



HAL
open science

Intérêt de la tomographie par cohérence optique dans la pathologie des trous maculaires

Clémentine Tamain

► **To cite this version:**

Clémentine Tamain. Intérêt de la tomographie par cohérence optique dans la pathologie des trous maculaires. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01406876

HAL Id: dumas-01406876

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01406876v1>

Submitted on 1 Dec 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

ECOLE D'ORTHOPTIE
DE
CLERMONT-FERRAND

**Intérêt de la tomographie par
cohérence optique dans la
pathologie des trous maculaires**

Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du
certificat de Capacité d'Orthoptie



REMERCIEMENTS

A Madame Dr. Dalens, ophtalmologiste du CHU de Clermont-Ferrand et directrice de l'école d'orthoptie, pour son enseignement et ses conseils au cours de ces trois années.

A Monsieur le Professeur Chiambaretta, ophtalmologiste et chef de service du CHU de Clermont-Ferrand, pour son accueil et son enseignement au sein du service.

A Madame Dr. Sillaire, ophtalmologiste pour son aide précieuse et sa grande disponibilité à l'élaboration de ce mémoire.

A l'ensemble des médecins du service pour le partage de leurs connaissances et leur disponibilité: Docteur Rousseau, Docteur Nezzar, Docteur Boccard, Docteur Rebika, Docteur Sabadel, Docteur Bons, Docteur Bosc, Docteur Coutu.

Ainsi que l'ensemble des internes du service pour leurs conseils, leur aide et leur sympathie au cours de ces trois années.

A l'ensemble des orthoptistes du service pour leur accompagnement, leurs précieux conseils et leur écoute tout au long de la formation, de mes débuts balbutiants jusqu'à la concrétisation de ces trois années: Michèle Neyrial, Coralie Colla, Sylvie Michel, Laurent Paris, Jean-Jacques Marcellier, Hélène Grelewicz, Nathalie Monneyron et Constance Peltier.

A l'ensemble du personnel soignant, pour leur accueil et leur bonne humeur, particulièrement Carole, Viviane.

A notre super chercheuse de dossier égaré dans les tréfonds du CHU, Carole, sur qui l'on peut toujours compter et à son écoute dans les moments difficiles.

A Sylvie Charretier, orthoptiste du CHU du Puy-en-Velay, pour son accueil, son écoute, sa bienveillance, son partage et avec qui j'ai passé un mois exceptionnel dans la pratique de l'orthoptie.

Aux orthoptistes et à toute l'équipe du CRDV pour la découverte de la basse vision, un monde bien différent de l'orthoptie "classique" et pour leur accueil chaleureux.

A Marie-Pierre Faure et Caroline Chouvy, orthoptistes libérales qui m'ont accueillie pour un mois dans leur cabinet et qui m'ont permis de découvrir la base de ce métier de rééducateur.

A tous les étudiants orthoptistes avec qui j'ai partagé et vécu des moments exceptionnels durant ces trois années et plus particulièrement, Mathilde, Rachel, Manon, Pauline, Jeremy, Léa, Sixtine, Laetitia, Sara, Cindy et Amandine.

A Claire pour ton soutien, ta bonne humeur, tes réprimandes utiles envers mon caractère impulsif, ma partenaire de randonnée. Je te souhaite le meilleur pour l'avenir, en espérant que notre route se recroise (qui sait peut-être en Aveyron).

Et pour finir un grand merci à ma famille, ma maman meilleure correctrice orthographique connue à ce jour, mon papa qui me répliquera sûrement "fighting spirit" pour la suite. A mes frères et sœur, mon compagnon pour leur patience, leur soutien et leur amour.

Sommaire

1. Introduction	4
2. Rappel théorique	5
A. Anatomie	5
1) La rétine	5
2) Le corps vitré	8
3) Jonction vitréo-maculaire	9
B. Le décollement du vitré	10
1) Normal	10
2) Pathologique.....	11
C. Le trou maculaire	13
1) Physiopathogénie	13
2) Classification du trou maculaire en 4 stades de Gass	14
3) Classification du trou maculaire permis par l'OCT	15
4) Diagnostic différentiel	18
5) Epidémiologie	19
6) Symptomatologie	19
7) Examens complémentaires	19
8) Pronostic.....	21
9) Traitement et prise en charge	21
10) Trous maculaire post chirurgie	23
11) Complications de la chirurgies du trou maculaire	24
3. La tomographie par cohérence optique	26
1) Principe de base.....	26
2) Différent appareil OCT.....	28
3) Limite de l'examen, erreurs et artefacts dans la réalisation de l'OCT maculaire.....	31
4) Interprétation de l'image OCT des trous maculaires	31
4. Etude Clinique	33
1) Matériel et méthode	33
2) Résultats	34
3) Discussion	41
5. Conclusion.....	42

1. Introduction

Les trous maculaires sont des lésions du tissu rétinien centrées sur la fovéa.

Ils ont été décrits, pour la première fois, par Knapp, en 1869, dans un cas de traumatisme oculaire.

Au cours des 100 années qui ont suivi, d'autres descriptions de trous maculaires, ont été publiées, mais aucun traitement n'a été conçu.

C'est au cours de ces dernières années, que la description par Gass en 1988 et la méthode chirurgicale d'ablation du vitré par Kelly et Wendel en 1991, ont montré que l'on pouvait traiter efficacement cette maladie.

De nos jours les techniques modernes de diagnostic par imagerie de type OCT permettent d'établir un diagnostic plus précoce et de déterminer l'avancement de la maladie.

La tomographie par cohérence optique (ou Optical Coherence Tomography en anglais) est une technique d'imagerie du fond d'œil, non invasive, qui permet d'obtenir des images en coupe de la rétine. Nous l'appellerons par la suite OCT, tant cette abréviation issue de l'anglais est utilisée.

La fabrication de l'appareil OCT a été développée par une équipe de bio-ingénieurs du Massachusetts Institute of Technology et d'ophtalmologistes du New England Eye Center de Boston.

L'OCT est la deuxième révolution en imagerie de la rétine après l'angiographie à la fluorescéine, apparue dans les années 1990 et commercialisée en 1996.

2. Rappel théorique

A. Anatomie

1) La rétine

La rétine est un fin tissu neurosensoriel tapissant la surface interne du globe. Nous développerons ici que la partie anatomique sans détailler la physiologie de son fonctionnement.

a) Anatomie macroscopique

C'est un tissu neurosensoriel destiné à être impressionné par les rayons lumineux, la rétine forme la tunique solide la plus interne du globe oculaire, recouvrant toute sa surface depuis la papille jusqu'à l'ora serrata. Plus en avant, elle se prolonge sur le corps ciliaire et l'iris. La rétine est un fin tissu, de coloration rose orangée, transparent, bien vascularisé.

Elle adhère fortement à ces deux zones entre lesquelles elle tapisse la choroïde. Par l'intermédiaire de son feuillet externe, l'épithélium pigmentaire, elle est solidaire de la choroïde. Sur son versant interne, elle est en contact avec le vitré, véritable tissu gélatineux, par l'intermédiaire de la membrane hyaloïde interne. Au niveau de la base du vitré, près de l'ora serrata, la rétine et le vitré contractent des adhérences importantes. On distingue deux grandes zones.

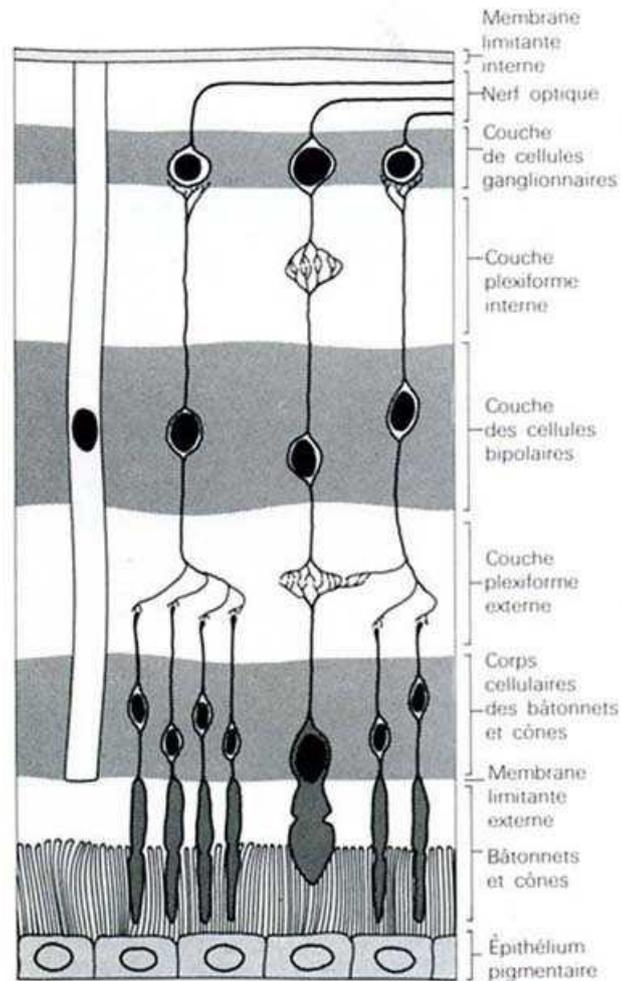
- *La rétine périphérique*

De la périphérie proche au contact du pôle postérieur, l'épaisseur de la rétine a tendance à s'amincir en allant vers l'avant. Elle se termine à l'ora serrata qui est la limite antérieure de la rétine, celle-ci est très mince, environ 100 microns, elle n'a plus de capacité photo réceptrice à ce niveau.

- *La rétine centrale*

Elle est située au pôle postérieur de l'œil, dans l'écartement des artères temporales (l'artère supérieure et l'artère inférieure), comprenant la zone péripapillaire, origine du nerf optique. La papille est constituée par la convergence des fibres optiques issues des cellules ganglionnaires, dépourvue de cellules photoréceptrices, repérable sur le champ visuel par la tache aveugle de Mariotte. Elle comprend également la fovéola très mince environ 130 µm, la fovéa et la région maculaire.

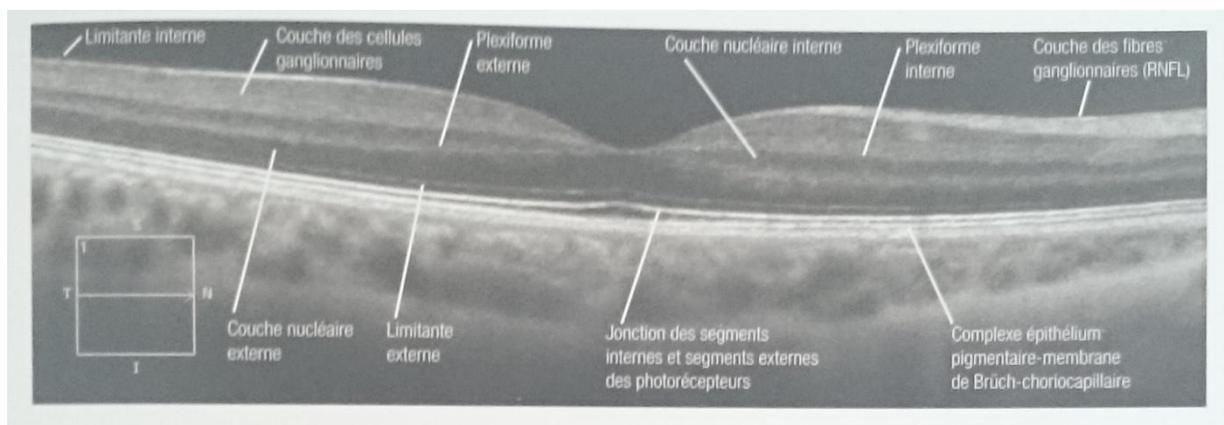
b) Organisation histologique



Elle est composée d'un point de vue histologique de 10 couches successives. De l'extérieur vers l'intérieur on retrouve,

- **L'épithélium pigmentaire:** S'étend de la papille à l'ora serrata. Elle se prolonge par l'épithélium pigmenté du corps ciliaire. Des grains de mélanine donnent à cet épithélium son caractère pigmenté. Leur concentration varie en fonction des zones rétinienne (plus importante au centre) et avec les ethnies.
- **La couches des photorécepteurs:** On distingue deux types de cellule, les bâtonnets et les cônes. Cette couches est constitué d'environ, 110 à 130 millions de bâtonnets et 7 millions de cônes, dont la répartition est très différente. Au niveau de la fovéola seule les cônes sont présents puis leur nombre diminue en allant vers la périphérie. Les premiers bâtonnets se trouvent à environ 500 µm de la fovéola et atteignent leur concentration maximale aux environs de 5 mm du centre.
- **La membrane limitante externe:** Située à la jonction des articles externes et internes des photorécepteurs, elle se présente comme une fine lame perforée par ces cellules. Ce n'est pas une véritable membrane mais une zone d'adhérence entre les articles internes des photorécepteurs et les cellules de Müller.
- **La couche nucléaire externe:** elle est constituée par les corps cellulaires des cellules photoréceptrices et par quelques corps cellulaires des cellules de Müller.

- La couche plexiforme externe: Elle est constituée principalement par des synapses entre les photorécepteurs et les cellules bipolaires. En outre, elle contient les prolongements cytoplasmiques des cellules de Müller et des cellules horizontales. Cette couche se situe à la jonction des deux systèmes artériels vascularisant la rétine. Sa partie externe est sous la dépendance de la choriocapillaire. Sa partie interne dépend du réseau capillaire rétinien.
- La couche nucléaire interne: Elle contient quatre types de corps cellulaires: les cellules bipolaires, les cellules horizontales, les cellules amacrines et les cellules gliales de Müller. Au niveau fovéolaire, la couche nucléaire interne s'interrompt.
- La couche plexiforme interne: Couche de synapse entre les cellules ganglionnaires et les cellules bipolaires. Elle est absente au niveau de la fovéola.
- La couche des cellules ganglionnaires: Elle est absente au niveau de la fovéola. La cellule ganglionnaire est un neurone présentant des dendrites qui s'étendent latéralement. Le corps cellulaire se situe dans la couche des cellules ganglionnaires. L'axone très long va former la couche des fibres optiques.
- La couche des fibres optiques: Constituée par les axones des cellules ganglionnaires, son épaisseur augmente de la périphérie vers la papille. Elle est également absente au niveau de la fovéola. Les fibres optiques non myélinisées convergent vers la papille. De plus, les vaisseaux artériels et veineux sont situés dans l'épaisseur même de cette couche. Ces fibres vont en grande majorité au corps genouillé latéral du thalamus. Elles sont disposées en faisceaux.
- La membrane limitante interne: Élément le plus interne de la rétine, c'est une véritable membrane, au contact du vitré, elle adhère à la base du vitré en avant et à la hyaloïde postérieure en arrière.



Rétine normale en imagerie de type OCT

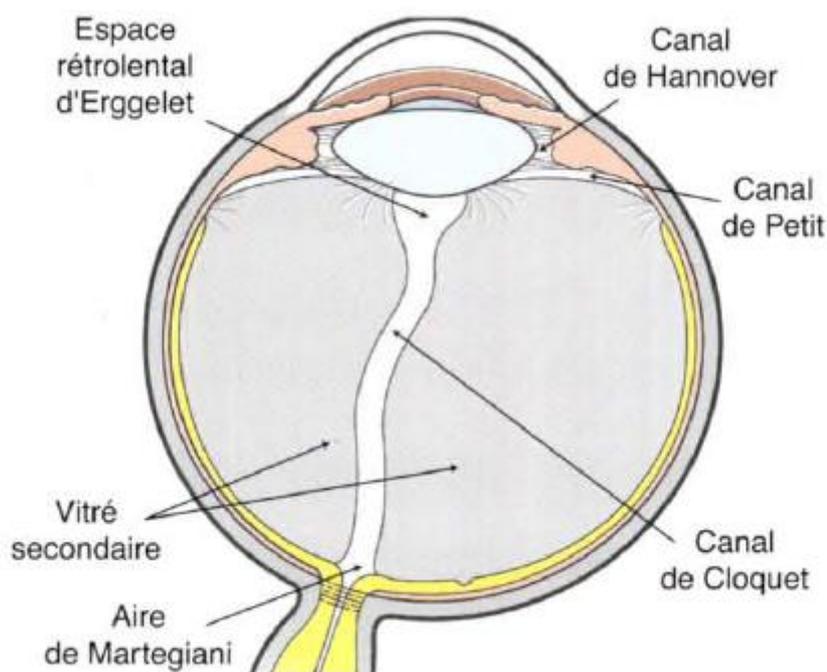
2) Le corps vitré

Le corps vitré, est un tissu conjonctif avasculaire qui remplit le segment postérieur du globe. Pour un œil emmétrope, il mesure 16.5 mm environ avec une dépression antérieure juste en arrière du cristallin, c'est la fossette patellaire. Sa morphologie change avec l'âge, chez un sujet jeune il est solide et intact et chez le sujet âgé, il est flasque et collabé.

Les investigations in vivo du vitré sont particulièrement difficiles en raison de l'absence de repère identifiable. Le gel vitréen est transparent avec une teneur en eau évaluée à 98%, le reste de la composition étant deux macromolécules structurelles, le collagène et l'acide hyaluronique répartis de façon hétérogène.

on distingue 2 zones,

- La base du vitré: S'étend en arrière de l'ora serrata, son étendue varie avec l'âge.
- Le cortex vitréen: Se présente comme la "coque" périphérique du corps vitré. Il part de la base antérieure du vitré, passant vers l'avant et vers le centre pour former le cortex vitréen postérieur. Il adhère à la membrane limitante interne de la rétine. Il n'existe pas de cortex vitréen à la surface du nerf optique. Lorsque le vitré est décollé un orifice prépapillaire est formé, c'est une structure bien reconnaissable sur le plan biomicroscopique appelé anneau de Weiss.



Il existe plusieurs zones d'adhérence, entre le vitré et la membrane limitante interne par fine attaches fibrillaires. Les zones d'adhérence les plus fortes, formées par le cortex vitréen et les membranes basales des cellules adjacentes, se situent au niveau de la base du vitré, de la papille optique, de la macula et des vaisseaux rétiens.

3) Jonction vitréo-maculaire

La jonction vitréo-rétinienne a pris de plus en plus de place dans la conception, la compréhension et l'application thérapeutique, notamment chirurgicale, des pathologies maculaires. Au point qu'elle a déterminé de nombreuses avancées techniques et diagnostiques. Elle est une zone de conflit mettant en jeu des phénomènes de tractions antéro-postérieures. La tolérance de la structure maculaire est soumise à des contraintes particulières en raison de l'existence de rapports avec le cortex vitréen postérieur et par l'intermédiaire de la membrane limitante interne. Toute modification de ces rapports va perturber l'intégrité de la structure maculaire et générer des lésions que nous allons étudier plus loin.

La membrane limitante interne, apparaît en microscopie optique, comme une structure fine, pellucide et réfringente. Elle présente une surface très irrégulière, puisqu'elle suit les contours des cellules sous jacentes. Elle présente des variations d'épaisseur au niveau de la fovéa où elle est très fine, environ 10 nm, et 3200 nm au pôle postérieur, 50 nm à la base du vitré. Au niveau de la papille, on note une modification importante, puisque seule la membrane basale se poursuit à la surface de la papille.

B. Le décollement du vitré

1) Normal

Il est défini comme une séparation du cortex postérieur du vitré de la limitante interne de la rétine. Il peut être localisé, partiel ou total, c'est-à-dire allant jusqu'au bord postérieur de la base du vitré. Il est plus fréquent chez les femmes et les myopes.

Il est le résultat d'un affaiblissement de l'adhérence cortex-limitante interne. Cette dissolution d'adhérence permet une fuite liquidienne vers l'espace rétro-cortical via le trou prépapillaire. Il est possible que cette fuite contribue à l'affaiblissement de l'adhérence. Ce phénomène évolue lentement sur plusieurs années.

L'amincissement du cortex vitréen en regard de la papille se transforme classiquement au cours du vieillissement en une déhiscence par laquelle le contenu liquéfié du vitré se vide dans l'espace rétro-hyaloïdien réalisant le typique décollement postérieur du vitré.

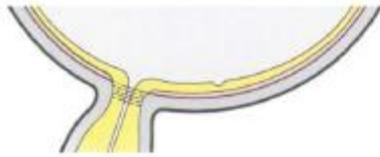
Après 45-50 ans, le volume du gel diminue de façon significative tandis que le volume du vitré liquide augmente, ce mécanisme de liquéfaction est mal connu, serait dû à une altération biochimique.

Le décollement postérieur du vitré peut être facilité par l'aphakie, la myopie, un traumatisme, une uvéite mais le plus souvent, on assiste plus à une liquéfaction rapide sans obligatoirement de décollement de la hyaloïde postérieure. Dans ces pathologies comme en témoignent les confrontations anatomo-cliniques dans les vitrectomies, du vitré est souvent adhérent à la rétine postérieure.

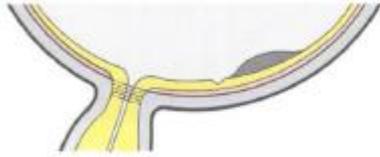
La plainte la plus fréquente des patients ayant un décollement postérieur du vitré, est la perception de corps flottants ou myodesopsie. En général, ceux-ci sont le résultats d'un phénomène entoptique causé par condensation des fibres vitréennes. Les corps flottants se déplacent avec le vitré pendant les mouvements oculaires.

Les risques de trouver une complication du décollement postérieur du vitré sont directement corrélés aux symptômes. Les corps flottants sont évocateurs de déchirure de la rétine surtout s'ils sont associés à des phosphènes, localisés et quasi-permanents.

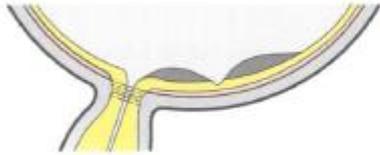
L'existence d'une discrète hémorragie intra-vitréenne, même si elle doit alerter, est assez banale et ne traduit pas forcément l'existence d'une déchirure. L'adhérence de la hyaloïde postérieure étant plus forte sur les vaisseaux rétinien, la traction lors du décollement postérieur du vitré peut provoquer une hémorragie, rarement abondante au point d'empêcher tout examen de la rétine. Si cette dernière est obturante, il faut la considérer jusqu'à preuve du contraire, comme liée à une déchirure rétinienne.



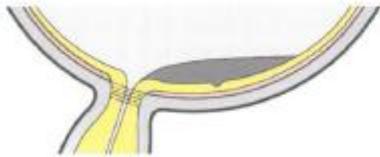
Stade 0: absence de DPV



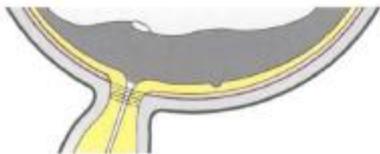
Stade 1: DPV incomplet localisé en périfovéolaire



Stade 2: DPV incomplet attache persistante au niveau de la fovéa et de la papille



Stade 3: DPV de toute l'aire maculaire, incomplet



Stade 4: DPV complet

2) Pathologique

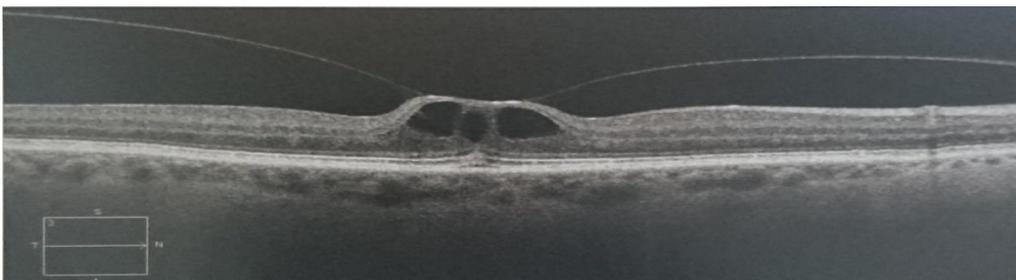
Résulte de modifications dégénératives, liées à l'âge, à l'aphakie, au diabète, à la myopie, dûes à une inflammation, à un traumatisme, ou idiopathique.

Ici, on va s'intéresser au conséquence maculaire d'un décollement du vitré pathologique.

- ***Le syndrome de traction vitréo-maculaire***

C'est la conséquence d'un décollement incomplet postérieur du vitré restant adhérent sur la macula. Individualisé et classifié par W.Smiddy, l'OCT permet d'affirmer son diagnostic.

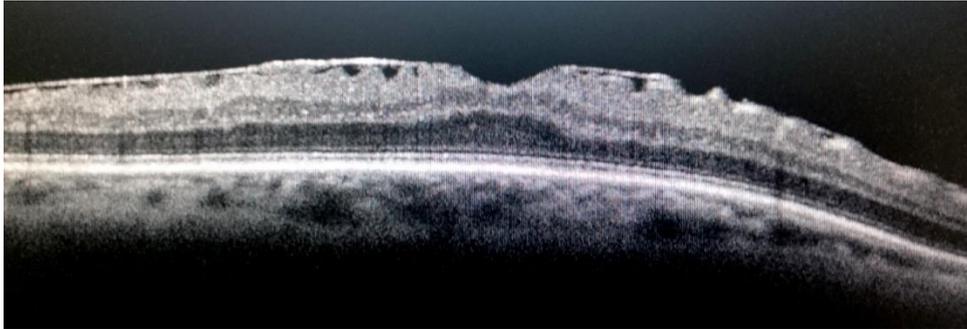
Les tractions étroites ont tendance à provoquer de fortes déformations fovéolaires et des décollements fovéolaires, souvent associées à des œdèmes maculaires, sources de symptômes visuels (baisse d'acuité et déformations).



La hyaloïde postérieure reste attachée à la région maculaire, la fovéa est surélevée et en micro-kyste. Soulèvement élevé de la zone d'adhérence vitréo-maculaire centrale, la rétine périphérique est intacte.

- ***Les membranes épirétiniennes***

Sont constituées d'un tissu fibro-cellulaire non vascularisé qui a proliféré à la surface de la rétine maculaire. En se contractant, elles provoquent un plissement plus ou moins sévère de la macula et peuvent entraîner une gêne fonctionnelle. Elles sont à 80% idiopathiques, la physiopathologie est inconnue, mais elles sont chronologiquement liées à la survenue d'un décollement postérieur du vitré.



- ***Le trou maculaire***

Il s'agit d'une interruption de la rétine fovéolaire, de la limitante interne à l'épithélium pigmentaire. L'OCT a permis d'agrémenter la classification initiale en 4 stades de Gass et de donner lieu à une nouvelle classification. Celles-ci seront détaillées par la suite de ce mémoire.

C. Le trou maculaire

1) Physiopathogénie

-d'après l'examen biomicroscopique:

Pendant longtemps les hypothèses de formation des trous maculaires sont liées à une traction vitrénne antéropostérieure sur la base d'observations biomicroscopiques. Du fait de l'absence de visibilité de la membrane limitante interne, il était difficile d'établir clairement ce qui se passe aux stades initiaux de la formation d'un trou maculaire. Gass a proposé un modèle pathogénique nouveau en 1988. Son hypothèse était fondée sur la supposition de tractions tangentielles au niveau fovéolaire engendrées par le cortex vitrén prémaculaire. Il classifera en 4 stades l'évolution des trous maculaires sur la base de l'examen biomicroscopique du fond d'œil, que nous détaillerons par la suite.

-d'après l'OCT:

L'avènement de la tomographie par cohérence optique, a permis de visualiser l'interface vitréo-maculaire et des informations supplémentaires sur les stades initiaux de la séparation vitréo-maculaire et sur les modifications intrarétiniennes qui se produisent au début du processus de formation d'un trou maculaire. Il peut détecter des petits décollements périfovéolaires de la hyaloïde postérieure ainsi que la survenue de petits espaces kystiques hypo réflectifs intrafovéolaires qui précède la formation du trou maculaire de pleine épaisseur.

L'OCT apporte suffisamment d'éléments pour expliquer la formation des trous maculaires. Lui seul permet de diagnostiquer le décollement de la hyaloïde postérieure en regard du pôle postérieur, car la biomicroscopie, en l'absence de l'anneau de Weiss, ne permet pas de porter le diagnostic de décollement du vitré postérieur.

Au cours du processus normal d'initiation du décollement postérieur du vitré, la hyaloïde postérieure se détache de la région périfovéale. Ce décollement tend à s'élargir et reste asymptomatique dans la plupart des cas. Dans quelques cas, une adhérence excessive existe, notamment au niveau fovéolaire. Lorsqu'une traction persiste, une cavitation kystique intrafovéolaire se produit avec un clivage qui suit la ligne de l'épithélium pigmentaire. Puis finalement les photorécepteurs centraux se dissocient et le toit du kyste s'ouvre formant un trou maculaire de pleine épaisseur.

2) Classification du trou maculaire en 4 stades de Gass

- ***Menace de trou maculaire stade 1A***

Dans la majorité des cas, le stade initial du trou maculaire est un kyste fovéolaire, qui en biomicroscopie et un point jaune central maculaire profond, visible et combiné avec un épaissement de l'entonnoir fovéolaire. La macula peut aussi avoir une apparence normale.

- ***Menace de trou maculaire stade 1B ou trou maculaire occulte***

En biomicroscopie, un anneau jaune central maculaire profond peut être visible sous une fovéola épaissie et présentant quelques stries radiaires.

- ***Trou maculaire débutant de stade 2***

Pour Gass, le stade 2 correspond à deux aspects différents. Une déhiscence rétinienne en croissant dans le bord de l'anneau jaune profond. Ce qu'il interprète comme étant une déhiscence dans le vitré périfovéolaire qui couvre un trou maculaire rond, sans perte de tissu rétinien. Et une déhiscence rétinienne centrale avec des bords soulevés, avec ou sans opacité périfovéolaire. Qui est interprétée comme un trou avec pseudo-opercule et anneau de décollement rétinien. Dans les deux cas, le diamètre du trou est inférieur à 400µm.

- ***Trou maculaire de stade 3***

Ces trous sont généralement plus grands que ceux de stade 2, l'anneau de Weiss n'est pas visible. Les bords du trou sont épaissis par un épaissement microkystique.

- ***Trou maculaire de stade 4***

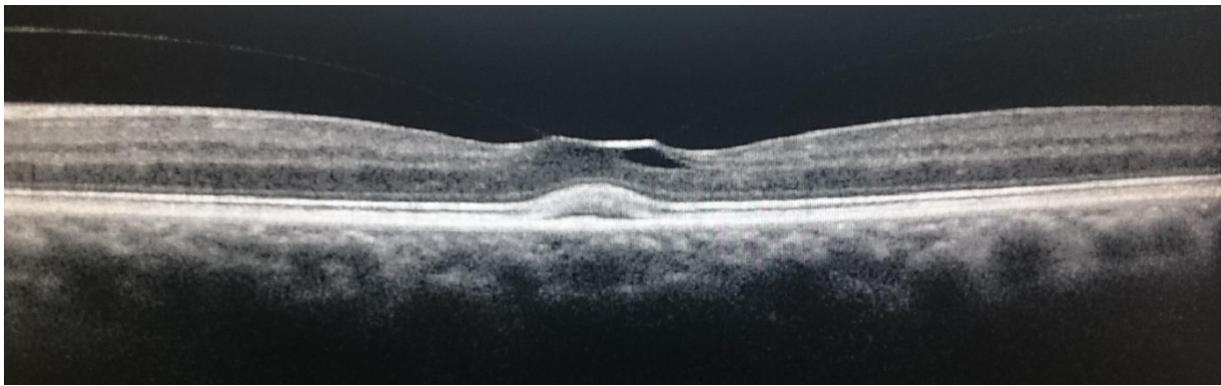
Le trou maculaire de pleine épaisseur avec décollement postérieur du vitré complet, de même aspect que le stade 3 mais la hyaloïde postérieure et l'anneau péripapillaire sont détachés hors de vue de l'OCT.

3) Classification du trou maculaire permis par l'OCT

- ***Menace de trou stade 1A***

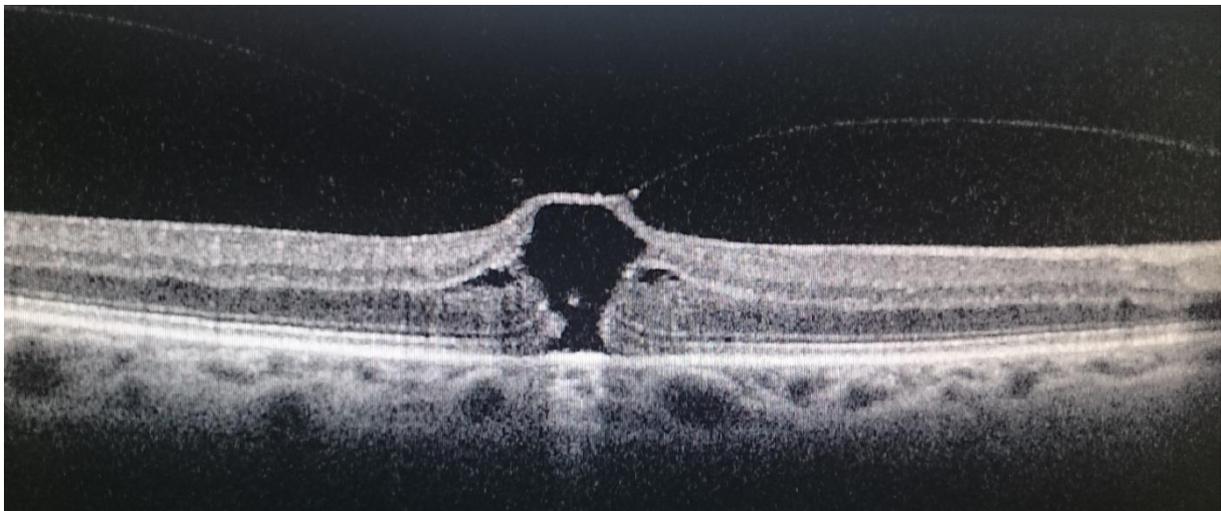
Un trou maculaire, résultant d'une adhérence avec traction de l'interface vitréo-maculaire. Le décollement périfovéolaire de la hyaloïde postérieure est un élément constant des menaces de trou maculaire. Il existe avant même qu'une quelconque modification puisse être observée dans la structure de la fovéa.

Avant même l'apparition d'un kyste fovéolaire, on peut détecter des stades très précoces, une petite élévation de la surface fovéolaire au point d'attache et de traction de la hyaloïde postérieure sur la limitante interne de la rétine. Les modifications précoces vont évoluer vers un trou par la formation d'un espace kystique intrafovéolaire qui s'étend latéralement en clivant les couches internes de la rétine externe sur les bords de la fovéa. Il y a une traction de la limitante interne sur la surface fovéolaire au point d'attache. Les couches rétinienne externes restent intactes.



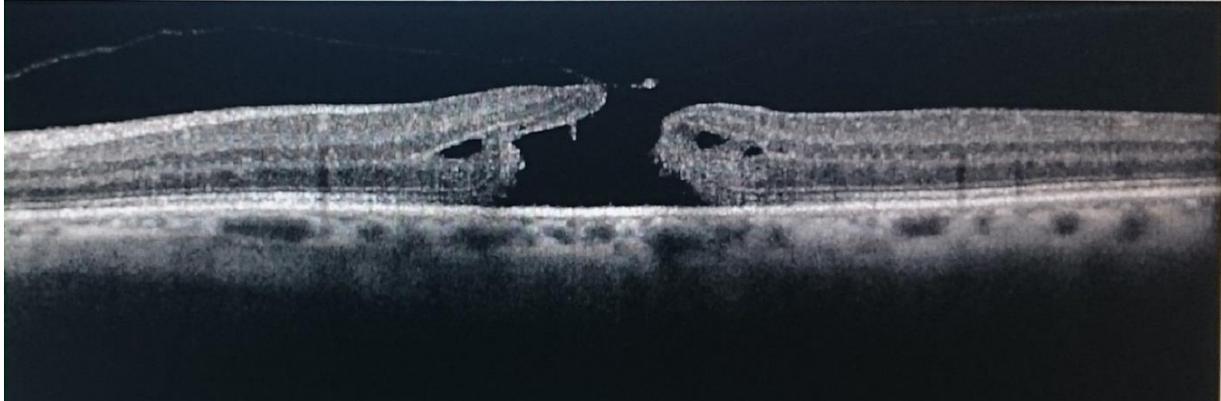
- ***Menace de trou maculaire stade 1B ou trou maculaire occulte***

L'OCT montre un kyste centro-fovéolaire, optiquement vide, dans la portion interne de la fovéola, avec un soulèvement en dôme du plancher fovéolaire qui constitue le toit du kyste. Celui-ci s'étend latéralement en clivant la rétine interne de la rétine externe sur les bords de la fovéa. Les couches rétinienne externes restent intactes. A ce stade, la hyaloïde postérieure est décollée plus ou moins largement de la surface maculaire, mais adhère au toit du kyste fovéolaire. Elle prend donc un aspect biconvexe sur les coupes OCT.



- ***Trou maculaire de stade 2***

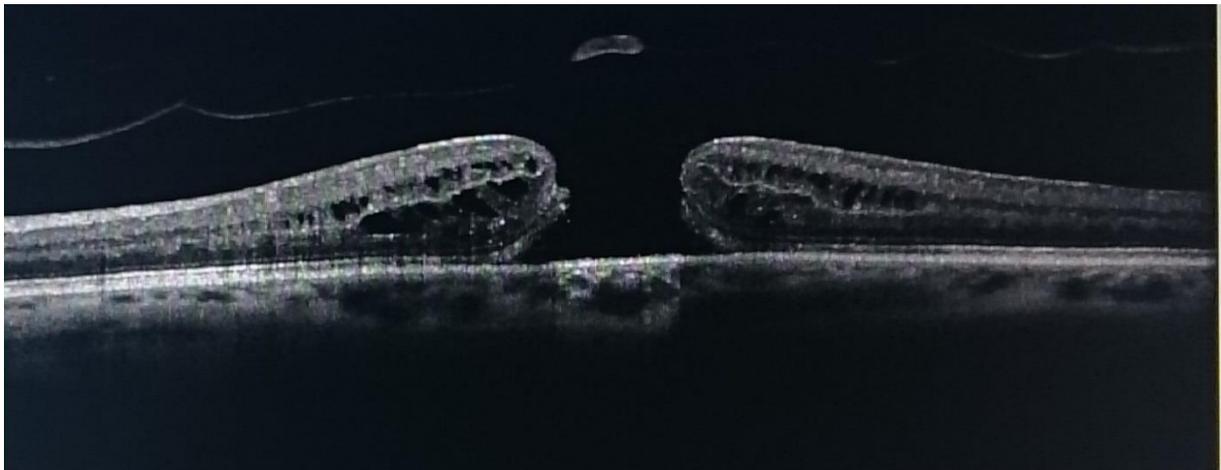
Le trou de pleine épaisseur résulte de l'évolution d'un kyste fovéolaire dont le toit se rompt partiellement sous l'effet de traction de la hyaloïde postérieure, qui est décollée de la surface maculaire mais reste adhérente au bord de l'opercule. La taille du trou est habituellement petite, inférieur à 300-400µm. Le stade 2 est caractérisé comme un trou de pleine épaisseur avec un opercule incomplètement détaché de la rétine, auquel la hyaloïde postérieure continue d'adhérer.



- ***Trou maculaire de stade 3***

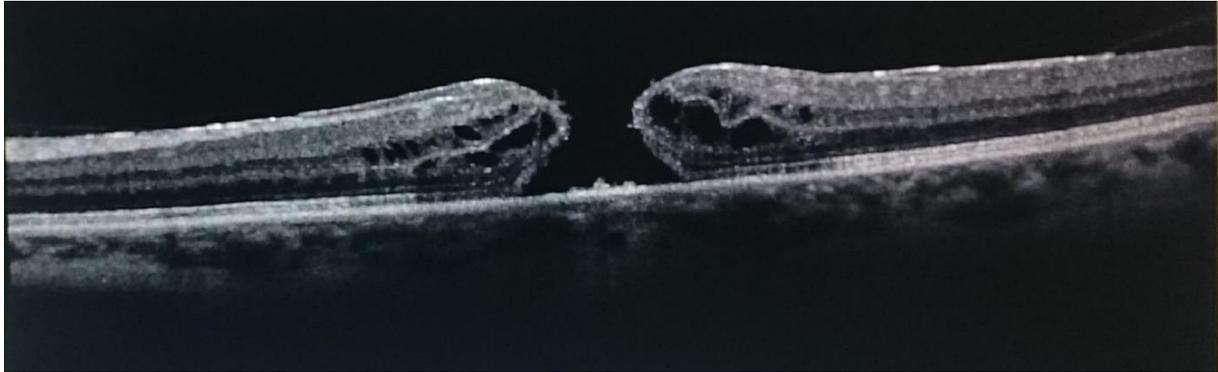
C'est un trou maculaire de pleine épaisseur caractérisé par un décollement complet de la hyaloïde postérieure en regard de la surface maculaire, souvent un opercule reste rattaché à la hyaloïde postérieure. Elle reste cependant attachée à la papille. Il y a un épaissement microkystique des berges fovéolaires. Ces trous sont généralement plus grands que ceux de stade 2 mais nombreux sont ceux qui peuvent être de petite taille.

Dans la littérature, une étude utilisant la microscopie électronique et des marquages cellulaires sélectifs démontre la composition de l'opercule. Dans un tiers des cas, l'opercule contenait des fragments de la limitante interne, des cellules de Müller et des astrocytes. Dans les deux tiers restants, des éléments des cônes fovéolaires étaient également présents. Cette étude incite à penser qu'il existe un véritable "arrachement" de certains éléments fovéolaires durant le processus de formation des trous maculaires.



- **Trou maculaire de stade 4**

Il existe peu de différence en OCT entre un trou maculaire de stade 3 et un trou maculaire de stade 4, du point de vue de l'altération tissulaire rétinienne. Ce qui diffère, c'est l'absence de visibilité de la hyaloïde postérieure. Ceci est dû au fait qu'il existe un décollement postérieur du vitré complet, sur une coupe OCT, elle est hors du champ d'examen. Ils sont généralement plus grands que les stades précédents, mais certains sont également de petite taille, comme s'ils étaient récents. Une membrane épirétinienne peut être dans quelques cas associée dans les cas de stade 4.



- **Trou maculaire secondaire à**

- Un traumatisme, dû à une déformation soudaine du globe entraîne un aplatissement du pôle postérieur ainsi qu'un brutal étirement de la macula. En conséquence la macula s'ouvre même si le vitré reste attaché au pôle postérieur. Les trous maculaires traumatiques peuvent être associés à d'autres lésions oculaires siégeant dans le segment antérieur ou au pôle postérieur. On les retrouve surtout chez des patients jeunes suite à un accident du travail, domestique ou à une activité sportive violente.

- A un décollement de rétine, par trou maculaire est une complication de la myopie forte qui engage le pronostic visuel d'un œil dont le pôle postérieur est souvent déjà altéré par l'hypoplasie chorio-épithéliale. Ce décollement de rétine représente environ 1 % des décollements de rétine.

- Dans le cas particulier d'une myopie forte, c'est un trou de pleine épaisseur au centre de la macula évoluant parfois vers le décollement de rétine en raison de l'atrophie du pigment sous rétinien et des tractions du corps vitré. Les trous maculaires du myope fort sont parfois assez grands, ont des bords plans et sont à risque de complication de décollement de rétine lors de la chirurgie. Ils peuvent survenir également lors de l'évolution d'un rétinosischisis du myope fort.

- **De façon plus anecdotique**

- Un schisis maculaire, délamination complexe de la rétine au niveau de la macula, correspond histologiquement à un clivage entre les différentes couches de la rétine. Une action tractionnelle liée à l'adhérence du corps vitré est observée.

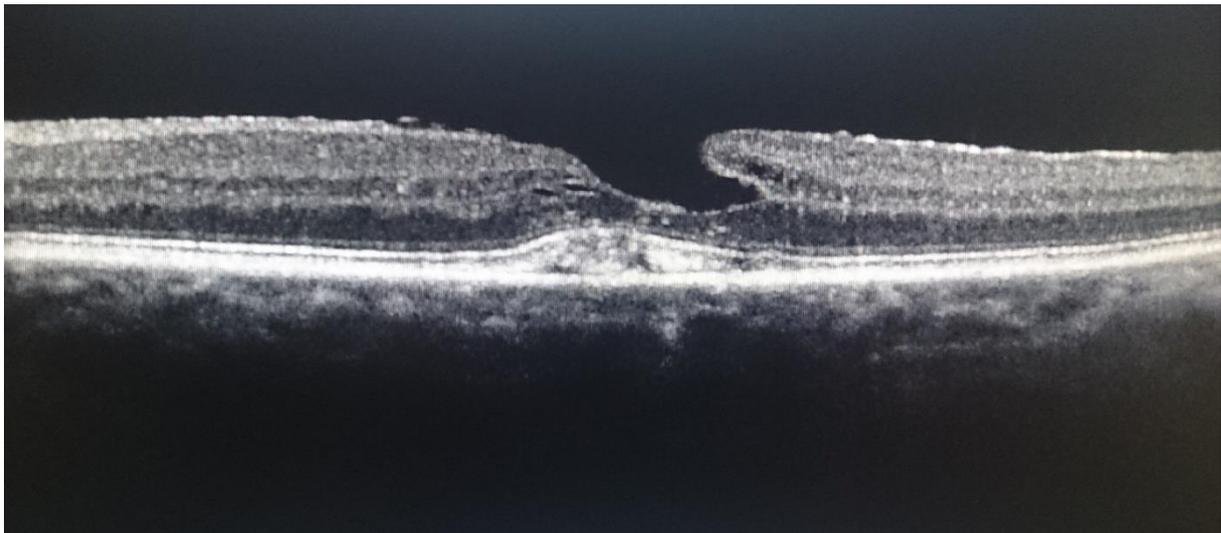
- à œdème maculaire persistant lors d'une occlusion veineuse, le traitement par IVT (Injection intra vitréenne) peut donner lieu à un trou maculaire.

• A une dystrophie pseudo-vitelliforme de l'adulte et maladie de Best, cela se traduit à un stade avancé par un amincissement important de la rétine fovéolaire en regard du dépôt sous rétinien qui constitue la caractéristique de la maladie. Dans certains cas, un trou maculaire peut se former sur cette fovéa très amincie.

4) Diagnostic différentiel

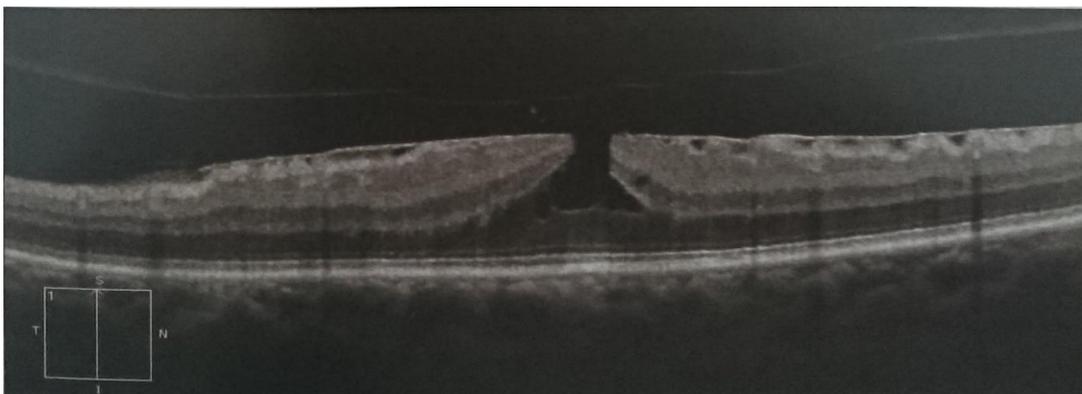
- ***Les trous lamellaires***

Le trou lamellaire est la conséquence de l'avulsion du toit d'un kyste fovéolaire, lors d'une menace de trou maculaire avortée. L'OCT permet le diagnostic précoce du trou lamellaire. Son contour est irrégulier, souvent asymétrique, la couche des photorécepteurs est intègre. La progression du trou lamellaire est lente avec une altération fonctionnelle modérée qui s'aggrave avec le développement d'une membrane épimaculaire.



- ***Les pseudo-trous maculaires***

Il s'agit d'un aspect fovéolaire secondaire à la constriction rétinienne due à une membrane épimaculaire. Le centre de la membrane est en fait ouvert, donnant cet aspect de trou par contraction de la membrane et invagination de la rétine périfovéale. Cet aspect ne s'accompagne d'aucune perte de tissu rétinien et ne concerne pas toute l'épaisseur rétinienne. Le traitement repose sur la chirurgie de pelage de la membrane épimaculaire. Par le passé ces aspects de trou prêtaient à confusion avec de véritables trous maculaires. Depuis l'apparition de l'OCT, la visualisation du tissu rétinien fovéolaire exclut le diagnostic de trou maculaire complet.



5) Epidémiologie

- **Fréquence**

Dans la littérature, la prévalence est de 0,3% sur l'ensemble de la population. Cette prévalence passe de 0% chez les sujets de moins de 54 ans, à 0,8% chez les sujets âgés de plus de 75 ans, l'âge moyen retrouvé est d'environ 65 ans. Mais cette fréquence est probablement sous- estimée, car l'atteinte unilatérale passe volontiers inaperçue chez les sujets âgés et le diagnostic n'étant porté que lors de l'atteinte du deuxième œil. Les causes idiopathiques sont à l'origine de 85% du nombre total de trous maculaires, alors que les causes induites par un traumatisme ne sont que de 15%.

- **Sexe**

Pour des raisons qui ne sont pas encore entièrement élucidées, on retrouve une prédominance chez la femme, trois fois plus élevée par rapport à l'homme. Les hypothèses les plus probables étant que les femmes sont plus nombreuses dans la tranche d'âge dite du « troisième âge ».

6) Symptomatologie

Le trou maculaire idiopathique entraîne une altération de la vision centrale. Au stade de menace de trou, l'acuité visuelle en général, est supérieure à 5/10e et entraîne une sensation de baisse d'acuité unilatérale de la part du patient. Lorsque le trou est de pleine épaisseur, l'acuité visuelle décroît progressivement. Au moment du diagnostic celle-ci varie entre 4/10e et 1/20e, les patients présentent un scotome central associé à des métamorphopsies.

7) Examens complémentaires

- **L'acuité visuelle**

C'est le premier test d'exploration de la fonction maculaire, elle mesure le pouvoir séparateur de l'œil à contraste maximal. On réalise le test à cinq mètres, en position primaire et à 40 cm environ en position de lecture. La baisse d'acuité visuelle est le premier signe qui pousse le patient à consulter. Elle permet aussi de mettre en évidence des métamorphopsies, un scotome central plus ou moins perçu par le patient.

- **La tomographie par cohérence optique**

L'OCT a facilité le diagnostic des trous maculaires et a permis de mieux comprendre leurs processus de formation du fait que l'examen est non invasif. Il permet de faire la différence entre un trou de pleine épaisseur et un pseudo-trou ou un trou lamellaire. Il permet d'évaluer le diamètre du trou qui apparaît comme un facteur important de pronostic de chances de fermeture chirurgicale et permet également de documenter avec précision le résultat postopératoire. Il apporte des renseignements sur la jonction vitréo-maculaire, s'il y a une traction vitréo-rétinienne ou au contraire un décollement postérieur du vitré. Il permet également de guider le choix thérapeutique et d'en suivre l'évolution. Le principe de l'examen sera décrit plus en détail par la suite.

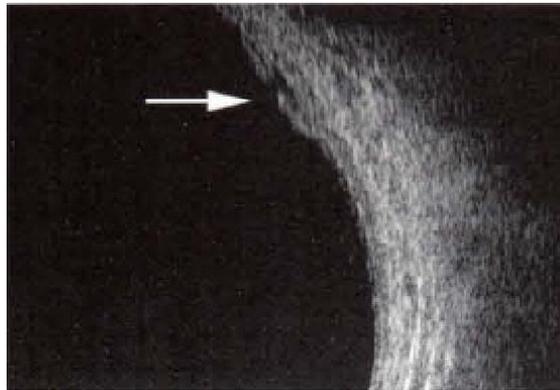
- **Le fond d'œil**

C'est l'examen qui permet d'analyser la rétine après dilatation de la pupille du patient. Le trou maculaire se présente comme un défaut rond de la macula, de pleine épaisseur, à bord net. Le bord du trou est souvent épaissi par un œdème microkystique et légèrement décollé de l'épithélium pigmentaire. On recherche également l'anneau de Weiss, témoin du décollement postérieur du vitré et d'éventuelle anomalies périphérique, tel que des déchirures, traction ou trou rétinien.

- **Autres**

D'autres examens complémentaires sont possible mais n'ont qu'un intérêt très limité pour le diagnostique ou le suivi du trou maculaire.

L'échographie: Le trou maculaire est habituellement considéré comme difficilement visible à l'échographie. Avec la sonde de 10MHz l'image du trou maculaire de stade 3 et 4 se manifeste par épaississement maculaire très échogène centré par une petite dépression moyennement échogène correspondant au défaut rétinien. Le décollement localisé de la hyaloïde postérieur est difficile à mettre en évidence.



L'angiographie et cliché auto fluorescent: L'angiographie à la fluorescéine n'a aucun rapport diagnostique direct dans la pathologie du trou maculaire. Elle permet de documenter d'éventuelles diffusions maculaires ou papillaires secondaires à la rupture des barrières vasculaires induites par les tractions.



L'angiographie montre une hyperfluorescence centrale correspondant a l'aire d'ouverture retienne. Sa surface n'augmente pas au cours de l'angiographie et son intensité diminue aux temps tardifs.

8) Pronostic

L'évolution d'une menace de trou maculaire, est variable. Lorsque survient la séparation vitréo-fovéolaire, avant que le toit du kyste s'ouvre, le profil maculaire se normalise progressivement en quelques semaines et les signes fonctionnels disparaissent. Haouchine dans son étude sur 22 kystes fovéolaires examinés en OCT, 32% ont évolué progressivement vers une résolution complète après séparation vitréo-fovéolaire.

Les trous maculaires de pleine épaisseur ont tendance à s'étendre avec le temps. La régression spontanée d'un trou de pleine épaisseur est rare, évaluée à 5% par Haouchine. Elle a été documentée par l'OCT dans quelques cas de trous récents (de moins de 3 mois) et de petite taille ou des trous post-traumatiques.

9) Traitement et prise en charge

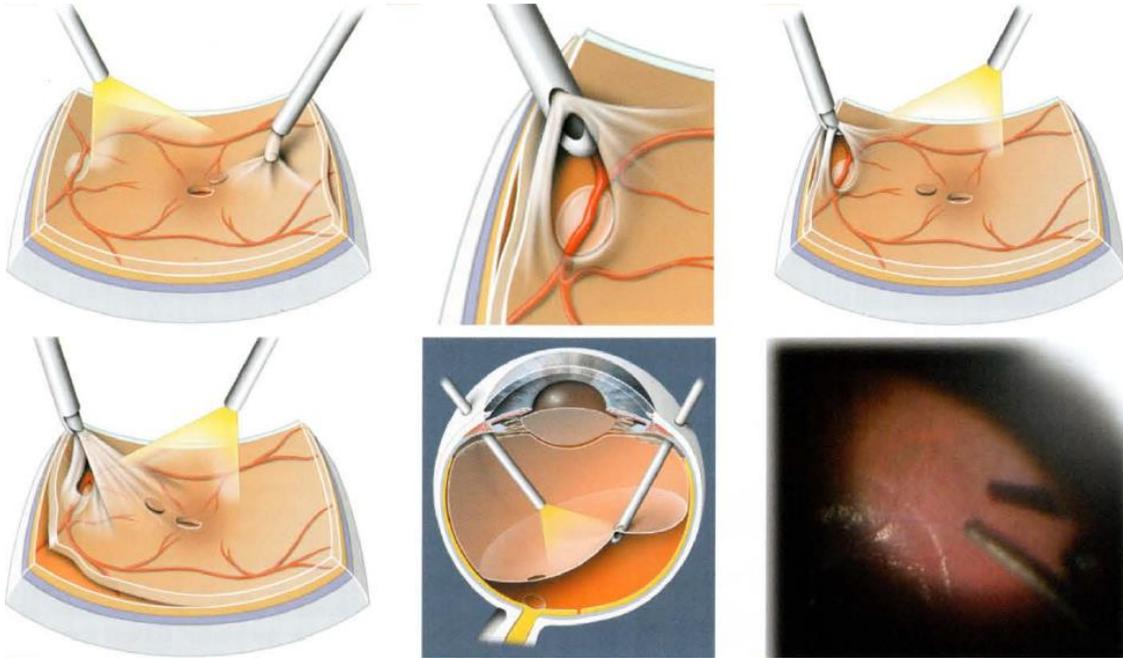
Le traitement est uniquement une chirurgie endoculaire, c'est une bonne indication pour un système sans suture. Le matériel est souvent le 23 gauge qui offre un bon compromis entre l'efficacité du vitréotome et la rigidité des instruments.

Il consiste dans un premier temps à l'incision sclérale transconjonctivale à 3-4 mm du limbe cornéo-sclérale, pour l'insertion des instruments, 3 voies d'abord, lumière, vitréotome et infusion (égalisateur de pression).

On réalise le décollement du vitré en partant de la zone située près de la papille optique, si celui-ci ne s'est pas fait naturellement avant l'opération. L'anneau de Weiss fait suite au décollement du vitré, il correspond à l'attache rompue du vitrée avec le nerf optique. Vérification qu'aucune déchirure périphérique ne s'est créée lors de la traction induite.

Une vitrectomie est ensuite réalisée, puis le pelage de la limitante interne rendu visible par coloration en bleu. On remplit la cavité vitréenne par de l'air puis par un gaz, le C2F6, qui par tamponnement va permettre la fermeture du trou maculaire. Le gaz se résorbe totalement en 3 à 4 semaines. L'ablation des trocars est ensuite effectuée et vérification qu'il n'y a pas de fuite. Au moindre doute un point transconjonctivale est réalisé.

En post opératoire, un positionnement face vers le sol est un facteur postopératoire important dans le taux de succès des trous maculaires, pour une durée de 7 à 10 jours. La bulle de gaz vient tamponner la rétine pour empêcher l'infiltration liquidienne aux bords du trou et permet un processus de cicatrisation.



- ***Pelage de la limitante interne et d'une éventuelle membrane épirétinienne***

Le pelage de la limitante interne a été réalisé chez tous nos patient de l'étude. Ce pelage était systématique car de nombreuses études ont montré son intérêt pour augmenter le taux de fermeture anatomique des trous maculaires idiopathiques. La membrane limitante interne semble être la principale cause de réouverture de trou maculaire idiopathique car elles continuent à exercer une traction tangentielle sur la fovéa. Le pelage de la limitante interne met à nu les cellules de Muller, structure sur laquelle ne peuvent se développer les membranes épirétiniennes.

- ***Utilisation de colorant pour pelage de la limitante interne***

Le pelage de la limitante interne et d'une éventuelle membrane épirétinienne maculaire nécessite l'utilisation de colorants sur la rétine qui est relativement fine.

Plusieurs colorants comme le vert d'indocyanine, la triamcinolone étaient utilisés mais certains auteurs ont révélé une toxicité et une difficulté de manipulation peropératoire.

Le bleu de trypan, (Membrane Blue, DORC), est une solution stérile, qui apporte une coloration suffisante de la limitante interne, mais qui reste plus efficace sur les membranes épirétiniennes. Le bleu de Coomassie (Brilliant Peel, Fluoron), est un colorant spécifique de la limitante interne et aucune toxicité n'a été rapportée.

L'utilisation de colorant permet de faciliter le geste chirurgical et est une indication pour augmenter le taux de fermeture anatomique des trous maculaires idiopathiques.

- **A titre exceptionnel**

Pour éviter la position face tournée vers le sol, l'huile de silicone a été utilisée pour la fermeture des trous. Les résultats n'étaient pas aussi bons que ceux obtenus avec le gaz. Cette technique a eu au moins l'intérêt de permettre la réalisation d'OCT. A travers la bulle de silicone l'OCT a montré que le processus de fermeture du trou se produisait rapidement. Il apparait donc que le principal effet du tamponnement interne est d'isoler la macula du liquide contenu dans la cavité vitréenne, permettant ainsi la déshydratation de tissu maculaire et l'aplatissement des kystes intrarétiniens qui gonflent le bord du trou. Cela permet la réapplication du bord du trou sur l'épithélium pigmentaire et de réduire le défaut central.

Dans la littérature, il est décrit que si l'huile de silicone peut permettre la fermeture du trou sans positionnement, alors les gaz de longue durée ont toutes les chances d'avoir un meilleur effet à cause de leur meilleure capacité à déshydrater la rétine.

10) Troux maculaires post chirurgie

Les trous maculaires se ferment grâce à la prolifération de cellules gliales de la rétine, les cellules de Müller. Le processus de fermeture du trou maculaire est probablement stimulé par le fait que les bords du trou sont déshydratés au contact du gaz et poussés contre l'épithélium pigmentaire rétinien. Cette situation crée un milieu restreint, favorable au processus de cicatrisation, le centre du trou maculaire fermé est constitué d'une cicatrice gliale, qui reconstruit le contour fovéal.

- **Résultats post opératoire**

Dans la littérature, on retrouve différentes études, pour lesquels de meilleurs résultats anatomiques et visuels sont obtenus pour des trous récents. De très nombreuses publications rapportent le taux de succès de la chirurgie dans des séries de trous maculaires opérés avec diverses variantes dans la technique chirurgicale. Différents facteurs pronostiques ont été étudiés et notamment le stade ou l'ancienneté du trou, sa taille, la nature ou la durée du tamponnement interne et différentes variantes chirurgicales.

- **Résultats de la chirurgie des trous maculaires**

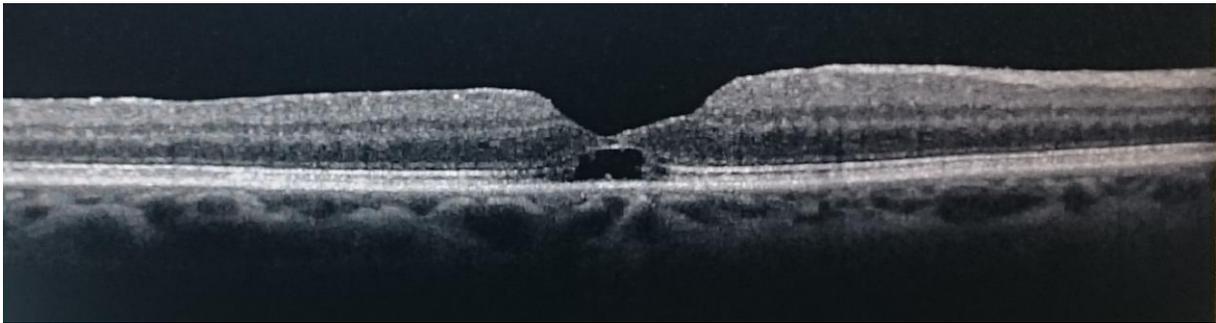
Auteur	Kelly	Wendel	Patel	Freeman	Smiddy	Ezra	Brooks	Byhr	Yamanishi	Ip
Année	1991	1993	1994	1997	1997	1999	2000	2000	2000	2001
Nombre de patient	58	170	153	52	43	47	44	57	54	40
Taux de succès en %	52	73	93	69	91	77	82	94	91	77

- ***La forme du contour fovéal***

Celle-ci est variable, dans certains cas la dépression est asymétrique, présentant un bord plus abrupt que l'autre. Dans d'autre cas, un clivage persiste dans l'épaisseur du bord du trou ressemblant à un trou lamellaire, ou encore le profil du trou est simplement irrégulier.

- ***L'épaisseur du centre fovéal***

Egalement variable, elle peut être normale ou au contraire très réduite à une mince couche de tissu recouvrant l'épithélium pigmentaire rétinien. La cicatrice gliale centrale est en général hyporéfléctive. La ligne de jonction segment interne et externe des photorécepteurs, est seulement partiellement restaurée près fermeture des trous maculaires. Un défaut central persiste habituellement qui n'empêche pas la restauration de l'acuité visuelle, s'il reste petit, inférieur à 100µm.



- ***Réapplication fovéolaire***

Souvent incomplète pendant plusieurs semaines et parfois plusieurs mois après la fermeture du trou. Bien que la continuité rétinienne se soit rétablie, la cicatrice centrale peut mettre assez longtemps à recoller étroitement à l'épithélium pigmentaire rétinien, mais la cause de ces retards n'est pas connue.

- ***Bords recollés sans fermeture***

Dans de rares cas, les bords du trou sont simplement réappliqués sur l'épithélium pigmentaire rétinien mais le trou n'est pas fermé par un tissu cicatriciel.

11) Complications de la chirurgies du trou maculaire

- ***Complications peropératoire***

Pendant l'intervention, le risque principal est de créer des déchirures rétiniennes au cours du décollement de la hyaloïde postérieure. comme au cours du processus du décollement postérieur spontané du vitré, elles se produisent en deux sites. A l'équateur au niveau de la limite postérieure de la base du vitré et au niveau des adhérences vitréo-rétiniennes.

Des élargissements du trou maculaire ont été signalés lors de l'ablation de substance épimaculaire adhérente au bord du trou.

- ***Complications postopératoires***

Un décollement de rétine peut survenir dans les jours ou les premières semaines après l'opération, sa fréquence est diversement appréciée dans la littérature.

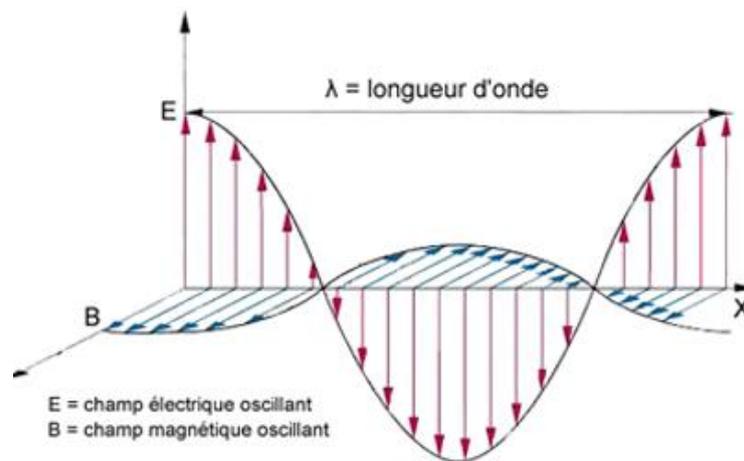
L'hypertonie intraoculaire est fréquente dans les premiers jours postopératoires. Elle est le plus souvent modérée et facilement contrôlée par un collyre. Cette hypertonie n'est pas due à un remplissage gazeux excessif car le ménisque inférieur de la bulle de gaz est toujours visible.

L'apparition d'une cataracte secondaire est fréquente et attendue. Elle est précoce et il n'est pas rare qu'une opération de la cataracte doive être pratiquée entre 1 et 2 ans après l'intervention sur le trou maculaire.

3. La tomographie par cohérence optique

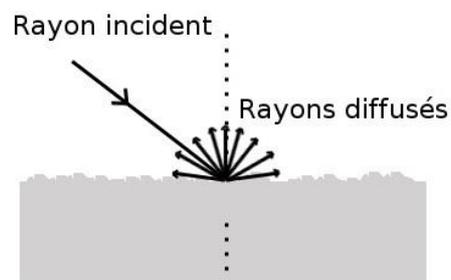
1) Principe de base

Dualité de la lumière et lumière cohérente: La lumière a un double aspect, corpusculaire et ondulatoire, qui entretient une relation constante au cours de leur propagation. La lumière ayant une relation de phase/décalage constantes entre les différentes ondes constituant un rayon lumineux est dite cohérente. Comme pour le LASER (acronyme de l'anglais « *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation* », en français : « amplification de la lumière par émission stimulée de rayonnement ») et contrairement à la lumière naturelle, composée de plusieurs longueur d'onde différente.



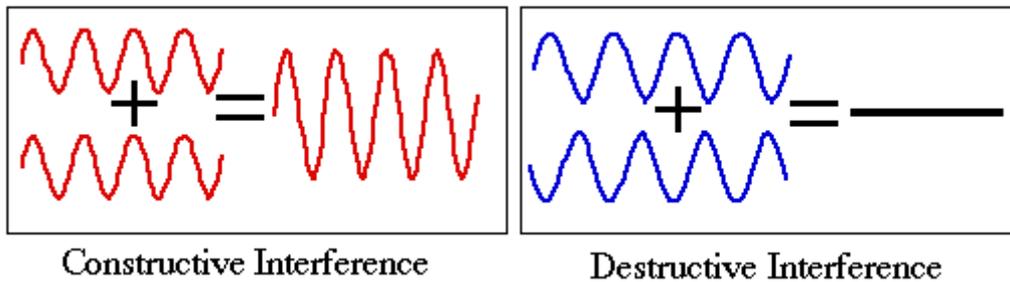
Propagation dans un milieu homogène: L'onde électromagnétique lumineuse se propage en ligne droite dans un milieu homogène. La longueur d'onde dépend de l'énergie transportée par le photon. C'est par cette relation, que l'on établit que plus le milieu est dense (en protéine par exemple), plus la vitesse de la lumière est diminuée.

Propagation dans un milieu inhomogène: Lorsque les rayons lumineux se propagent dans un milieu inhomogène tel que la rétine, ils subissent de nombreuses réflexions sur les membranes plasmiques des cellules. Dans ces conditions, la lumière est diffusée, elle participe à la formation du signal mais également elle brouille la localisation du message, car ces rayons sont par nature imprécis.



Diffusion

Interférences lumineuses: Le phénomène d'interférence est lié aux propriétés de cohérence de la lumière. Lorsque les rayons sont cohérents, ils se combinent entre eux et sont capables d'ajouter ou de soustraire, les amplitudes et leurs champs électromagnétiques.



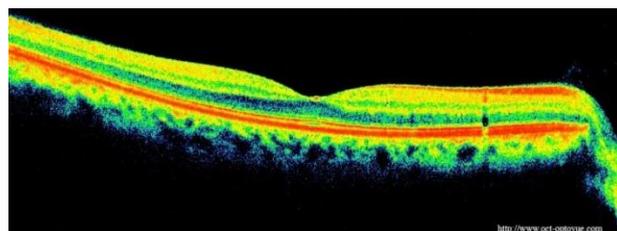
Utilisation de la lumière faiblement cohérente: Le principe de l'OCT consiste à comparer les chemins parcourus par deux faisceaux de lumière cohérente. L'un faisant un parcours de référence en allant et revenant par réflexion sur un miroir dont la position est connue. L'autre allant vers la rétine à explorer et revenant après s'être réfléchi sur les éléments rétinien.

Lorsque les deux temps de parcours des 2 rayons sont égaux, la combinaison des photons va donner des interférences que l'on peut enregistrer. Ces temps de parcours sont ensuite convertis en distance. La résolution est fonction du milieu de propagation et du temps de cohérence de l'onde.

La source se comporte alors comme une succession "de petites bouffées de lumière cohérente". Les OCT utilisent des sources faiblement cohérentes procurant une résolution de l'ordre d'une dizaine de micromètres. Les systèmes les plus performants utilisent des impulsions lasers issues d'un laser femtosecondes permettant d'atteindre des résolutions de l'ordre du micromètre.

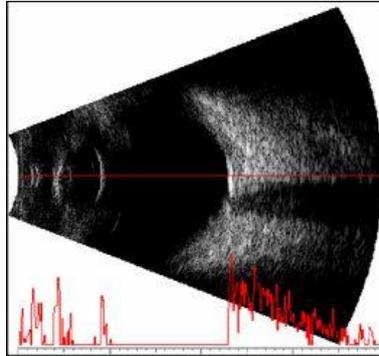
Utilisations de l'interférométrie: Il faut que le signal rétro-réfléchi par le tissu rétinien soit suffisamment intense pour que le signal interférométrique émerge du bruit de fond. Cette condition est principalement réalisée lorsqu'il existe une différence entre deux milieux successifs. C'est pourquoi l'OCT rend bien compte du passage d'une couche de la rétine à une autre. Les milieux qui absorbent fortement la lumière ne donneront pas de signal significatif. En revanche les membranes pour lesquels la réflexion est maximale produiront les signaux les plus visibles.

Le signal interférométrique contient, en plus de l'image par réflexion conventionnelle, une information sur la structure du tissu. Ce qui explique la visibilité de la jonction entre les articles externes et internes.



Chaque valeur de réflectivité tissulaire, est convertie en une échelle colorimétrique dite "arc en ciel" ou en niveau de gris. Le blanc et le rouge représentent le maximum de réflectivité et le bleu et noir le minimum.

Constitution d'une coupe par balayage: L'image OCT en deux dimensions est obtenue par déplacement rapide d'un faisceau laser selon une ligne droite ou circulaire. La juxtaposition de plusieurs centaines de mesures permet de constituer une coupe linéaire comparable à une écho B (technique d'imagerie employant des ultrasons).



Mesure du diamètre du trou maculaire: La mesure est faite manuellement en positionnant un index sur deux limites du trou. Cet outils est utile pour la pathologie du trou maculaire, il permet de mesurer bord à bord le diamètre du trou de façon précise, par choix du plus petit diamètre. La mesure du diamètre apparait comme un facteur pronostique important des chances de fermeture chirurgicale du trou.

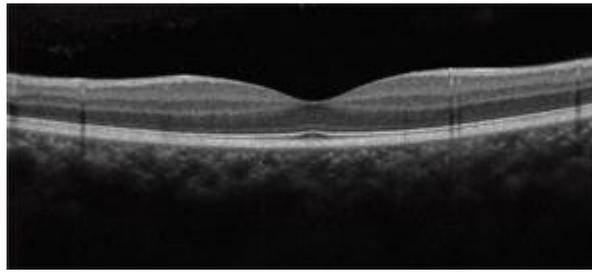


2) Différent appareil OCT

Le premier appareil OCT a été commercialisé par Humphrey Instruments avec une résolution près de 10µm. De nouveaux appareils de l'entreprise Carl Zeiss Meditec, permettent une précision accrue de 8µm, ce sont le Stratus OCT, OCT3 disponible depuis 2002. Depuis 2006, une nouvelle génération d'OCT utilisant une autre technique est arrivée sur le marché. Cette technique est détaillée ci-dessous.

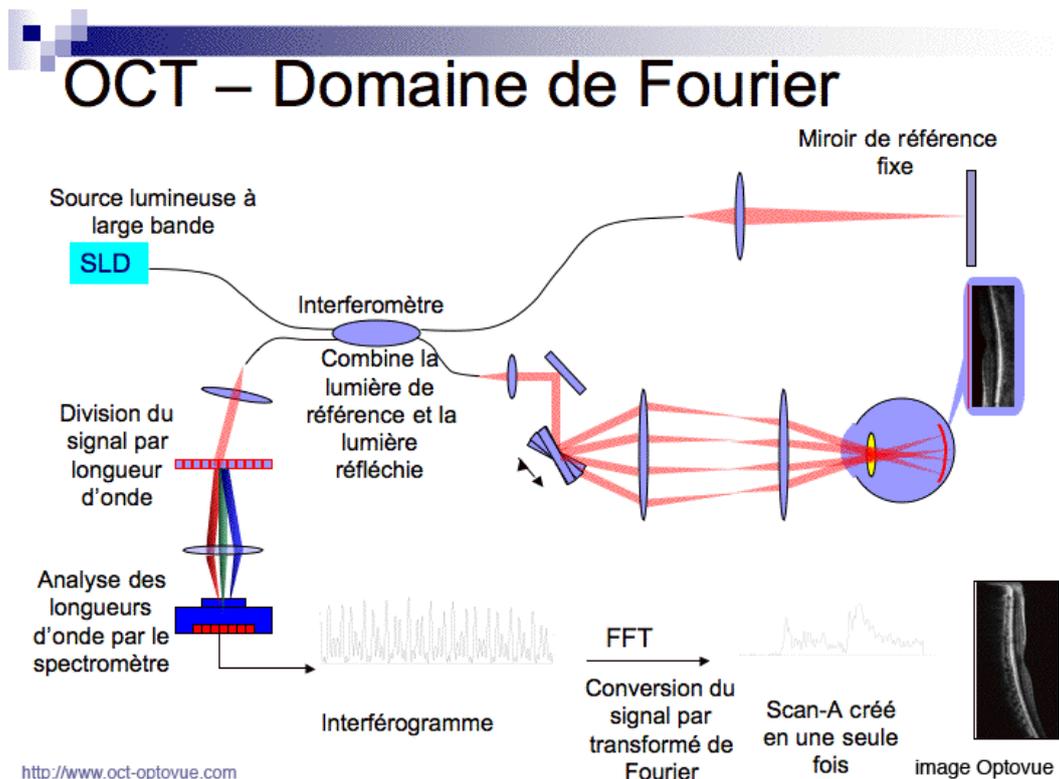
- **L'OCT par la réalisation d'un spectroscope**

Depuis peu on assiste à l'émergence, d'une modification du fonctionnement de l'OCT: c'est l'OCT Spectral Domain (SD OCT) ou OCT Fourier Domain (FD OCT).



Ici le signal interférométrique, sera dirigé sur la fente d'entrée du spectroscope, et qui par traitement mathématique, permet la formation d'images. La source lumineuse reste, comme dans les premiers OCT, une diode supraluminescente émettant une longueur d'onde proche infrarouge (840 nm environ), ainsi qu'une puissance inchangée.

De nouveaux appareils de FD OCT permettent maintenant de se passer des réseaux de diffraction qui sont très coûteux. On utilise une source laser dont on peut faire varier très rapidement la longueur d'onde (swept-source OCT SS-OCT), ce qui apporte une amélioration de la visualisation des détails (de l'ordre de 4 microns), et qui raccourcit encore le temps d'enregistrement. On obtient des acquisitions en temps réel.



De très nombreux avantages apparaissent avec ce nouvel OCT,

- La qualité de l'image obtenue et la vitesse d'acquisition d'images, est excellente grâce à un balayage de 18000 à 40000 scans/sec alors qu'il n'était que de 400scans/ sec dans l'OCT de première génération (OCT3).
- La résolution longitudinale atteint 5 à 7 microns.

- Il n'y a plus de mouvements de miroirs à gérer, donc la "prise de vue" est très rapide et élimine de ce fait les artefacts dûs aux mouvements de l'œil.
- Le gain signal/bruit est tout à fait important et apporte une qualité d'images remarquable.

- ***Exploration tridimensionnelle***

On utilise le dispositif précédent pour réaliser des centaines de lignes proches les unes des autres, réalisant une succession de coupes conjointes. A partir de cette analyse volumétrique, il est possible de reconstituer des coupes dites en face, autorisant une visualisation de la rétine semblable à celle du fond d'œil conventionnel.

- ***L'OCT angiographie***

Il s'agit d'une technique récente développée en 2014 qui permet de réaliser des angiographies du fond d'œil sans injecter de produit de contraste comme d'habitude dans les angiographies fluorescéiniques.

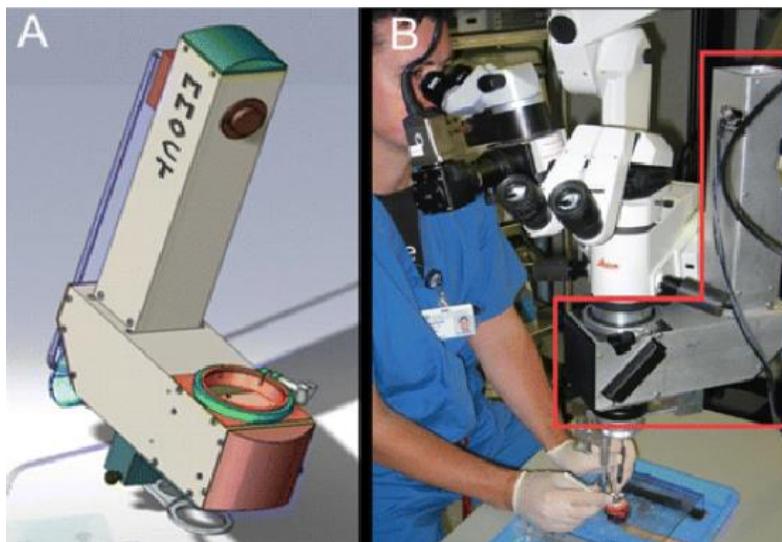
La technique repose sur l'utilisation d'un examen OCT, sur lequel on a greffé un logiciel à la pointe de la recherche, qui utilise un algorithme développé par une équipe américaine. L'imagerie de visualisation du réseau vasculaire rétinien et choroïdien est non invasive.

- ***L'OCT en face***

C'est une technique qui permet d'obtenir des coupes frontales de la rétine en suivant la concavité du pôle postérieur du globe oculaire. Ces coupes permettent ainsi d'étudier séparément chaque couche de la rétine, elles sont utiles à la fois en clinique et en recherche.

- ***L'OCT intégré au microscope opératoire***

Les OCT sont en perpétuel développement avec l'apparition de modèles de SD OCT montés aux microscopes opératoires et aux lampes à fente. Il permet ainsi une imagerie et des vidéos en temps réel au cours de la chirurgie vitréo-rétinienne.



3) Limite de l'examen, erreurs et artefacts dans la réalisation de l'OCT maculaire

La réalisation de l'examen nécessite la présence de milieux intraoculaires relativement clairs. Il est possible d'obtenir des coupes de la rétine en cas de cataracte nucléaire modérée. Cependant l'existence d'une opacité cristallienne dense, la présence du gaz des suites opératoires de la chirurgie du trou maculaire, ou encore d'une hémorragie intra-vitréenne, peut empêcher la réalisation de l'examen. Les anomalies situées dans le segment antérieur peuvent aussi entraîner une hyporéflexivité diffuse de l'image, tel qu'un œdème de cornée. Soit un ombrage très localisé à cause, d'une opacité cornéenne, de nodules cotonneux, de dépôts de matériel autofluorescent, de corps flottants vitréens.

Les renseignements apportés par l'OCT concernant la choroïde sont limités du fait de l'hyper-réflexivité du complexe épithélium pigmentaire-choriocapillaire.

Pour les patients myopes forts, lorsqu'il existe un important staphylome myopique, la ligne ne peut pas être contenue en entier dans le cadre analysé.

4) Interprétation de l'image OCT des trous maculaires

- ***Sémiologie de base***

Plusieurs études ont établi une corrélation entre l'aspect tomographique de la rétine observé en OCT et l'histologie de la rétine normale.

Un des principaux déterminants de la réflectivité des tissus en OCT est l'orientation des structures. Les couches rétinienne disposées horizontalement, c'est-à-dire, perpendiculairement à la lumière incidente, serait plus réflective.

Dans le contexte pathologique, l'élément important dans l'interprétation de l'OCT est la connaissance des propriétés réflectives des principales anomalies responsables d'un effet d'ombrage.

L'OCT est indispensable pour suivre l'évolution du trou maculaire avant et après chirurgie grâce au programme de comparaison entre les images acquises à des dates différentes.

- ***Coupes linéaires***

Les coupes linéaires, vont permettre de s'assurer de l'intégrité de chacune des couches formant l'épaisseur de la rétine ou bien au contraire de détecter des anomalies, qui seront décrites selon les termes appropriés à cette technique. Telle que l'interruption de d'une ligne, de dépôts, d'un épaissement de couche, d'un amincissement, d'une hyper ou hypo réflectivité.

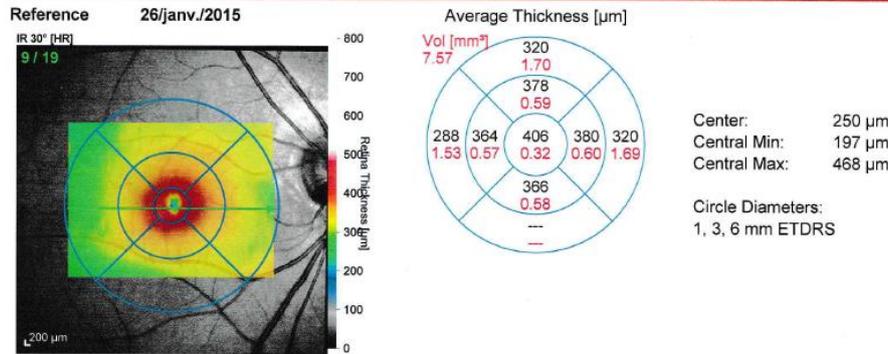
- ***Plans rétinien***

On peut également analyser les différents plans tridimensionnels en fonction de la couche rétinienne, avec le plan de la membrane limitante interne qui est très intéressant pour les pathologies de l'interface vitréo-maculaire.

- **Épaisseur rétinienne**

Les mesures de l'épaisseur rétinienne vont permettre d'établir un graphique en secteurs de cercles, et de délimiter une épaisseur moyenne de la rétine en différents endroits en définissant plusieurs secteurs. Pour cette mesure, l'OCT va prendre comme mesure la distance séparant l'interface vitréo-rétinienne de la ligne de l'épithélium pigmentaire.

Elle peut être mesurée en chaque point d'acquisition de la coupe.



4. Etude Clinique

1) Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude prospective portant sur 32 yeux porteurs d'un trou maculaire et opérés consécutivement dans le service d'ophtalmologie du CHU Gabriel Montpied de Clermont-Ferrand, entre le 1er janvier le 31 décembre 2015.

L'âge des patients va de 54 ans à 83 ans à la date de leur première visite.

Avant intervention chirurgicale sur les 2 yeux puis, à quinze jours et à un mois après intervention chirurgicale, nous avons réalisé sur chacun des sujets, respectivement:

- un examen ophtalmologique complet avec une mesure de l'acuité visuelle,
- un OCT maculaire (Spectralis OCT, Heidelberg)

L'acuité visuelle a été mesurée, après correction optique,

- *de loin*, où l'échelle de lecture est placée à cinq mètres, l'acuité étant chiffrée en 10^{èmes} : l'échelle la plus utilisée est l'échelle de Monoyer utilisant des lettres de tailles décroissantes permettant de chiffrer l'acuité visuelle de 1/20^{ème} à 16/10^{èmes}.
- *de près* où l'échelle de lecture, qui comporte des caractères d'imprimerie de tailles différentes, est placée à 33 cm. L'échelle la plus utilisée est l'échelle de Parinaud, qui est constituée d'un texte dont les paragraphes sont écrits avec des caractères de tailles décroissantes ; l'acuité visuelle de près est ainsi chiffrée de Parinaud 14 (P 14) à Parinaud 1,5 (P 1,5), la vision de près normale correspondant à P2.

L'OCT maculaire fut réalisé dans une pièce sombre, avec dilation préalable du patient. Celui-ci est normalement réalisable sans dilatation de la pupille mais le fond d'œil étant réalisé directement après l'OCT. Pour le bon enchaînement de la consultation nous dilatons les deux pupilles dès la fin de la prise d'acuité visuelle, pour permettre au médecin de vérifier l'œil présentant le trou maculaire, ainsi que l'œil controlatéral pour vérifier si le décollement postérieur du vitré est fait, s'il existe un risque de développer également un trou maculaire, détecter si d'autres pathologies sont associées et organiser une surveillance de l'œil controlatéral si nécessaire.

L'OCT a permis d'observer, d'un point de vue anatomique, la rétine lésée, son épaisseur ainsi que la taille du trou maculaire et l'existence ou non d'un décollement postérieur du vitré. L'examen réalisé sur le deuxième œil, sain, a servi de témoin. Pour suivre l'évolution du trou maculaire avant et après chirurgie nous utilisons un programme de comparaison entre les images acquises à des dates différentes appelé "follow up".

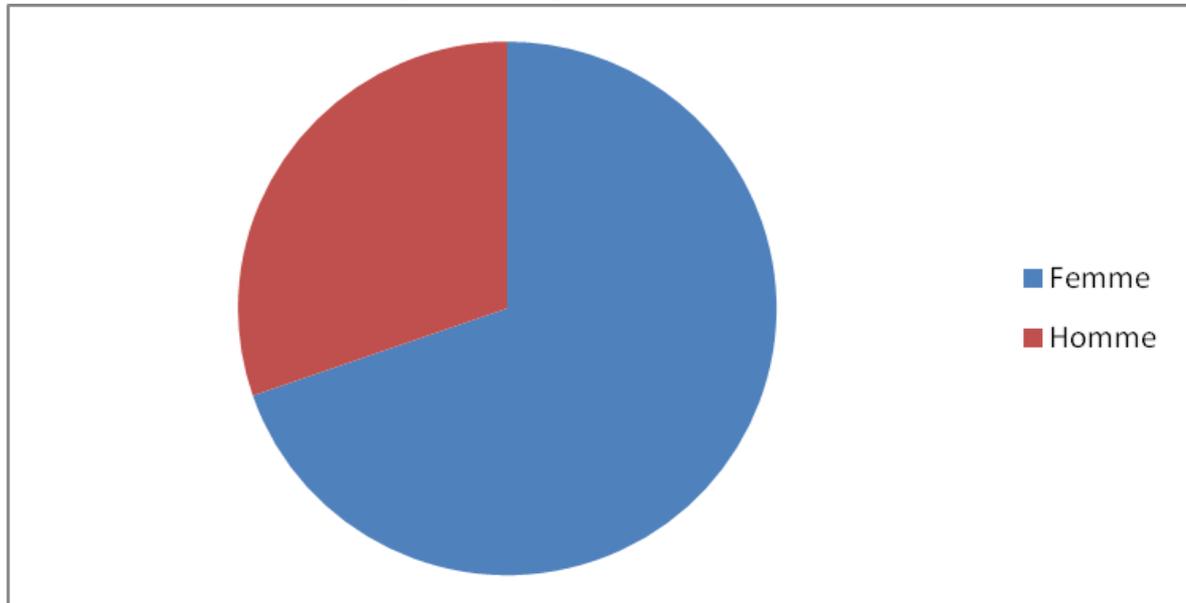
On a analysé les différents stades de trou maculaire en corrélation avec l'acuité visuelle et les tractions induites par le décollement postérieur du vitré, avant et après chirurgie sur l'œil atteint.

L'étude a pour but d'évaluer les résultats anatomique et fonctionnels de la chirurgie du trou maculaire idiopathique afin de juger de l'efficacité de la tomographie par cohérence optique à évaluer la taille et le stade du trou, pour les chances de récupération visuelle.

2) Résultats

Dans cette étude concernant 32 sujets, âgés de 54 à 83 ans, on trouve un groupe de femmes de 22 personnes et un groupe d'hommes de 10 personnes. On retrouve donc, comme dans la littérature, la prévalence du sexe féminin dans l'atteinte du trou maculaire.

Figure 1: Répartition des sexes



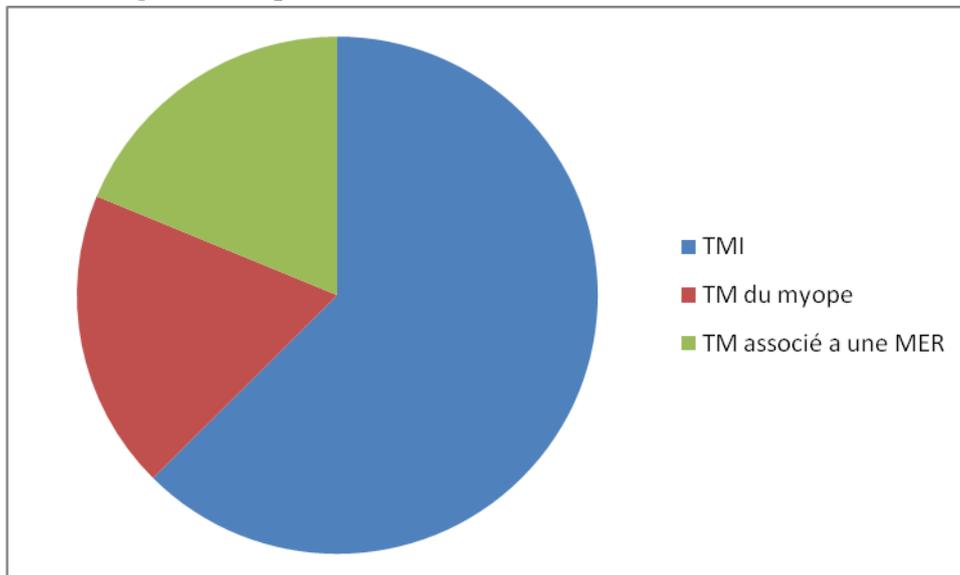
Parmi ce groupe d'étude, 6 personnes ont présenté des trous maculaires non idiopathiques associés à une myopie forte. L'étude comprend 2 patients ayant bénéficié d'une reprise chirurgicale, due à une mauvaise observance du positionnement.

L'âge moyen d'apparition du trou maculaire idiopathique, dans la littérature, est de 64 ans, ici dans notre étude la moyenne d'âge concernant les 26 patients, est de 68 ans.

Le protocole de suivi au CHU Gabriel Montpied, comprend un contrôle le lendemain de la chirurgie, la réalisation d'une OCT vers quinze jours et une autre vers un mois. Puis, sauf dans certains cas de contrôle d'autre pathologie, le suivi est ensuite effectué par l'ophtalmologiste de ville qui a adressé le patient.

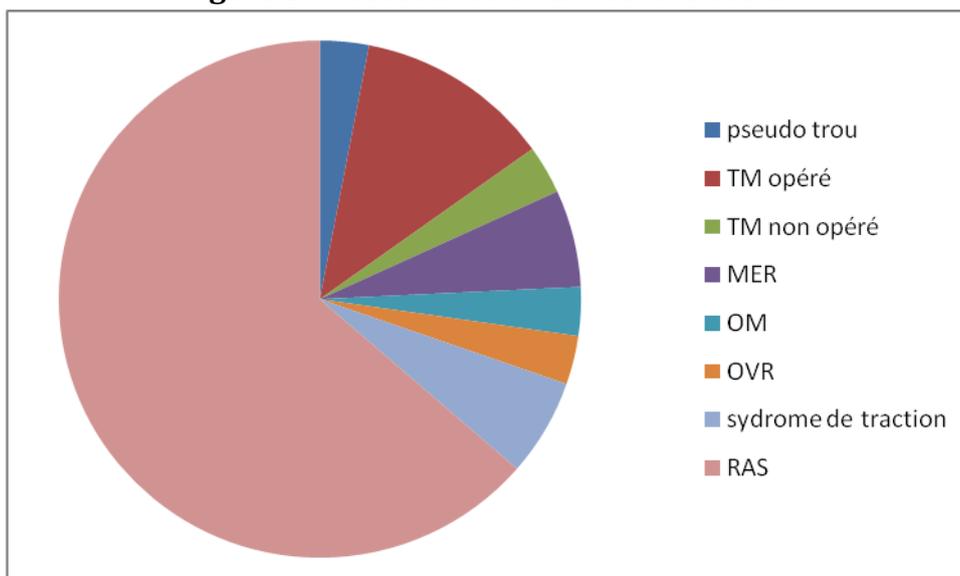
Parmi les 32 patients de l'étude, d'autres pathologies ont été retrouvées, 6 ayant un trou maculaire dû à une myopie forte, 6 ont bénéficié d'une chirurgie combinée de membrane épitréiniennne et de trou maculaire et 20 présentent un trou maculaire idiopathique.

Figure 2 Répartition des différents trous maculaires



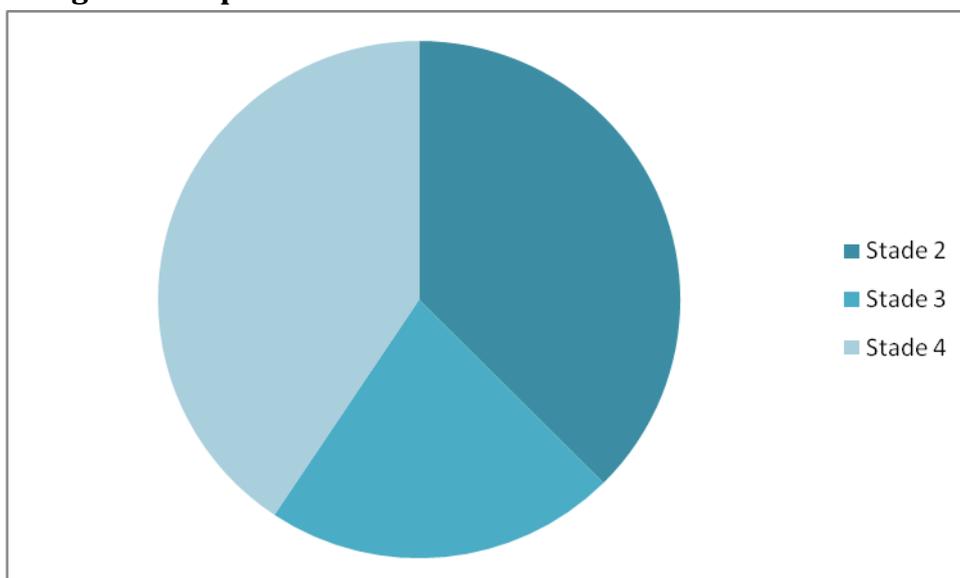
Dans l'étude, l'œil adelphe a aussi été contrôlé, par une mesure d'acuité visuelle et un examen OCT maculaire. Il a été retrouvé, 1 pseudo trou maculaire, 2 membranes épirétiennes, 1 occlusion d'une branche veineuse de la rétine, 2 syndromes de traction vitréo-maculaire qui nécessitent une surveillance. On constate que 4 patients avaient déjà bénéficié d'une chirurgie de trou maculaire et qu'un autre patient a un trou maculaire également sur son œil controlatéral et nécessite une chirurgie. D'autres pathologies ont été retrouvées comme un œdème maculaire. Chez 21 sujets il n'a été trouvé aucune complication de l'œil controlatéral.

Figure 3 Antécédent de l'œil controlatéral



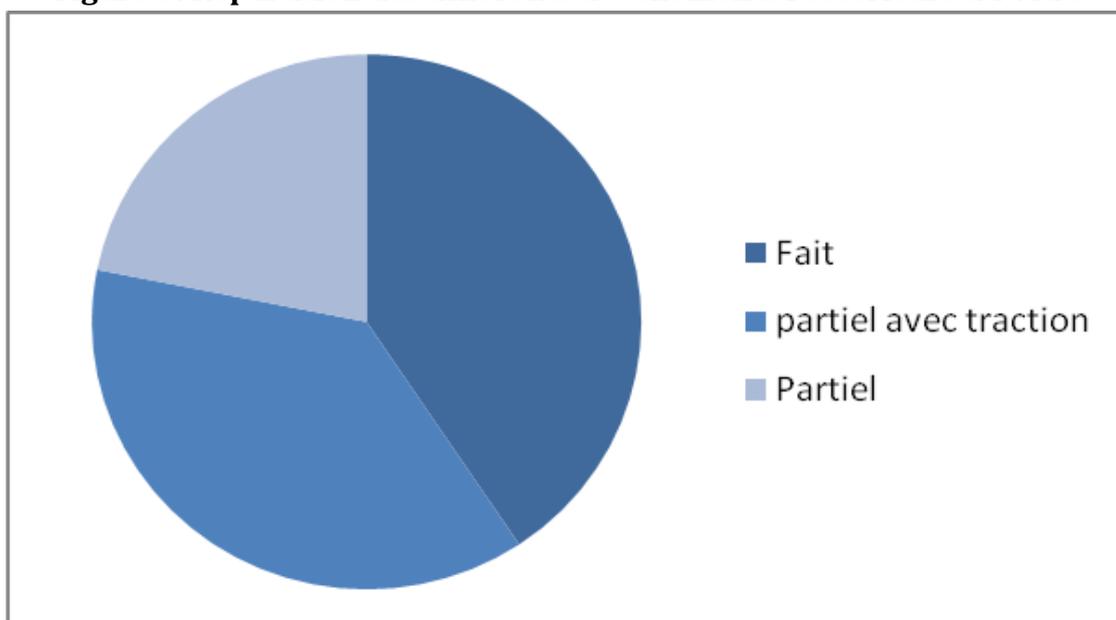
Sur 32 paires d'yeux étudiées, douze présentent un trou maculaire de stade 2, sept de stade 3 et treize de stade 4. La détermination des différents stades a été réalisée grâce à l'imagerie en OCT.

Figure 4: Répartition des différents stades de trou maculaire



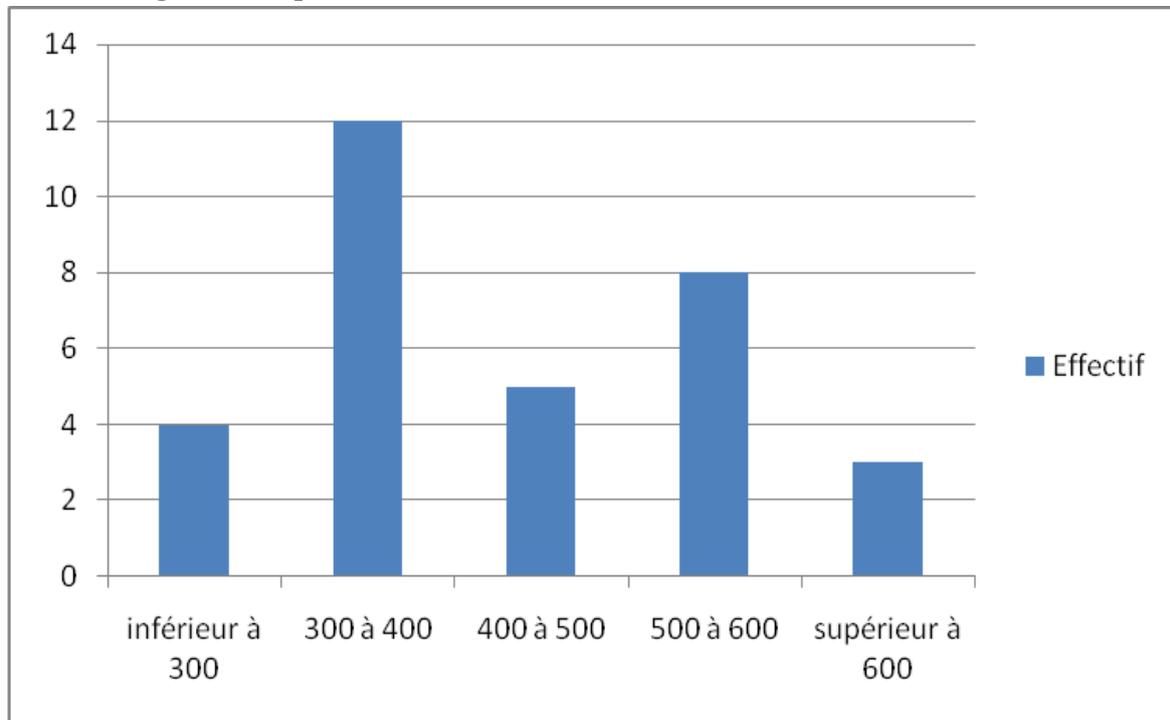
L'OCT révèle une présence de Décollement Postérieur du Vitré complet chez treize sujets, un décollement partiel du vitré, de l'aire maculaire chez sept sujets et un décollement partiel, de la hyaloïde postérieure, de l'aire maculaire avec une traction chez douze sujets.

Figure 5: Répartition des différents décollements Postérieurs du Vitré



La taille moyenne des trous était de 440 μm , leur répartition est représentée dans la figure 4. En pré-opératoire, sur les 32 cas étudiés, quatre présentaient un trou inférieur à 300 μm , douze un trou compris entre 300 et 400 μm , cinq entre 400 et 500 μm , huit entre 500 et 600 μm et trois supérieur à 600 μm . Le plus grand trou maculaire, 1000 μm , est associé à une choroïdose myopique et à un fovéoschisis.

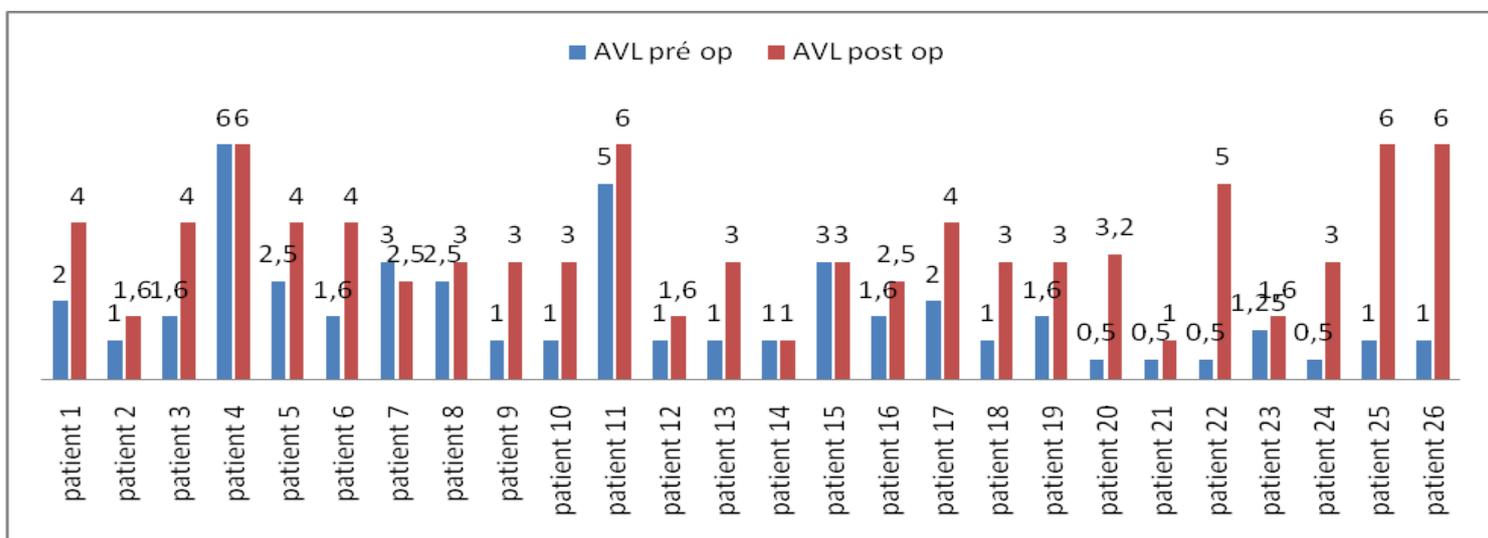
Figure 6 Répartition des effectifs en fonction de la taille du trou



Au cours de cette étude, 21 sujets étaient phaque dont 3 ont développé un début de cataracte, les autres étaient pseudophakes. Dans le cadre de la prise en charge du trou maculaire, la chirurgie combinée avec la mise en place d'un implant de chambre postérieure n'est pas indiquée, du fait de la bulle de gaz. Souvent cette dernière entraîne une cataracte dans la plupart des cas quelques mois après l'intervention. Elle implique une nouvelle intervention pour retrouver ou conserver le bénéfice visuel obtenu avec la chirurgie du trou maculaire.

Parmi les 26 cas de trou maculaire idiopathique, on peut déterminer le gain d'acuité visuelle après chirurgie du trou. Le gain moyen, de loin est de 3 lignes d'acuité visuelle, avec une moyenne de 3.2/10.

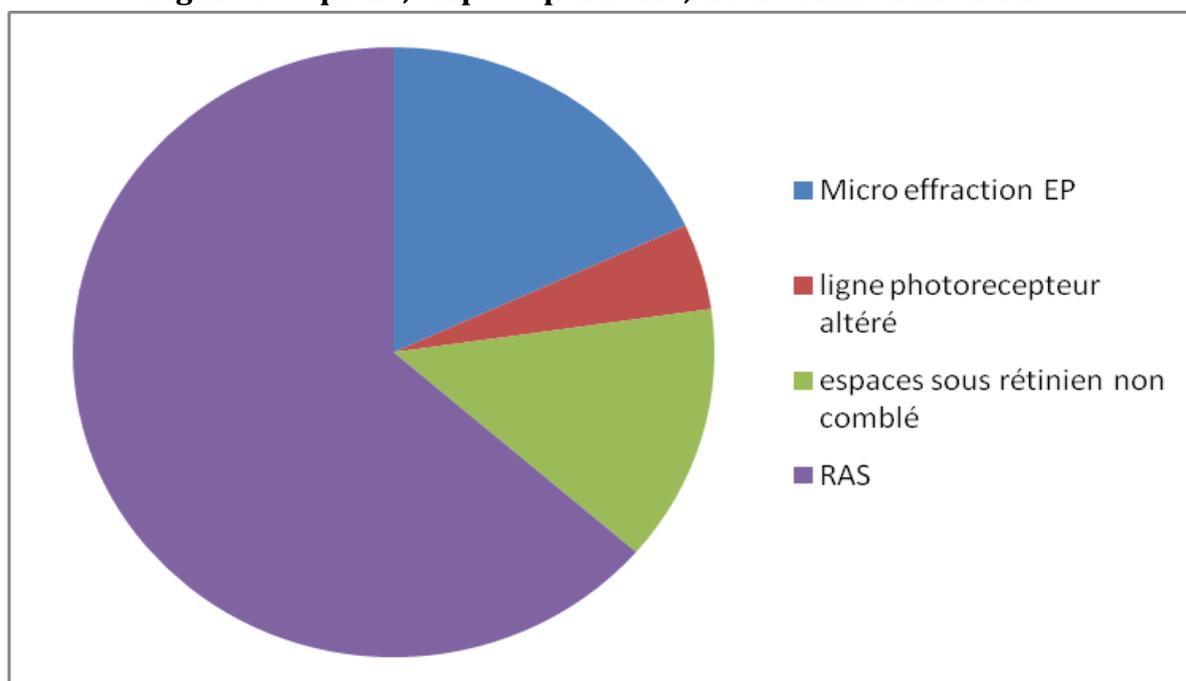
Seulement trois patients ont une acuité visuelle de loin inchangée, deux d'entre eux sont phaque et présente un début de cataracte du à la bulle de gaz. Le troisième, pseudo-phaque avec un implant de chambre antérieure, présentait une bonne acuité visuelle de loin avant chirurgie (6/10ème) et a eu un gain d'acuité en vision de près après chirurgie. Un autre patient a eu une perte d'acuité du fait d'un aspect de comblement partiel en sous maculaire qui devrait s'estomper.

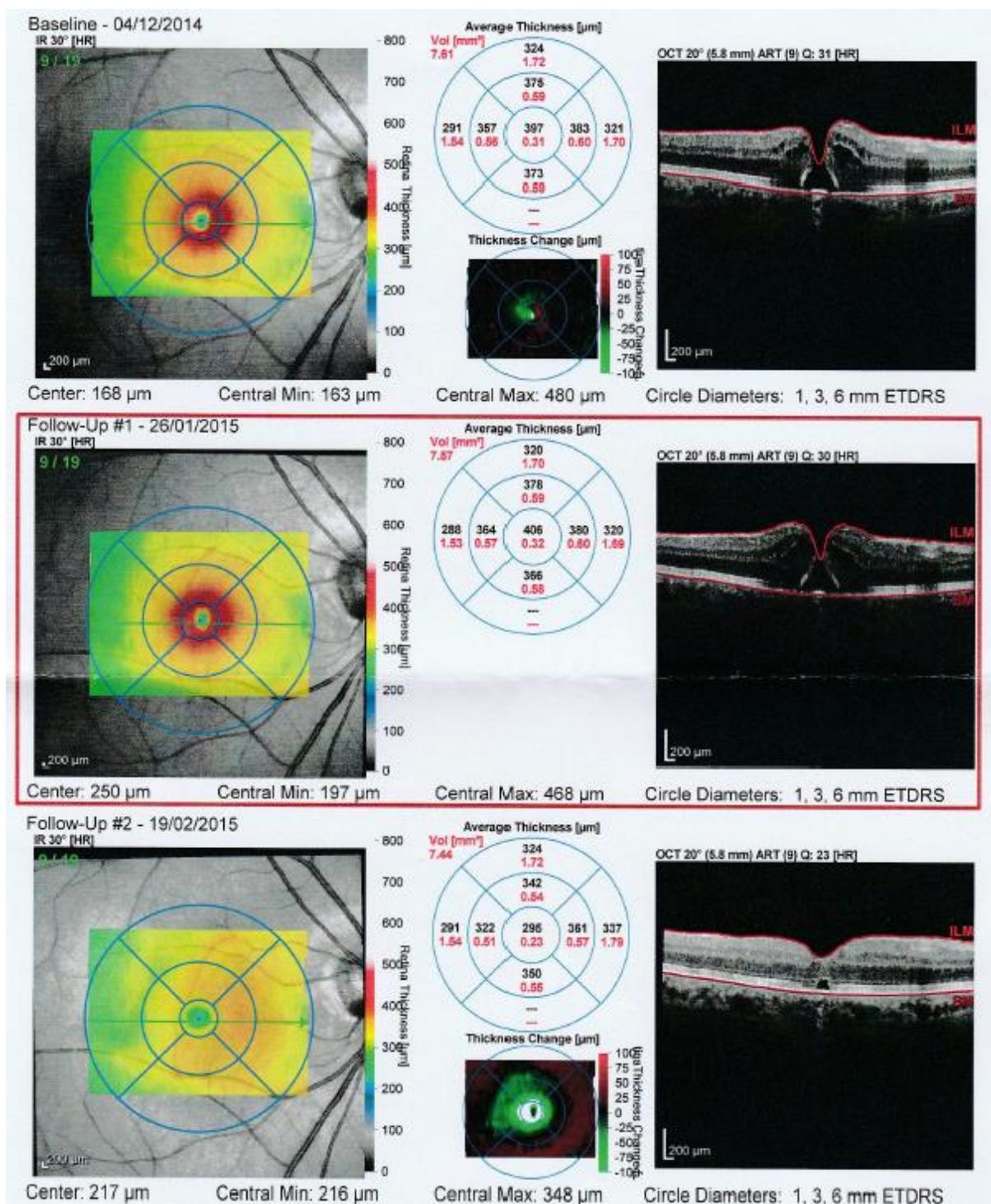


Concernant la vision de près, en moyenne, on a trouvé un gain visuel de près de 0.38logMAR, soit un passage de Parinaud 8 à Parinaud 4, avec une acuité visuelle moyenne de P4 à 1 mois post opératoire. Seulement 1 patient a eu une perte d'acuité visuelle de près, et 3 patients l'ont eu inchangée. On note donc une tendance à l'amélioration de l'acuité visuelle de près, comme de loin, lors de la fermeture du trou maculaire.

Suite a l'analyse en OCT en postopératoire, on observe quelques modifications de la macula dues au séquelle du trou maculaire idiopathique chez 8 patients. On retrouve des séquelles au niveau de la couche de l'épithélium pigmentaire chez 4 patients et chez un patient l'altération de la ligne des photorécepteurs. Pour 3 patients à un mois de l'opération on retrouve des petits espaces sous rétiniens non comblés, qui vont s'estomper avec le temps.

Figure 7 Séquelle, en postopératoire, du trou maculaire fermé





Exemple d'une analyse OCT, deux mois et la veille de chirurgie, d'un trou maculaire de stade 3, le décollement postérieur du vitré fait. Il reste une micro effraction de l'épithélium pigmentaire sur la coupe de l'OCT à un mois post opératoire.

Tableau récapitulatif

Age	Antécédent oculaire	AV et SF pré op	Stade	Epaisseur en µm	DPV	AV et SF post op	Fermeture du trou	Observation post op
58		2/10 P10	2	380	Non fait	4/10 P2	Fermé	
61	MER	1/10 P8	3	500	Non fait	1,6/10 P2	Fermé	Petite interruption ligne PR
72	Myope fort	1,25/10 P2	4	1000	Fait	1,6/10 P2	Fermé	Disparition fovéoschisis Quelques logettes
64	Cataracte nucléaire	1,6/10 P8	4	320	Fait	4/10 P4	Fermé	Micro effraction EP
61		6/10 P5	4	250	Fait	6/10 P2 Méta +	Fermé	Micro effraction EP
72		2,5/10 P6	4	120	Fait	4/10 P2 Méta +	Fermé	
70	MER	1,6/10 P5	2	350	Non fait + traction	4/10 P3 Méta +	Fermé	Drusen périphérique
71	MER	3/10 P5 Méta +	4	430	Fait	2.5/10 P4	Fermé	
73	MER	CLD	3	600	Non fait	3,2/10 P6	Fermé	Ligne PR altéré
80		CLD	2	540	Non fait + traction	3/10	Fermé	
55	Neovaisseaux	2,5/10 R3	2	520	Non fait	3/10 R5	Fermé	Micro altération vasculaire déjà présente
66		1/10 P4	2	400	Non fait	6/10 P2	Fermé	Persistance espace sous rétinien non comblés
69		1/10 P10	2	230	Non fait	3/10 P10	Fermé	Persistance espace sous rétinien non comblés
59	MER	1/10 P>14	3	515	Non fait	3/10 P8	Fermé	
75		CLD	4	440	Fait	5/10 P4	Non fermé	
83		1/10 P5	3	435	Non fait	6/10	Fermé	
61		5/10 P8	3	320	Non fait	6/10 P4 Méta +	Fermé	Altération ligne EP para fovéale
82		1/10 P10	2	330	Non fait + traction	2,5/10 P4	Fermé	
74	Séquelle DR	1/10 P8	4	270	Fait	3/10 P2 méta +	Fermé	Petit scotome nombreux
69		1/10 P6	2	470	Non fait	1/10 P6	Fermé	Cataracte du a la bulle de gaz
64	MER, œil amblyope	CLD P14	4	360	Fait	1/10 P8	Fermé	Cataracte
69	Myope fort	3/10 P8	4	380	Fait	1,6/10 P8	Fermé	
64		3/10 P4	3	370	Non fait + traction	3/10 P4	Fermé	
73	Myope fort	3/10 P5	2	310	Fait	3/10 P4	Fermé	
83		1,6/10 P14	3	540	Non fait	2,5/10 P6	Fermé	
49	Myope fort	1/10 P10	4	470	Fait	1/10 P10	Non fermé	Bords du trou réappliquer
72		2/10 P4	2	330	Non fait	4/10 P3	Fermé	
66		1/10 P10	4	525	Fait	3/10 P3 Méta +	Fermé	Liquide sous rétinien qui va s'estomper
71	Myope fort	CLD	4	580	Fait	1/10 P14	Fermé	
74		1,6/10 P8	2	540	Non fait + traction	3/10 P6	Fermé	
63	Myope fort, reprise chir	CLD	4	740	Fait	CLD	Non fermé	
54	OVR OD	1,6/10 P3	2	680	Non fait	1/10 P8	Non fermé	Œdème des loges

3) Discussion

L'étude menée par le docteur Yakoubi lors de sa thèse en 2009, apporte des résultats pour la chirurgie des trous maculaires idiopathiques de plus de 400 μm . C'est une étude rétrospective menée sur 174 yeux répondant au critère d'inclusion du protocole.

Le succès anatomique défini par la fermeture du trou à l'OCT a été obtenu chez 86,2% des yeux en une seule intervention et 89,6% après une deuxième intervention.

Il a été établi le taux de fermeture en fonction de la taille du trou:

- 90,3% pour les trous entre 400 et 600 μm
- 80,7% pour les trous entre 600 et 800 μm
- 62,5% pour ceux supérieurs à 800 μm

Le gain d'acuité visuelle a été déterminé avec une échelle logarithmique.

Dans notre étude, si nous prenons les mêmes critères d'inclusion que dans l'étude du docteur Yakoubi, nous pouvons déterminer, le succès anatomique de fermeture du trou à l'OCT, chez 12 patients après une intervention est de 83,3%.

- 90 % pour les trous entre 400 et 600 μm
- 50% pour les trous entre 600 et 800 μm

Nous n'avons pas assez de données pour les cas ayant bénéficiés d'une deuxième intervention chirurgicale. La taille des trous varie de 400 μm à 680 μm , la taille du trou moyen étant de 525 μm .

Le gain d'acuité visuelle dans notre étude a été mesuré à l'aide d'une échelle décimale, les résultats ne sont pas comparables avec une échelle logarithmique.

Pour les sujets ayant un trou maculaire idiopathique de moins de 400 μm dans notre étude, suite à la chirurgie, le taux de fermeture est de 91%. Pour 11 cas, un seul trou maculaire ne s'est pas fermé et a bénéficié d'une reprise chirurgicale qui a permis le succès anatomique de fermeture du trou.

Dans notre étude, l'observation du décollement du vitré est importante, si celui-ci est complet sur l'œil adelphe, cela nous permet de rassurer le patient quand au fait qu'il puisse développer un trou maculaire sur ce dernier.

5. Conclusion

L'OCT est devenu un examen indispensable dans de nombreuses maculopathies et il s'avère un complément utile dans d'autres.

De réalisation facile, il est de plus en plus utilisé comme une super lampe à fente, ou le moyen d'avoir la preuve par image, d'un diagnostic déjà évident en biomicroscopie.

Les nouvelles images produites par l'OCT nous obligent à interpréter non plus la rétine à plat mais en coupe, c'est-à-dire plus proche de l'histologie que de l'image ophtalmoscopique. L'OCT joue un rôle considérable en donnant des images du fond d'œil de haute résolution.

Cette évolution de l'imagerie est irrévocable, d'autant plus que l'OCT permet de redresser des diagnostics difficiles, affine le diagnostic biomicroscopique tel que les pseudo trous maculaires.

Il a permis de voir la hyaloïde postérieure transparente, à peine décollée de la surface rétinienne, de mettre en évidence des cavités kystiques dans la rétine comme les bords du trou maculaire et les diverses altérations des couches de la rétine dans les résultats postopératoires de la chirurgie de la rétine.

L'examen biomicroscopique du vitré est souvent incertain, la jonction vitréo-rétinienne postérieure est plus facile d'étude sur les coupes OCT.

Depuis de nombreuses années, le diamètre du trou maculaire est reconnu comme étant un facteur majeur à prendre en compte dans le pronostic fonctionnel et anatomique du traitement. C'est l'avènement de l'OCT qui a permis d'étudier plus précisément ce paramètre et qui joue un rôle important dans plusieurs étapes du diagnostic et suivi du trou maculaire.

L'OCT permet de

- Préciser le stade et classer le TM
- Mettre en évidence l'opercule fovéolaire
- Mesurer le diamètre du trou qui est un facteur pronostique
- Montrer un épaissement microkystique des bords du trou
- Analyser avec précision les résultats postopératoires.

L'OCT apporte de précieuses informations, pour le diagnostic, la prise en charge et le suivi des trous maculaires mais aussi pour l'ensemble des affections maculaires.

Abréviation

- OCT: Tomographie par cohérence optique
- DPV: Décollement Postérieur du Vitré
- MER: Membrane Epirétinienne
- Méta: Métamorphopsie
- TMI: Trou Maculaire Idiopathique
- OM: Œdème maculaire
- EP: Epithélium Pigmentaire
- PR: Photorécepteur
- SD OCT: Spectral Domain Optical Coherence Tomography
- FD OCT: Fourier Domain Optical Coherence Tomography
- SS OCT: Swept Source Optical Coherence Tomography

Bibliographie

Articles de magazines, revues, journaux:

- V. Gualino. Les affections vitréo-maculaires, Les cahiers d'ophtalmologie, décembre 2014, numéro 185:1
- Y. Le Mer. La chirurgie du trou maculaire du myope fort, Les cahiers d'ophtalmologie, avril 2011, numéro 149:42-5
- Y. Aloulou, E. Février. Comment différencier un pseudo-trou d'un trou lamellaire, Les cahiers d'ophtalmologie, décembre 2014, numéro 185:34-6
- P. Cornut, F. de Bats. Imagerie de la macula, Les cahiers d'ophtalmologie, décembre 2014, numéro 185:38-40
- C. Rohart, S. Allieu. L'EDI-OCT dans les pathologies rétinienne, réalités ophtalmologiques, novembre 2014, numéro 217, p46 à p51
- Y. Le Mer. Pathologies du vitré en 2013, réalités ophtalmologiques, décembre 2013, numéro 208, p7 à p11
- Y. Le Mer. Le syndrome de traction vitréo-maculaire, Les cahiers d'ophtalmologie, avril 2009, numéro 129
- V. Paoli, A. Freton, P. Gastaud. Les membranes épitréiniennes maculaires, avril 2009, numéro 129
- V. Pagot-Mathis. Avantages, inconvénients et technique d'injection du bleu trypan comme colorant de la limitante interne, Les cahiers d'ophtalmologie, février 2007, numéro 107
- V. Martinet, B. Wolff. Faut-il peler la limitante interne., Pratique en ophtalmologie, février 2014, numéro 71
- Fiche d'information patient, vitrectomie pour trou maculaire. Société Française d'ophtalmologie, novembre 2009, fiche d'information numéro 13
- T. Wong. La prise en charge des trous maculaires, ophtalmologie conférences scientifiques, janvier/février 2006, volume 4, numéro 1
- Y. Le Mer, JC. Zech. Suivi d'un patient présentant les signes d'un décollement postérieur du vitré, société française d'ophtalmologie
- C. Carbonneil. Tomographie du segment postérieur de l'œil par scanographie à cohérence optique, rapport de la Haute Autorité de Santé, juin 2007
- Carlo et al. International Journal of Retina and Vitreous, 2015

- The International Vitreomacular Traction Study Group Classification of Vitreomacular Adhesion, Traction, and Macular Hole. Ophthalmology 2013
- Congrès de la SFO. Trou post œdème maculaire, Journal Français d'Ophtalmologie, septembre 2006, volume 29, numéro 7
- A. Susini, P.Gastaud. Ces trous maculaires qu'il ne vaut mieux pas opérer, journal français d'ophtalmologie, février 2008, volume 31, numéro 2

Pages Web:

- Angio-OCT, JM. Muratet, mise à jour en 2016. Disponible sur <http://www.oct-optovue.com>
- Historique de l'OCT, JM. Muratet, mise à jour en 2013. disponible sur <http://www.oct-ophtalmo.fr/index.html>
- The International Vitreomacular Traction Study Group Classification of Vitreomacular Adhesion, Traction, and Macular Hole. Ophthalmology 2013. Disponible sur <http://www.docteur-naoun.com/nouvelles-approches-et-classification-des-pathologies-de-linterface-vitreo-maculaire/>

Livres:

- S. Dithmar, F.G. Holz. Fluorescence Angiography in Ophtalmology. chapter 5, Macular Dissorders, p126-127. Springer
- G. Coscac. Tomographie en cohérence optique et dégénérescence maculaire liée à l'âge. Chapitre 1, 5. Rapport annuel des sociétés d'ophtalmologie de France.
- S. Yves Cohen, A. Erginay, F. Fajnkuchen. OCT dans les pathologies chirurgicale de la rétine. Chapitre 1, 2, 4, 5. Novartis
- M. Rougier, M. Delyfer, J. Korobelnik. OCT et rétine. Théa
- A. Gaudric, B. Haouchine. OCT de la macula. Elsevier Masson
- G. Brasseur. Pathologie du vitré. Elsevier Masson, 2003

Mémoires et thèses:

- O. Nejari. OCT du pôle postérieur quel apport. Mémoire pour l'obtention du diplôme de spécialité en médecine, mai 2014.
- Y. Yakoubi. Résultats de la chirurgie des trous maculaires idiopathiques de plus de 400 µm. Thèse dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée, octobre 2009