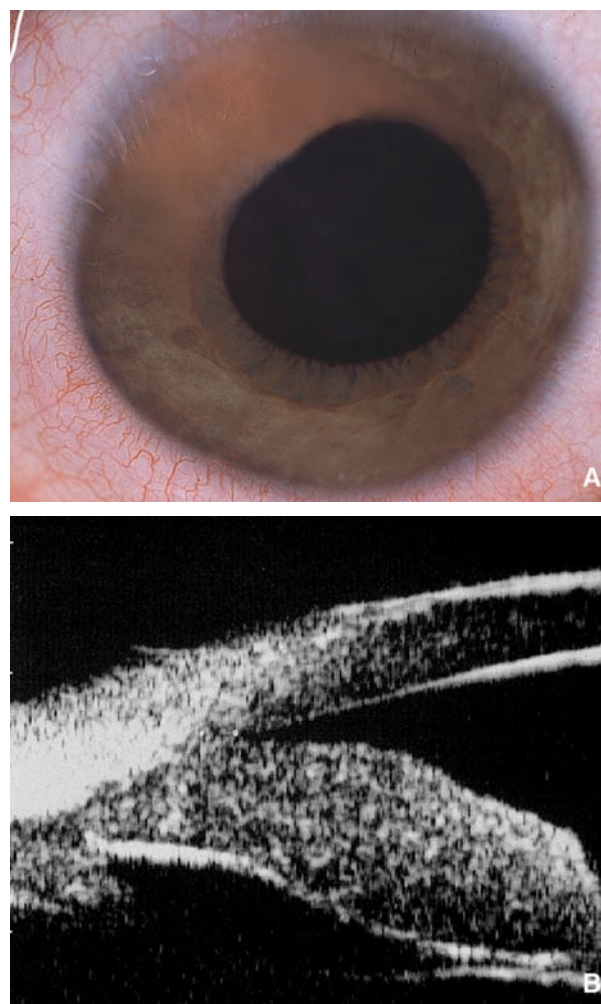


Figure 21 Xanthogranulome juvénile.

A. Image biomicroscopique. Tumeur de coloration rose orangé déformant la pupille. Injection conjonctivale périkératique.

B. Biomicroscopie ultrasonore. Épaississement irien avec réflectivité faible et homogène.

L'UBM révèle un épaississement de l'iris acoustiquement homogène avec une ligne hypoéchogène située juste en dessous de la surface antérieure de la tumeur.

Le diagnostic est posé en tenant compte du contexte clinique, de l'âge et de l'image caractéristique de la tumeur irienne. À de rares occasions toutefois, ces tumeurs peuvent également se manifester chez l'adulte et poser dès lors des problèmes de diagnostic différentiel.

L'examen histopathologique montre une infiltration massive de l'iris par des histiocytes et d'autres cellules inflammatoires, notamment des cellules de Touton.^[78] Le traitement vise à accélérer la régression

spontanée de la tumeur et à éviter les complications consécutives à l'hypertonie oculaire, à l'inflammation exagérée du segment antérieur et aux hyphémas récidivants. Dans la majorité des cas, il est possible d'obtenir le contrôle local de la maladie et la régression de la tumeur par une corticothérapie topique ou sous-conjonctivale, associée si nécessaire à un traitement hypotenseur local ou général en l'espace de 1 à 3 mois. Une corticothérapie générale ou une radiothérapie sont rarement nécessaires et l'exérèse chirurgicale de la tumeur est réservée uniquement aux cas dont le diagnostic est douteux.

Tumeurs métastatiques

Les métastases des carcinomes systémiques, mammaires, bronchopulmonaires et autres, dans le complexe iridociliaire, représentent les 8 à 14 % de l'ensemble des métastases uvéales. [16, 29, 34, 75]

Les métastases iriennes ont une coloration beige jaunâtre et sont situées de préférence dans l'angle iridocornéen, sur le méridien horizontal. Elles peuvent être nodulaires, endo- ou exophytiques (Fig. 22) ou diffuses. Souvent richement vascularisées, elles peuvent parfois induire une réaction inflammatoire majeure en chambre antérieure et un glaucome par invasion de l'angle camérulaire. [93] Dans près d'un tiers des cas, elles sont associées à des métastases de l'uvée postérieure ou de l'orbite ipsi- ou controlatérale. [75]

Les métastases du corps ciliaire constituent généralement l'expansion antérieure d'une métastase de l'uvée postérieure mais peuvent être occasionnellement hémotogènes, nodulaires et isolées. L'ultrasonographie à haute fréquence de 20 et/ou de 50 MHz est l'examen de choix pour définir leur étendue exacte. La surface de ces lésions a souvent une coloration brun chocolat qui correspond à celle de l'épithélium pigmenté de la pars plana qu'elles soulèvent

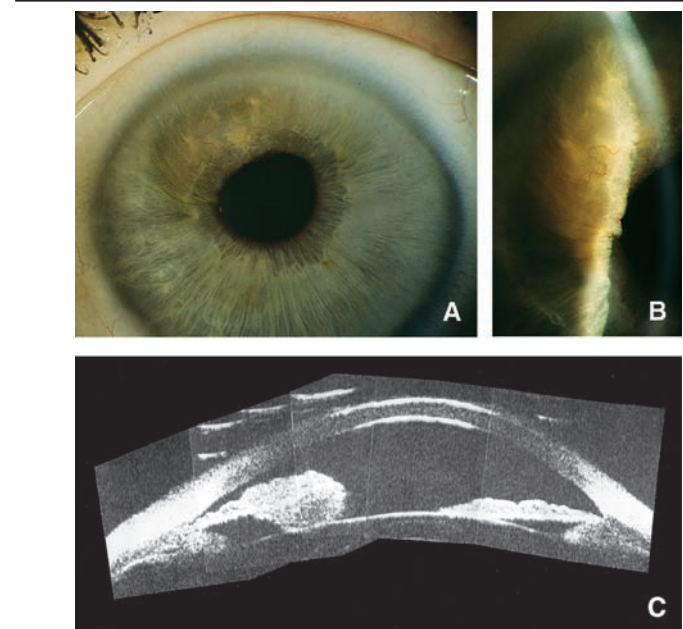


Figure 22 Métastase irienne isolée d'un carcinome mammaire.

A, B. Image biomicroscopique. Masse tumorale de coloration jaunâtre située dans le stroma irien.

C. Biomicroscopie ultrasonore. Masse tumorale avec expansion endophytique et plissement de la surface irienne antérieure.

en direction de l'aire pupillaire, sans l'infiltrer. De ce fait, leur diagnostic est parfois difficile en l'absence d'autres manifestations flagrantes d'une maladie métastatique.

La radiothérapie externe et diffuse du globe oculaire est le traitement de choix pour les métastases du complexe iridociliaire.

Références ►

Références

- [1] Andersen SR. Medulloepithelioma of the retina. Zimmerman LE ed. *Tumors of the eye and adnexa* Boston: Little, Brown and Company, 1962; 483-506
- [2] Andersen SR, Othier A. Varix of the iris. *Arch Ophthalmol* 1975; 93: 32-33
- [3] Arentsen JJ, Green WR. Melanoma of the iris: report of 72 cases treated surgically. *Ophthalmic Surg* 1975; 6: 23-37
- [4] Ashton N. Primary tumours of the iris. *Br J Ophthalmol* 1964; 48: 650-668
- [5] Balmer A, Munier F, Uffer S, Zografos L, Gailloud C. Médullo-épithéliomes : présentation de 3 cas. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1996; 208: 377-380
- [6] Barr CC, McLean IW, Zimmerman LE. Uveal melanoma in children and adolescents. *Arch Ophthalmol* 1981; 99: 2133-2136
- [7] Bhorade AM, Edward DP, Goldstein DA. Ciliary body melanocytoma with anterior segment pigment dispersion and elevated intraocular pressure. *J Glaucoma* 1999; 8: 129-133
- [8] Biswas J, D'Souza C, Shanmugam MP. Diffuse melanotic lesion of the iris as a presenting feature of ciliary body melanocytoma: report of a case and review of the literature. *Surv Ophthalmol* 1998; 42: 378-382
- [9] Biswas J, Kumar SK, Gopal L, Bhende MP. Leiomyoma of the ciliary body extending to the anterior chamber: clinicopathologic and ultrasound biomicroscopic correlation. *Surv Ophthalmol* 2000; 44: 336-342
- [10] Blodi FC. Leiomyoma of the ciliary body. *Am J Ophthalmol* 1950; 33: 939-942
- [11] Broughton WL, Zimmerman LE. A clinicopathologic study of 56 cases of intraocular medulloepitheliomas. *Am J Ophthalmol* 1978; 85: 407-418
- [12] Brown D, Boniuk M, Font RL. Diffuse malignant melanoma of iris with metastases. *Surv Ophthalmol* 1990; 34: 357-364
- [13] Brown WC, Kellenberger RE, Hudson KE, Matthews JL. Leiomyoma of the iris. *Am J Ophthalmol* 1957; 43: 457-460
- [14] Callender GR, Thigpen CA. Two neurofibromas in one eye. *Am J Ophthalmol* 1930; 13: 121-124
- [15] Canning CR, McCartney AC, Hungerford J. Medulloepithelioma (diktyoma). *Br J Ophthalmol* 1988; 72: 764-767
- [16] Castro PA, Albert DM, Wang WJ. Tumors metastatic to the eye and adnexa. *Int Ophthalmol Clin* 1982; 22: 189-223
- [17] Chamot L. Tumeurs et pseudo-tumeurs de l'épithélium pigmenté de l'iris. Zografos L ed. *Tumeurs intraoculaires* Paris: Masson, 2002; 444-446
- [18] Chamot L, Uffer S, Zografos L. Tumeurs et pseudo-tumeurs de l'épithélium ciliaire pigmenté et non pigmenté. Zografos L ed. *Tumeurs intraoculaires* Paris: Masson, 2002; 446-461
- [19] Cialdini AP, Sahel JA, Jalkh AE, Weiter JJ, Zakka K, Albert DM. Malignant transformation of an iris melanocytoma. A case report. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1989; 27: 348-354
- [20] Cleasby GW. Malignant melanoma of the iris. *Arch Ophthalmol* 1958; 60: 403-417
- [21] Croxatto JO, Malbran ES. Unusual ciliary body tumor. Mesectodermal leiomyoma. *Ophthalmology* 1982; 89: 1208-1212
- [22] De Potter P, Zografos L. Tumeurs myogéniques. Zografos L ed. *Tumeurs intraoculaires* Paris: Masson, 2002; 355-363
- [23] De Potter P, Zografos L, Uffer S. Tumeurs neurogènes. Zografos L ed. *Tumeurs intraoculaires* Paris: Masson, 2002; 365-371
- [24] Donovan BF. Neurilemoma of the ciliary body. *Arch Ophthalmol* 1956; 55: 672-695
- [25] Duke JR, Dunn SN. Primary tumors of the iris. *Arch Ophthalmol* 1958; 59: 204-214
- [26] Eide N, Farstad IN, Roger M. A leiomyoma of the iris documented by immunohistochemistry and electron microscopy. *Acta Ophthalmol* 1997; 75: 470-473
- [27] Erdbrink WL, Harbert F. Leiomyoma of the iris. Report of a case and review of literature. *Arch Ophthalmol* 1955; 53: 643-648
- [28] Ferry AP. Hemangiomas of the iris and ciliary body. Do they exist? A search for a histologically proved case. *Int Ophthalmol Clin* 1972; 12: 177-194
- [29] Ferry AP, Font RL. Carcinoma metastatic to the eye and orbit. II. A clinicopathologic study of 26 patients with carcinoma metastatic to the anterior segment of the eye. *Arch Ophthalmol* 1975; 93: 472-482
- [30] Fine N, Pavlin CJ. Primary cysts in the iridociliary sulcus: ultrasound biomicroscopic features of 210 cases. *Can J Ophthalmol* 1999; 34: 325-329
- [31] Font RL, Ferry AP. The phakomatoses. *Int Ophthalmol Clin* 1972; 12: 1-50
- [32] Geisse LJ, Robertson DM. Iris melanomas. *Am J Ophthalmol* 1985; 99: 638-648
- [33] Grossniklaus HE, Oakman JH, Cohen C, Calhoun FP Jr, DeRose PB, Drews-Botsch C. Histopathology, morphology, and nuclear DNA content of iris melanocytic lesions. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995; 36: 745-750
- [34] Hart WM. Metastatic carcinoma to the eye and orbit. *Int Ophthalmol Clin* 1962; 2: 465-482
- [35] Health P. Tumors of the iris: classification and clinical follow-up. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1964; 62: 51-85
- [36] Heitman KF, Kincaid MC, Steahly L. Diffuse malignant change in a ciliochoroidal melanocytoma in a patient of mixed racial background. *Retina* 1988; 8: 67-72
- [37] Hufnagel TJ, Sears ML, Shapiro M, Kim JH. Ciliary body neurilemoma recurring after 15 years. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1988; 226: 443-446
- [38] Iwamoto T, Reese AB, Mund ML. Tapioca melanoma of the iris. 2. Electron microscopy of the melanoma cells compared with normal iris melanocytes. *Am J Ophthalmol* 1972; 74: 851-861
- [39] Jakobiec FA, Silbert G. Are most iris "melanomas" really nevi? A clinicopathologic study of 189 lesions. *Arch Ophthalmol* 1981; 99: 2117-2132
- [40] Jellie HG, Gonder JR, Willis NR, Green L, Tokarewicz AC. Leiomyoma of the iris. *Can J Ophthalmol* 1989; 24: 169-171
- [41] Jensen OA. Malignant melanoma of the iris. A 25-year analysis of Danish cases. *Eur J Ophthalmol* 1993; 3: 181-188
- [42] Jensen OA, Prause JU. Malignant melanomas of the human uvea in Denmark. Incidence and a 25-year follow-up of cases diagnosed between 1943 and 1952. Lommatzsch PK, Blodi FC, eds. *Intraocular tumors* Berlin: Akademie Verlag, 1983; 85-92
- [43] Junemann A, Holbach L, Naumann GO. Leiomyom der Iris. Eine klinisch-pathologische Kasuistik. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1992; 201: 322-324
- [44] Laver NM, Hidayat AA, Croxatto JO. Pleomorphic adenocarcinomas of the ciliary epithelium. Immunohistochemical and ultrastructural features of 12 cases. *Ophthalmology* 1999; 106: 103-110
- [45] Lewis RA, Merin LM. Iris flocculi and familial aortic dissection. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 1330-1331
- [46] Lewis RA, Riccardi VM, Harmon JW, Lewis CD, Gadacz T. Von Recklinghausen neurofibromatosis. Incidence of iris hamartomata. *Ophthalmology* 1981; 88: 348-354
- [47] Lois N, Shields CL, Shields JA, Mercado G. Primary cysts of the iris pigment epithelium. Clinical features and natural course in 234 patients. *Ophthalmology* 1998; 105: 1879-1885
- [48] Lois N, Shields CL, Shields JA, Mercado G, De Potter P. Primary iris stromal cysts. A report of 17 cases. *Ophthalmology* 1998; 105: 1317-1322
- [49] LoRusso FJ, Boniuk M, Font RL. Melanocytoma (magnocellular nevus) of the ciliary body: report of 10 cases and review of the literature. *Ophthalmology* 2000; 107: 795-800
- [50] Lumbroso L, Desjardins L, Coue O, Ducourneau Y, Pecheureau A. Presumed bilateral medulloepithelioma. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 449-450
- [51] Malone RG. Dictyoma. *Br J Ophthalmol* 1955; 39: 429-436
- [52] Meyer SL, Fine BS, Font RL, Zimmerman LE. Leiomyoma of the ciliary body. Electron microscopic verification. *Am J Ophthalmol* 1968; 66: 1061-1068
- [53] Noor Sunba MS, Rahi AH, Morgan G, Donovan H. Prognostic parameters in malignant melanoma of the iris. Lommatzsch PK, Blodi FC, eds. *Intraocular tumors* Berlin: Akademie Verlag, 1983; 120-128
- [54] Orsoni JG, Daicker B, Cardillo-Piccolino F. Mesectodermal leiomyoma of the ciliary body extending into the anterior chamber. *Ophthalmologica* 1985; 191: 127-129
- [55] Pavlin CJ, McWhae JA, McGowan HD, Foster PS. Ultrasound biomicroscopy of anterior segment tumors. *Ophthalmology* 1992; 99: 1220-1228
- [56] Pineda R2nd, Urban RC Jr, Bellows AR, Jakobiec FA. Ciliary body neurilemoma. Unusual clinical findings intimating the diagnosis. *Ophthalmology* 1995; 102: 918-923
- [57] Raczy M, Szabo J. Zwei Fälle von Uvea anterior neurilemoma. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1973; 163: 605-609
- [58] Rague NK, Acheson J, Murphree AL. Iris mammillations: significance and associations. *Eye* 1996; 10 Pt 1: 86-91
- [59] Reese AB, Mund ML, Iwamoto T. Tapioca melanoma of the iris. 1. Clinical and light microscopy studies. *Am J Ophthalmol* 1972; 74: 840-850
- [60] Rones B, Zimmerman LE. The prognosis of primary tumors of the iris treated by iridectomy. *Arch Ophthalmol* 1956; 60: 193-205
- [61] Rootman J, Gallagher RP. Color as a risk factor in iris melanoma. *Am J Ophthalmol* 1984; 98: 558-561
- [62] Rosso R, Colombo R, Riccivuti G. Neurilemmoma of the ciliary body: report of a case. *Br J Ophthalmol* 1983; 67: 585-587
- [63] Roth AM. Malignant change in melanocytomas of the uveal tract. *Surv Ophthalmol* 1978; 22: 404-412
- [64] Sanders TE. Intraocular juvenile xantho-granuloma (nevooxantho-endothelioma): a survey of twenty cases. *Am J Ophthalmol* 1962; 53: 455-462
- [65] Scat Y, Liotet S, Carre F. Étude épidémiologique de 1 705 tumeurs malignes de l'œil et de ses annexes. *J Fr Ophtalmol* 1996; 19: 83-88
- [66] Sevel D, Tobias B. The value of fluorescein iridography with leiomyoma of the iris. *Am J Ophthalmol* 1972; 74: 475-478
- [67] Shields CL, Shields JA, Materin M, Gershenbaum E, Singh AD, Smith A. Iris melanoma: risk factors for metastasis in 169 consecutive patients. *Ophthalmology* 2001; 108: 172-178
- [68] Shields CL, Shields JA, Milite J, De Potter P, Sabbagh R, Menduke H. Uveal melanoma in teenagers and children. A report of 40 cases. *Ophthalmology* 1991; 98: 1662-1666
- [69] Shields CL, Shields JA, Shields MB, Augsburger JJ. Prevalence and mechanisms of secondary intraocular pressure elevation in eyes with intraocular tumors. *Ophthalmology* 1987; 94: 839-846
- [70] Shields JA. Primary cysts of the iris. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1981; 79: 771-809
- [71] Shields JA, Eagle RC Jr, Shields CL, De Potter P. Congenital neoplasms of the nonpigmented ciliary epithelium (medulloepithelioma). *Ophthalmology* 1996; 103: 1998-2006
- [72] Shields JA, Shields CL, Mercado G, Gündüz K, Eagle RC Jr. Adenoma of the iris pigment epithelium: a report of 20 cases: the 1998 Pan-American Lecture. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 736-741
- [73] Shields JA, Shields CL, Eagle RC Jr. Mesectodermal leiomyoma of the ciliary body managed by partial lamellar iridocyclochoroidectomy. *Ophthalmology* 1989; 96: 1369-1376
- [74] Shields JA, Shields CL, Eagle RC Jr, De Potter P. Observations on seven cases of intraocular leiomyoma. The 1993 Byron Demorest Lecture. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 521-528
- [75] Shields JA, Shields CL, Kiratli H, De Potter P. Metastatic tumors to the iris in 40 patients. *Am J Ophthalmol* 1995; 119: 422-430
- [76] Shields JA, Shields CL, Lois N, Mercado G. Iris cysts in children: classification, incidence, and management. The 1998 Torrence A, Makley Jr Lecture. *Br J Ophthalmol* 1999; 83: 334-338
- [77] Smith PA, Damato BE, Ko MK, Lyness RW. Anterior uveal neurilemmoma: a rare neoplasm simulating malignant melanoma. *Br J Ophthalmol* 1987; 71: 34-40
- [78] Spencer WH. Juvenile xanthogranuloma. *Ophthalmic pathology: an atlas and textbook* Philadelphia: WB Saunders, 1986; 1555-1569
- [79] Spraul CW, d'Heurle D, Grossniklaus HE. Adenocarcinoma of the iris pigment epithelium. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 1512-1517
- [80] Teekhasaene C, Ritch R, Rutnin U, Leelawongs N. Glaucoma in oculodermal melanocytosis. *Ophthalmology* 1990; 97: 562-570
- [81] Teekhasaene C, Ritch R, Rutnin U, Leelawongs N. Ocular findings in oculodermal melanocytosis. *Arch Ophthalmol* 1990; 108: 1114-1120
- [82] Teichmann KD, Karcioğlu ZA. Melanocytoma of the iris with rapidly developing secondary glaucoma. *Surv Ophthalmol* 1995; 40: 136-144
- [83] Territo C, Shields CL, Shields JA, Augsburger JJ, Schroeder RP. Natural course of melanocytic tumors of the iris. *Ophthalmology* 1988; 95: 1251-1255
- [84] Thomas CI, Purnell EW. Ocular melanocytoma. *Am J Ophthalmol* 1969; 67: 79-86
- [85] Wolter JR. Solitary neurofibroma of the iris. *J Pediatr Ophthalmol* 1969; 6: 84-87
- [86] Wolter JR, Gonzales-Sirit R, Mankin WJ. Neurofibromatosis of the choroid. *Am J Ophthalmol* 1962; 54: 217-225
- [87] Zimmerman LE. Ocular lesions in juvenile xanthogranuloma. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1965; 69: 412-439
- [88] Zimmerman LE. The remarkable polymorphism of tumors of the ciliary epithelium. The Norman McAlister Gregg Lecture. *Trans Aust Coll Ophthalmol* 1970; 2: 114-125
- [89] Zimmerman LE. Verhoeff's "terato-neuroma": a critical reappraisal in light of new observations and current concepts of embryonic tumors. The Fourth Frederick H. Verhoeff Lecture. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1971; 69: 210-236
- [90] Zografos L. Tumeurs intraoculaires. Paris: Masson, 2002
- [91] Zografos L, Uffer S. Tumeurs histiocytaires. Zografos L ed. *Tumeurs intraoculaires* Paris: Masson, 2002; 373-379
- [92] Zografos L, Uffer S. Tumeurs iriennes pigmentées. Zografos L ed. *Tumeurs intraoculaires* Paris: Masson, 2002; 281-313
- [93] Zografos L, Uffer S, Beati D. Métastases intraoculaires. Zografos L ed. *Tumeurs intraoculaires* Paris: Masson, 2002; 381-412