

Réflexions

Ophthalmologiques

122

Tome 14
février
2009

- ◆ **Glaucome**
Analyse de l'iris plateau par UBM
- ◆ **Contactologie**
Adaptation d'une lentille rigide scléro cornéenne sur une cornée greffée pour kératocône
- ◆ **Neuro-ophtalmologie**
Cécités monoculaires transitoires
- ◆ **Paupières**
Canaliculite à actinomyces : toujours méconnue

◆ **7^{èmes} Rencontres Bordelaises d'Ophthalmologie**

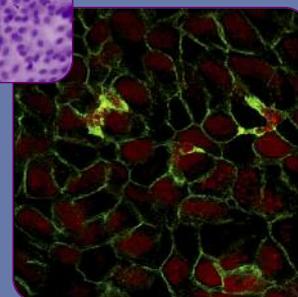
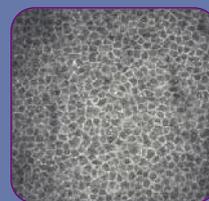
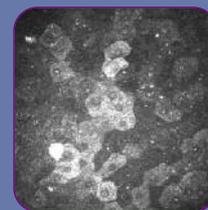
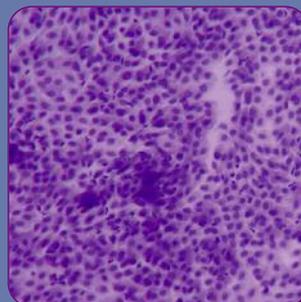
12 et 13 Juin 2009 - Bordeaux

◆ **Congrès Ophtatlantic**

26 et 27 Juin 2009 - La Baule

Dossier

Les nouveaux moyens d'exploration de la surface oculaire



Coordination scientifique :
Christophe Baudouin

Les affections de la surface oculaire comptent parmi les plus fréquentes et les plus banales pathologies ophtalmologiques. 15% des sujets de plus de 65 ans souffrent notamment de sécheresse oculaire et 10% prennent régulièrement des traitements substitutifs. Ces pathologies sont souvent mal considérées en raison de leur apparente bénignité et de leur évolution frustrante pour les patients et peu gratifiante pour les ophtalmologistes. Pourtant, elles sont souvent loin d'être anodines, entraînant des brûlures oculaires désespérément traînantes, des kératites superficielles douloureuses, des déficits visuels par l'épithéliopathie induite, voire une opacification progressive de la cornée. Leur traitement est basé sur l'apport au long cours de collyres substitutifs visant à humidifier régulièrement la cornée, anti-inflammatoires ou anti-allergiques, mais faute d'un traitement étiologique de fond, leur efficacité est bien souvent partielle. Bien pire, il n'est pas exceptionnel d'aggraver la symptomatologie en prescrivant des collyres mal adaptés, inefficaces, voire même toxiques. Il apparaît désormais essentiel pour traiter efficacement une pathologie de la surface oculaire d'en comprendre au mieux les mécanismes, de les explorer soigneusement et d'adapter les traitements au cas par cas.

Les nouveaux moyens d'exploration de la surface oculaire

Pour cela l'ophtalmologiste dispose de techniques de plus en plus innovantes et de l'aide de laboratoires spécialisés. Les progrès de l'imagerie au niveau du segment antérieur n'ont rien à envier à ceux de la rétine. La microscopie confocale *in vivo* a désormais une résolution de l'ordre du

micron et offre une véritable histologie sans prélèvement. Il ne lui manque que l'accès aux techniques d'immunomarquage et de biologie moléculaire qui permettraient de mieux identifier certaines lésions, la nature exacte des cellules observées ou la présence d'agents infectieux. Néanmoins, l'aspect des images est extraordinaire et, si cette technique n'est ni très simple à réaliser ni facile à interpréter, elle est indolore, atraumatique et a transformé notre approche des maladies de la surface oculaire. Moins précise mais tout aussi utile, la technique de l'OCT a gagné le segment antérieur. L'approche est plus tissulaire que cellulaire mais l'absence de contact avec l'œil, les images de profil de tout ou partie du segment antérieur de l'œil, les mesures de profondeur ou d'épaisseur de lésions en particulier cornéennes en font un outil diagnostique de plus en plus précieux.

Le laboratoire biologique a aussi toute sa place pour le diagnostic des affections, en particulier infectieuses de la surface oculaire, mais aussi en allergologie ou en cas de sécheresse ou d'inflammation chronique. La biologie des lipides est dans ce domaine une science nouvelle. Encore du domaine de la recherche, la lipidologie pourrait nous aider à mieux comprendre et donc mieux soigner les pathologies où la couche lipidique du film lacrymal est touchée, c'est dire toutes les blépharites, les maladies cutanées, de très nombreux syndromes secs et la plupart des allergies persistantes. Les soins de paupières et les cyclines à faible dose mais au long cours sont d'ailleurs des armes thérapeutiques d'une efficacité parfois impressionnante. Enfin, petit retour sur une vieille technique, l'empreinte conjonctivale, qui reste un *standard* diagnostique dans la sécheresse oculaire, peut apporter beaucoup pour quantifier l'atteinte de la surface oculaire, confirmer la composante inflammatoire ou allergique. De nouvelles techniques ont enrichi son champ d'application et il est étonnant de voir la concordance entre les images cytologiques ou immunocytologiques sur empreintes conjonctivales et les images *in vivo* prises en microscopie confocale cornéenne. La boucle est ainsi bouclée de la clinique au biologique et vice-versa.

Ce dossier dans lequel se sont joints à moi le Professeur Catherine Creuzot-Garcher et le Dr Serge Doan n'a d'autre prétention que de tenir le lecteur au courant des développements actuels des explorations de la surface oculaire, en lui montrant les images et techniques qui vont de plus en plus constituer son quotidien, en lui apportant une aide précieuse, voire indispensable, lorsqu'il est face à une maladie complexe de la surface oculaire.

COMITÉ SCIENTIFIQUE

J.P. ADENIS	J.L. DUFIER	A. MATHIS
J.L. ARNE	P. GASTAUD	M. MONTARD
G. BAIKOFF	A. GAUDRIC	S. MORAX
Ch. BAUDOUIIN	Ph. GIRARD	J.P. NORDMANN
J.P. BERROD	H. HAMARD	Y. POULIQUEN
A. BRON	T. HOANG XUAN	G. RENARD
E. CABANIS	J.F. KOROBELENIK	G. SACHS
G. CHAINE	D. LEBUISSON	J. SAHEL
J. COLIN	J.F. LE GARGASSON	J.J. SARAGOUSSI
Ch. CORBE	P. LE HOANG	G. SOUBRANE
G. COSCAS	Y. LACHKAR	P. TURUT
Ph. DENIS	P. MASSIN	M. WEISER

COMITÉ DE RÉDACTION ET DE LECTURE

Surface oculaire : Serge DOAN, Hervé ROBIN
Cornée : Marc MURAINÉ, Benoît BRIAT
Cataracte : Pascal ROZOT, Patrice VO TAN
Glaucome : Alain BRON, Nadine HAMELIN
Uvéites : Bahram BODAGHI
Rétine médicale : Eric SOUJED
Rétine chirurgicale : Frank BECQUET, Sarah SCHEER
Chirurgie réfractive : Olivier PRISANT, David TOUBOUL
Inflammation : Isabelle COCHEREAU, Tristan BOURCIER
Neuro-ophtalmologie : Dan MILÉA
Paupière et orbite : Eric LONGUEVILLE, Jean-Marie PIATON
Contactologie : Stéphane FIAT, Dominique PLAISANT-PROUST
Strabo/ophta pédiatrie : Emmanuel BUI QUOC
Ophtho-oncologie : Laurent KODJIKIAN

Directeurs de la rédaction :
Bahram BODAGHI et Pierre-Yves SANTIAGO
Rédacteur en chef : Olivier PRISANT
Conseiller Spécial de la Rédaction : Alain GAUDRIC

UNE ÉDITION J.B.H. SANTÉ

53, rue de Turbigo - 75003 Paris
Tél. : 01 44 54 33 54 - Fax : 01 44 54 33 59
E-mail : la@jbhsante.fr
Site : <http://www.jbhsante.fr>
Directeur de la publication : Dr Jacques HALIMI
Secrétariat Général de rédaction : Yaëlle ELBAZ
Maquette : Clémence KINDERF
Service commercial : Nathalie BOREL
Assistante Commerciale : Marie Ange MONCUY
Abonnements : Louise ASCOLI
Assistante : Tabatha TROGNON

Imprimerie GYSS
ISSN : 1274-5243
Commission paritaire : 0112 T 81079
Dépôt légal : 1^{er} trim. 2009

SOMMAIRE

55 Editio ————— *Christophe Baudouin*

DOSSIER

LES NOUVEAUX MOYENS D'EXPLORATION DE LA SURFACE OCULAIRE

- 59 Imagerie de la surface oculaire par microscopie confocale et OCT de segment antérieur ——— *Christophe Baudouin, Antoine Labbe, Nicolas Fayol*
- 65 Quels diagnostics biologiques devant une conjonctivite ? ————— *Serge Doan, Laurence Batellier*
- 69 Etudes des lipides lacrymaux ——— *Catherine Creuzot-Garcher, Corinne Joffre*
- 73 Apport de la technique des empreintes conjonctivales à l'étude de la surface oculaire ——— *Christophe Baudouin, Françoise Brignole-Baudouin*

GLAUCOME

- 80 Analyse de l'iris plateau par UBM ————— *Michel Puech*

PAUPIÈRES

- 85 Canaliculite à actinomyces : toujours méconnue ——— *JM Piaton, P Keller*

NEURO-OPHTALMOLOGIE

- 87 Cécités monoculaires transitoires ——— *I. Cretu, D. Bremond Gignac, S. Milazzo*

ONCO OPHTALMOLOGIE

- 90 Tumeurs de l'orbite de l'enfant et de l'adulte ————— *Alain Ducasse*

CONTACTOLOGIE

- 96 Adaptation d'une lentille rigide scléro cornéenne sur une cornée greffée pour kératocône ————— *Florence Jourdan*

7^{ÈMES} RENCONTRES BORDELAISES D'OPHTALMOLOGIE

- 98 12 et 13 Juin 2009 - Bordeaux

CONGRÈS OPHTALMANTIC

- 98 26 et 27 Juin 2009 - La Baule

82 ABONNEMENT

Eléments joints : Programme SFG

Les articles de "Réflexions Ophtalmologiques" reflètent l'opinion des auteurs et n'engagent en aucune façon la responsabilité de la Société éditrice. Aucun article publié dans ce numéro ne peut être reproduit quels que soient la forme et les procédés sans l'autorisation expresse de l'éditeur.

Imagerie de la surface oculaire par microscopie confocale et OCT de segment antérieur

CHRISTOPHE BAUDOUIN, ANTOINE LABBE, NICOLAS FAYOL

Centre National d'Ophthalmologie des Quinze-Vingts, Paris

résumé

La microscopie confocale cornéenne a apporté dans les années 90 une nouvelle vision des structures cornéennes en apportant des images cellulaires proches de l'histologie. Ces systèmes étaient cependant onéreux, lourds d'utilisation, de résolution insuffisante et donnaient peu d'informations sur les structures superficielles ou périphériques. Ces microscopes confocaux sont donc surtout restés des outils de recherche clinique plus que de pratique courante. Les nouvelles générations de microscopie confocale cornéenne apportent désormais un accès simple et de haute résolution à toutes les structures de la surface oculaire. L'aspect des cellules est en effet voisin de ce que peut apporter une histologie classique. Il est important de se familiariser avec ces images car ce type d'exploration deviendra dans un proche avenir un outil d'évaluation pratique et standardisé d'analyse de la surface oculaire et de ses pathologies. Par ailleurs le développement encore plus récent de l'OCT de segment antérieur offre une image complémentaire très utile, même si elle est de plus faible résolution, dans des pathologies plus profondes ou lorsque le contact avec la cornée est impossible ou dangereux.

mots-clés

Microscopie confocale,
HRT,
OCT,
Cornée,
Surface oculaire

La microscopie confocale *in vivo* a été développée à la fin des années 80 et a offert une nouvelle méthode particulièrement performante d'analyse des structures cornéennes à l'échelon cellulaire. Grâce à ces systèmes, le stroma cornéen notamment la membrane de Bowman, les kératocytes, les nerfs cornéens, ainsi que l'endothélium sont aisément identifiés et leurs pathologies analysées. Les premiers systèmes de microscopie confocale *in vivo* ont pu être ainsi très utiles pour une meilleure compréhension et une visualisation à l'échelon pseudo-histologique de pathologies cornéennes comme les dystrophies héréditaires, certaines thésaurismoses, la chirurgie réfractive notamment par lasik ou pour l'étude du haze après PKR⁽¹⁻³⁾. Toutefois, les premiers systèmes souffraient de certains inconvénients : la lourdeur de l'analyse vidéo analogique puis de sa numérisation image par image, une saisie difficile et souvent fastidieuse et surtout des difficultés à analyser des structures superficielles, comme l'épithélium, ou périphériques, comme le limbe ou la conjonctive. Le module cornéen du HRT-II (Heidelberg Retina Tomograph II) apporte par sa facilité d'utilisation et la qualité des images recueillies en tout point de la surface oculaire une nouvelle imagerie de celle-ci et pourrait devenir dans un proche avenir un appareillage utile, voire même indispensable pour mieux comprendre les pathologies cornéennes et conjonctivales. Le HRT-II est un appareillage de référence pour l'étude de la tête du nerf optique au cours du glaucome. Son module cornéen a été développé par une équipe allemande de l'université de Rostock⁽⁴⁾.

La résolution désormais obtenue, la possibilité de balayer toute la surface oculaire, l'imagerie des vaisseaux ou des cellules inflammatoires, jusqu'à présent même pas imaginable, en font un outil étonnant, permettant de revisiter les pathologies de la surface oculaire avec un regard nouveau. Encore faut-il redécrire et comprendre les images recueillies et les aspects observés *in vivo*, tant les paysages sont nouveaux, et parfois inattendus. Ce n'est souvent que l'histologie comparée qui a permis d'identifier une structure ou un type de cellules, et ce voyage entre l'histologie et la cornée en direct est confondant de ressemblance.

Plus récemment, l'OCT Visante® a été développé à partir du système rétinien, et offre à plus faible résolution une vue de l'ensemble du segment antérieur. L'absence de contact avec l'œil rend possible l'évaluation de pathologies graves, infectieuses ou présentant une ouverture de l'œil. Le programme de plus forte résolution constitue un complément très utile à l'évaluation de la cornée par ces nouvelles technologies.



Figure 1 : Installation du patient



Figure 2 : Cellules cornéennes superficielles

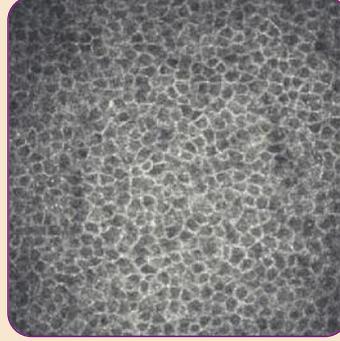


Figure 3 : Cellules cornéennes basales

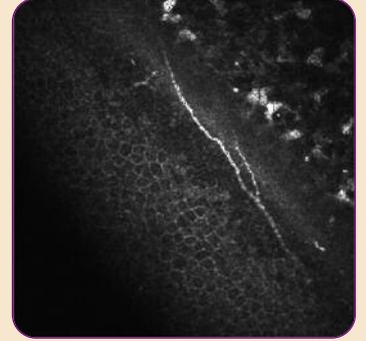


Figure 4 : Image de profil montrant de gauche à droite l'épithélium cornéen, sa basale, la membrane de Bowman et le stroma antérieur, avec des fibres nerveuses traversant la membrane de Bowman et des cellules dendritiques

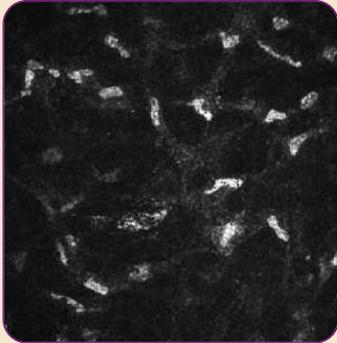


Figure 5 : Kératocytes

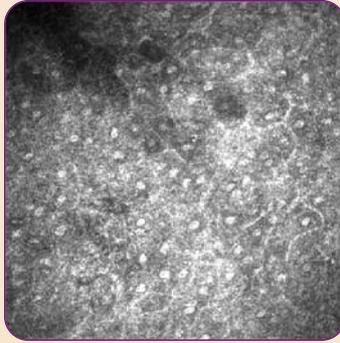


Figure 6 : Epithélium conjonctival en microscopie confocale

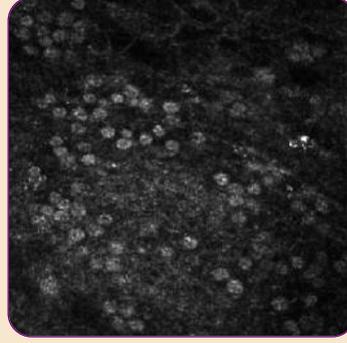


Figure 7 : Mucocytes conjonctivaux



Figure 8 : Dystrophie des membranes basales (dystrophie de Cogan) montrant la basale anormale et ses plis

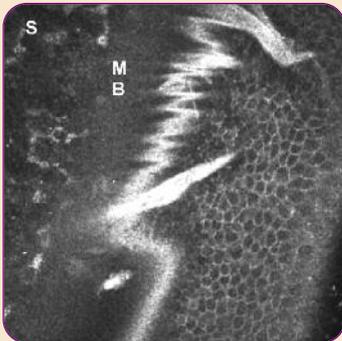


Figure 9 : Image de profil dans une dystrophie de Cogan, montrant la pénétration de la membrane basale très hyper-réfléctive dans l'épithélium cornéen (S= stroma ; MB= membrane de Bowman)



Figure 10 : Kératite sèche

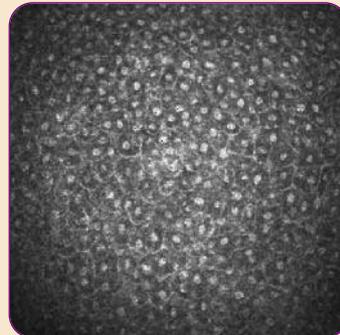


Figure 11 : Même patiente en microscopie confocale montrant la métaplasie cellulaire marquée par l'élargissement très important des cellules épithéliales, les noyaux hyper-réfléctifs et la forme irrégulière des cellules (image à comparer à l'épithélium normal, figure 3)

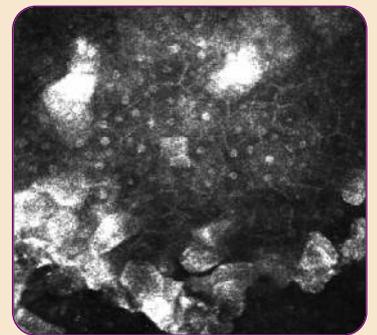


Figure 12 : Kératite superficielle dans une kératoconjunctivite vernale

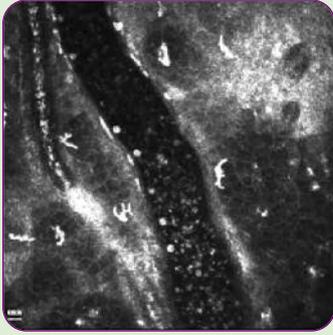


Figure 13 : Néovaisseaux cornéens accompagné de nombreuses cellules inflammatoires intra (phénomène de rolling) et extravasculaires

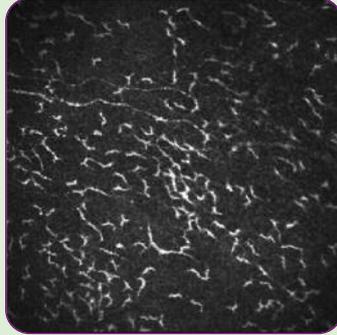


Figure 14 : Cellules dendritiques

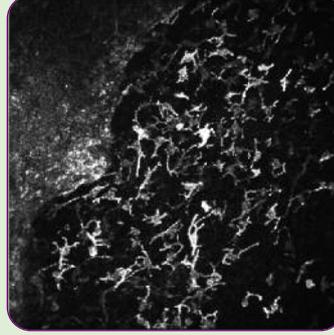


Figure 15 : Très nombreuses cellules dendritiques activées dans un œil inflammatoire



Figure 16 : Cellule inflammatoire traversant la paroi d'un vaisseau conjonctival (phénomène de diapédèse)

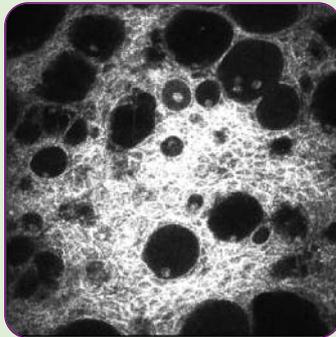


Figure 17 : Microbulles d'humeur aqueuse intraépithéliales après chirurgie du glaucome

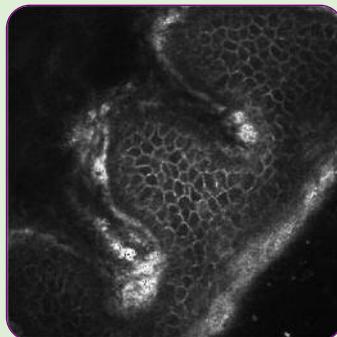


Figure 18 : Aspect de palissades de Vogt au limbe

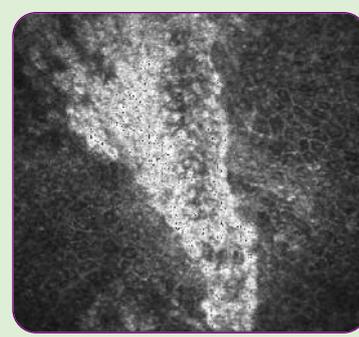


Figure 19 : Conjonctivalisation (épithélium conjonctival hyperréflectif pénétrant jusqu'au centre de la cornée plus sombre) en cas de déficience en cellules souches limbiques



Principes techniques du HRT

Par simple addition du module cornéen *Rostock Cornea Module* (RCM), développé par l'université de Rostock en Allemagne ⁽⁷⁾, le HRT-II (Heidelberg Retina Tomograph), appareil de référence dans le domaine du glaucome, est transformé en un microscope confocal cornéen *in vivo*, offrant des images d'excellente résolution à un niveau quasi-histologique. La cornée, mais aussi les structures plus périphériques comme la conjonctive ou la sclère, peuvent ainsi être examinées avec un facteur grossissant à une échelle histologique.

Lors de l'acquisition des images, le laser est focalisé sur un point focal de la structure observée, et, par un système de miroir oscillant, périodiquement déplacé sur le point focal adjacent, l'appareil permet de scanner rapidement une section coronale de l'ensemble de la surface examinée. Selon le principe de confocalité, seule la lumière provenant du point focal scanné est analysée. La quantité de lumière réfléchie par chaque point

est ensuite mesurée à l'aide du récepteur. Enfin, une analyse ainsi qu'une reconstruction numérique de l'ensemble des points focaux obtenus permet la création d'une image en deux dimensions, correspondant à une section coronale du tissu observé.

La source laser utilisée dans le HRT-II / Rostock Cornea Module est un laser diode d'une longueur d'onde infrarouge de 670 nm (laser de classe 1). Les images en deux dimensions sont constituées de 384x384 pixels couvrant une surface de 400µm x 400µm. Les images en trois dimensions sont reconstruites à partir de 46 images en deux dimensions équidistantes (1µm) et consécutives. Le temps d'acquisition est de 0,024 sec. pour une image en deux dimensions et 4 sec. pour une image en trois dimensions. La résolution optique est de 2µm en vertical et 4µm en horizontal et la résolution numérique est de 1µm par pixel en vertical et en horizontal. L'appareil donne également la distance focale de l'image obtenue, permettant ainsi de connaître la profondeur en microns de la coupe observée. Le plan focal peut être déplacé sur une distance de 1mm. L'ajustement de l'acquisition des images est contrôlé par une

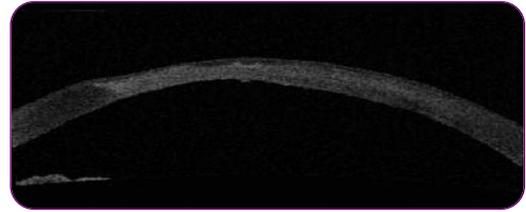
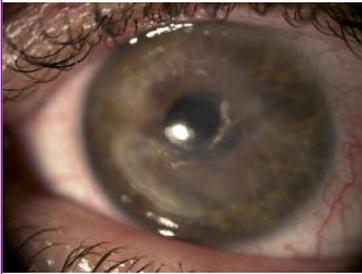


Figure 20 A, B, C : Dystrophie cornéenne : aspects clinique, en microscopie confocale et en OCT. Ce dernier examen montre les régions où le stroma cornéen est plus dense, l'amincissement par endroits de la cornée et des dépôts rétrodescemétiques d'origine inflammatoire.

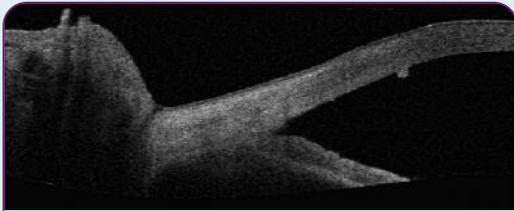


Figure 21 A, B : Maladie de Fuchs avec ses dépôts inflammatoires rétrocornéens en OCT (en haut) et en HRT/RCM (en bas).

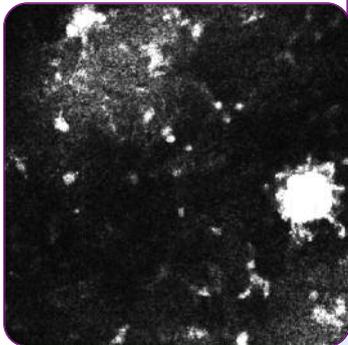


Figure 22 A, B, C : Maladie de Thygeson. Aspects clinique, en microscopie confocale et en OCT

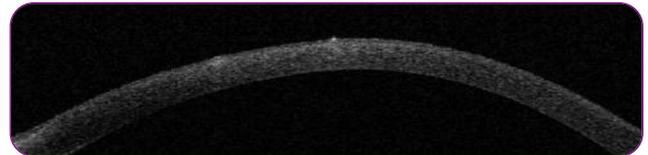
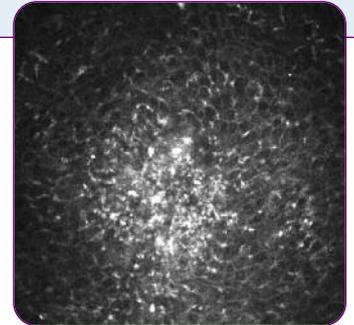


Figure 23 : Amincissement cornéen avec surinfection marquée par un hypopion.



caméra CCD (480x460 pixels, RGB, 15 images/s) placée sur le côté de l'appareil, donnant une image latérale de l'œil du patient.

Outre l'excellente résolution des images et la simplicité d'utilisation, le HRT-II / RCM doit être distingué des microscopes confocaux *in vivo* d'ancienne génération, où l'optique de contact fixe ne permet pas l'étude des structures périphériques comme le limbe, la conjonctive ou la sclère.

● ● ● ● ● Technique d'examen et résultats

L'examen, qui dure environ cinq minutes pour chaque œil, n'est pas douloureux pour le patient. Ce dernier, doit être néanmoins prévenu du contact entre l'objectif du microscope confocal *in vivo* et l'œil. Une goutte d'anesthésique topique, type oxybuprocaine 0,4%, ainsi qu'une goutte de gel lacrymal, à base de carbomère (type Lacrigel®), sont instillées dans l'œil à examiner, avant de réaliser l'examen.

Le module cornéen va être simplement emboîté sur l'objectif du HRT-II. Puis l'objectif du microscope confocal *in vivo* est recouvert d'un capuchon stérile en PMMA à usage unique préalablement rempli de gel lacrymal de manière à maintenir l'objectif en immersion.

Le patient est ensuite installé devant l'appareil, son menton et son front appuyés sur les reposeirs prévus à cet effet (Figure 1).

L'objectif du microscope confocal recouvert de sa protection stérile va ensuite être mis en contact avec la surface oculaire à examiner. La position de l'œil est en permanence contrôlée par la caméra positionnée sur le côté de l'objectif du microscope. Les images obtenues en microscopie confocale *in vivo* ainsi que celles provenant de la caméra de contrôle sont visualisées sur le même écran. La profondeur du plan focal observé est indiquée également sur cet écran, permettant un contrôle rapide des différents paramètres de l'image. Une pédale permet l'acquisition numérique automatique des images d'intérêts, qui sont enregistrées ensuite pour chaque patient, l'œil droit et l'œil gauche étant séparés. Le contrôle axial (x, y) ainsi que de la profondeur des images (z), s'effectuent manuellement. Des prises de vue en continu, permettant la réalisation de séquences vidéo, sont également possibles. Aucune complication n'a été observée après plusieurs centaines d'examen en microscopie confocale avec le HRT-II / Rostock Cornea Module, qui nous a permis de décrire de nouveaux aspects pathologiques grâce à sa résolution et sa simplicité d'utilisation (5-8).

Applications de l'OCT Visante® aux pathologies de la cornée

La tomographie en cohérence optique (OCT) est une technique d'imagerie bien connue et très largement utilisée pour l'exploration du segment postérieur. Elle est basée sur le principe dit

d'interférométrie à basse cohérence et permet de visualiser la rétine en analysant la projection d'un faisceau laser. Les premières images du segment antérieur en tomographie à cohérence optique ont été réalisées en 1994 à l'aide d'un OCT ayant une longueur d'onde de 820 nm et destiné à l'étude du segment postérieur. Ce n'est qu'en 2001 qu'est apparu un OCT utilisant une longueur d'onde de 1310 nm permettant une visualisation optimale du segment antérieur (9-12).

Il s'agit d'une technique sans contact et non invasive, ce qui présente un grand intérêt dans l'analyse des pathologies infectieuses de surface et l'exploration des cornées fragiles permettant de multiplier les examens pour le suivi et la surveillance de ces patients, et d'estimer ainsi la cicatrisation cornéenne. Il permet également la surveillance d'yeux opérés récemment. A l'avenir, le développement d'appareils encore plus performants avec une résolution plus particulièrement adaptée à l'endothélium et à l'épithélium permettra vraisemblablement d'obtenir de véritables coupes histologiques sagittales *in vivo* dotant ainsi l'ophtalmologiste d'une vision encore plus complète de la cornée.

Conclusion

L'exploration microscopique dynamique *in vivo* des structures oculaires, grâce aux progrès technologiques de ces vingt dernières années, offre donc un nouveau champ d'étude et de compréhension des pathologies de la surface oculaire au sens large, et de la cornée en particulier. En utilisant les ressources les plus modernes en matière d'optique et de traitement numérique des images, les nouveaux appareils de microscopie confocale *in vivo*, comme le HRT-II / RCM et l'OCT Visante®, ouvrent un nouveau champ d'exploration, qui n'est plus uniquement réservé aux chercheurs, mais désormais accessible en pratique ophtalmologique clinique. ■

Conflits d'intérêts : aucun

RÉFÉRENCES

- 1- Jukka A, Moilanen O, Vesaluoma MH, Müller LJ, Tervo TMT. Long term corneal morphology after PRK by *in vivo* confocal microscopy - Invest Ophthalmol Vis Sci 2003;44:1064-1069
- 2- Pisella PJ, Auzeir O, Bokobza Y, Debbasch C, Baudouin C. Evaluation of corneal stromal changes *in vivo* after laser *in situ* keratomileusis with confocal microscopy. Ophthalmology 2001;108:1744-1750
- 3- Werner LP, Werner L, Dighiero P, Legeais Jm, Renard G. Confocal microscopy in bowman and stromal corneal dystrophies. Ophthalmology 1999;106:1697-1704
- 4- Stave J, Zinser G, Grummer G, Guthoff R. Modified Heidelberg Retinal Tomograph HRT. Initial results of *in vivo* presentation of corneal structures. Ophthalmology 2002;99:276-280
- 5- Labbe A, Dupas B, Hamard P, Baudouin C. *In vivo* confocal microscopic study of corneal ulcers in atopic keratoconjunctivitis. Cornea 2006;25:248-250
- 6- Labbe A, Dupas B, Hamard P, Baudouin C. *In vivo* confocal microscopy study of blebs after filtering surgery. Ophthalmology 2005;112:1979-1985
- 7- Labbe A, De Nicola R, Dupas B, Auclin F, Baudouin C. Epithelial basement membrane dystrophy: evaluation with the HRT II Rostock Cornea Module. Ophthalmology 2006;113:1301-1308
- 8- Baudouin C, Labbé A, Dupas B. Imaging the ocular surface with confocal microscopy: histology without samples. J Fr Ophtalmol. 2008;31:308-16.
- 9- Wolffsohn JS, Peterson RC. Anterior ophthalmic imaging. Clin Exp Optom 2006;89:205-214
- 10- Baikoff G, Lutun E, Wei J, Ferraz C. Etude *in vivo* de l'accommodation naturelle chez un sujet albinos. J Fr Ophtalmol 2005;28:514-519
- 11- Puech M, El Maftouhi A. Exploration du segment antérieur par OCT3. J Fr Ophtalmol 2004;27:449-466
- 12- Fayol N, Labbé A, Dupont-Monod S, Dupas B, Baudouin C. Contribution of confocal microscopy and anterior chamber OCT to the study of corneal endothelial pathologies. J Fr Ophtalmol. 2007;30:348-56.

Quels diagnostics biologiques devant une conjonctivite ?

SERGE DOAN

Service d'Ophtalmologie de l'Hôpital Bichat et de la Fondation A de Rothschild, Paris

LAURENCE BATELLIER

Laboratoire du CHNO des Quinze-Vingts, Paris

résumé

La biologie peut être d'une grande aide dans les pathologies conjonctivales, qu'elles soient infectieuses, allergiques, sèches ou auto-immunes. On peut citer entre autres : bilan systémique à la recherche d'un syndrome de Gougerot-Sjögren, bilan allergologique, recherche d'éosinophiles dans les sécrétions conjonctivales, prélèvement lacrymal pour électrophorèse et recherche d'IgE totales, empreinte conjonctivale, culture d'un frottis conjonctival, recherche de Chlamydia sur grattage conjonctival, et recherche de demodex sur cils prélevés.

mots-clés

Diagnostic biologique
Conjonctivites infectieuses
Conjonctivites allergiques
Syndrome sec

Le diagnostic d'une conjonctivite est essentiellement clinique. Cependant, la biologie peut être nécessaire dans les cas difficiles. Nous aborderons successivement le cas des conjonctivites infectieuses, allergiques, des sécheresses et des conjonctivites fibrosantes autoimmunes.



Les conjonctivites infectieuses

■ Les conjonctivites bactériennes

Le prélèvement conjonctival est rarement nécessaire devant une conjonctivite bactérienne aiguë banale. Il est utile en cas d'échec d'un traitement de première intention ou de facteur de gravité local ou général.

Deux prélèvements sont réalisés à l'écouvillon en frottant doucement sur la conjonctive inférieure et dans les culs-de-sac conjonctivaux inférieurs. Le premier est ensemencé dans un milieu riche (par exemple une gélose chocolat polyvitex®) ou le cas échéant en milieu de transport si la mise en culture est retardée. Le deuxième est déposé sur une lame de verre pour examen direct. Le transport au laboratoire doit être rapide.

L'examen direct se fait après coloration de May Grünwald Giemsa, qui permet l'identification des germes (cocci, bacilles) et des leucocytes présents. Celui-ci est d'autant plus utile qu'un traitement déjà instauré. Une coloration de Gram est également effectuée. La culture nécessite 24 à 48h d'incubation. Un antibiogramme est réalisé en cas de positivité.

Cas particulier des conjonctivites à Chlamydiae

La recherche de Chlamydiae devant un tableau clinique de conjonctivite folliculaire chronique nécessite de prélever des cellules conjonctivales vivantes pour objectiver des Chlamydiae dans le prélèvement car ces bactéries sont intracellulaires. Il se fait par grattage conjonctival avec un grattoir adapté stérile manipulé avec des gants sans talc. Le grattoir est déposé dans un tube de transport spécifique. Si de la fluorescéine ou de l'oxybuprocaine ont été utilisées avant le prélèvement, il est nécessaire de rincer l'œil avec du NaCl 0,9% stérile pour

éliminer ces substances qui ont un effet inhibiteur sur la technique de PCR (Polymerase Chain Reaction). La PCR permet de détecter le génome chlamydien dans le prélèvement. Elle a supplanté la culture et les techniques d'immunofluorescence de par sa sensibilité et sa spécificité.

■ Les conjonctivites virales

Devant une conjonctivite aiguë ou chronique folliculaire, on peut parfois rechercher des agents viraux tels que l'adeno-virus, l'*Herpes simplex virus* ou le Varicelle-Zona virus. Ici encore, le prélèvement s'effectuera par grattage des cellules épithéliales conjonctivales et la technique utilisée sera de plus en plus la PCR, technique plus sensible et plus rapide que la culture.



Les conjonctivites allergiques

Plusieurs examens locaux et généraux sont utiles pour le diagnostic d'une conjonctivite ou kératoconjonctivite allergique chronique.

■ Les examens systémiques

La présence d'une **hyper éosinophilie** ($> 500/mm^3$) et d'un taux élevé d'**IgE sériques totales** ($> 100 kUI/l$) est en faveur d'un terrain atopique.

Les **IgE spécifiques sériques** sont mises en évidence de 2 façons :

- soit par un test global qui détecte des anticorps spécifiques contre un mélange d'allergènes communs aéroportés (Phadiatop®) ou alimentaires (Trophetop®). Ce test sert pour le dépistage et a une valeur très controversée ;
- soit par des tests unitaires, recherchant des IgE spécifiques données contre des allergènes particuliers comme les acariens (Dermatophagoïdes pteronissinus ou farinae), les pollens (graminées, bouleau, ...), les phanères animales,...

La recherche des IgE spécifiques n'est pas systématique et doit toujours être associée aux tests cutanés (Prick tests). Un résultat positif signe une sensibilisation mais pas forcément une allergie vis-à-vis d'un allergène donné.

■ Les examens locaux

La présence de **polynucléaires éosinophiles** au niveau de la surface oculaire est un marqueur spécifique d'allergie. Elle peut être facilement recherchée dans les sécrétions conjonctivales prélevées à l'écouvillon ou dans les larmes après coloration au May Grunwald Giemsa.

La synthèse locale d'**IgE totales dans les larmes** est un argument fort en faveur d'une allergie oculaire. Elle est mise en évidence par un prélèvement de larmes à la pipette, auquel est associé un prélèvement sanguin. En effet, afin de pouvoir estimer la quantité d'IgE lacrymales réellement produites localement, il faut évaluer la quantité d'IgE transsudées ou filtrées, c'est-à-dire passant du sang vers les larmes à cause de l'inflammation.

On calcule ainsi le rapport de Liotet, défini comme $[IgE \text{ lacrymales dosées} / IgE \text{ lacrymales filtrées}]$, où $IgE \text{ filtrées} = IgE \text{ sériques} \times [(\text{albumine lacrymale} / \text{albumine sérique}) \times 0,65]$. Le résultat est significatif si le rapport est supérieur à 4, et "intermédiaire" entre 2 et 4.

Il est également possible de doser les IgE en prélevant des larmes sur une bandelette type Schirmer, mais les tests sont beaucoup moins sensibles et l'évaluation des IgE transsudées n'est alors pas possible.

On peut aussi doser des marqueurs dans les larmes ou sur empreinte conjonctivale. Ces dosages ne sont en général pas utilisés en routine et restent des techniques de recherche. On citera par exemple les médiateurs libérés par les mastocytes (histamine, chymase, tryptase), les éosinophiles (Eosinophil Cationic Factor ou ECP), des interleukines des lymphocytes TH2 de l'allergie (IL3, IL4, IL5, ...), des molécules chémotactiques pour les éosinophiles (éotaxine, RANTES), ...

Le test de provocation conjonctivale reste cependant le test le plus spécifique pour objectiver une allergie oculaire.



Les syndromes secs

■ Le diagnostic biologique du syndrome de Gougerot-Sjögren

Le diagnostic biologique de syndrome de Gougerot-Sjögren primitif repose avant tout sur la recherche d'auto-anticorps circulants : anticorps antinucléaires anti SSA (Ro) et anti SSB (La) qui sont spécifiques de ce diagnostic. Un facteur rhumatoïde peut être présent dans un Sjögren primitif en l'absence de polyarthrite rhumatoïde. Il peut également exister une hypergammaglobulinémie polyclonale et une cryoglobulinémie. La biopsie des glandes salivaires accessoires est également un temps important du diagnostic. Enfin la recherche d'une maladie auto-immune en cas de syndrome de Gougerot-Sjögren secondaire est essentielle mais dépend de la clinique. On pourra rechercher par exemple une polyarthrite rhumatoïde (facteur rhumatoïde, anticorps anti-peptides cycliques citrullinés), un lupus érythémateux disséminé (anticorps antinucléaires, anti-DNA natif, anti-Sm), une sclérodermie (anticorps anti-centromère, Scl 70), ...

■ Les examens biologiques locaux d'une sécheresse

Les examens biologiques ne sont pas indispensables mais ils permettent d'évaluer l'importance de la souffrance tissulaire et de donner une orientation étiologique.

Les protéines lacrymales sont pour certaines sécrétées par la glande lacrymale et reflètent ainsi son activité métabolique. Il s'agit avant tout des lipocalines, de la lactoferrine et du lysozyme, dont le taux lacrymal est abaissé dans les dysfonctionnements de la glande lacrymale. On peut les doser spécifiquement, ou utiliser l'électrophorèse des protéines lacrymales qui peut retrouver cette diminution, au niveau des pics protéiques 1 (lipocalines), 3 (lactoferrine) et 4 (lysozyme). En cas d'inflammation, une élévation du pic 1 traduit l'augmentation du taux d'albumine.

L'empreinte conjonctivale permet après coloration standard de grader la sévérité de la métaplasie malpighienne conjonctivale qui se traduit par une diminution des cellules à mucus et la présence de condensation de la chromatine (snake like chromatin) des cellules épithéliales.

L'osmolarité lacrymale est, lorsqu'elle est élevée, un marqueur spécifique de sécheresse quelle que soit sa cause. De nouveaux appareils permettent d'effectuer une mesure sur quelques nanolitres de larmes, ce qui s'avère utile dans les sécheresses au vu de la difficulté de prélever les larmes.

Le ferning test ou test de cristallisation des larmes donne un reflet de la qualité des larmes mais est en pratique peu utilisé.

La recherche de **demodex** au niveau des cils est relativement simple, puisqu'il suffit d'examiner les cils prélevés avec un microscope optique. Un traitement préalable à l'alcool absolu dissout les colerettes de sébum et augmente la sensibilité de l'examen.

Enfin, des techniques récentes de recherche permettent d'analyser les modifications fines des protéines lacrymales (protéomique) et des lipides lacrymaux, en particulier dans le cadre des dysfonctionnements meibomiens, ou encore d'étudier les marqueurs d'inflammation ou d'apoptose qui sont souvent

associés dans la sécheresse oculaire en utilisant par exemple l'empreinte conjonctivale et la cytométrie en flux.

● ● ● ● ● Conjonctivites fibrosantes auto-immunes

La recherche de maladies bulleuses auto-immunes fibrosantes telles que la pemphigoïde cicatricielle repose sur la mise en évidence d'anticorps dirigés contre la membrane basale conjonctivale.

Les anticorps circulants peuvent être détectés par la technique d'immunofluorescence indirecte. Ils sont en pratique peu souvent présents dans les pemphigoïdes cicatricielles (à l'inverse des pemphigoïdes bulleuses ou des pemphigus qui ne provoquent pas de fibrose conjonctivale).

L'analyse d'une biopsie de conjonctive ou d'autres revêtements muqueux ou cutané est plus contributive lorsqu'elle révèle des dépôts d'anticorps au niveau de la membrane basale. Elle repose sur des techniques telles que l'immunofluorescence directe ou l'immunomicroscopie électronique directe.

● ● ● ● ● Conclusion

La biologie peut être d'une grande aide dans les pathologies conjonctivales, qu'elles soient infectieuses, allergiques, sèches ou auto-immunes. Devant une conjonctivite chronique non spécifique sans signe clinique d'orientation, nous proposons le bilan biologique suivant, tel qu'il est réalisé au CHNO des Quinze-Vingts : bilan systémique à la recherche d'un syndrome de Gougerot-Sjögren, bilan allergologique, recherche d'éosinophiles dans les sécrétions conjonctivales, prélèvement lacrymal pour électrophorèse et recherche d'IgE totales, empreinte conjonctivale, culture d'un frottis conjonctival, recherche de Chlamydiae sur grattage conjonctival, et recherche de demodex sur cils prélevés. ■

Conflits d'intérêts : aucun

Etudes des lipides lacrymaux

CATHERINE CREUZOT-GARCHER ^(1,2), CORINNE JOFFRE ⁽²⁾

1: Service d'Ophthalmologie,
2: Unité Œil nutrition INRA - Dijon

résumé

L'œil sec peut résulter soit d'une hyposécrétion des larmes, soit d'une hyperévaporation excessive. Les sécrétions meibomiennes lipidiques constituent la majeure partie de la couche superficielle du film lacrymal permettant de réguler l'évaporation des larmes. La modification de la nature des lipides lacrymaux entraîne une augmentation de leur viscosité source d'inflammation, de surinfections générant des complications conjonctivales et cornéennes parfois sévères. Les traitements reposant sur l'hygiène palpébrale, l'instillation de sérum physiologique, les antibiotiques et parfois la cyclosporine visent à corriger les altérations de ces lipides lacrymaux.

mots-clés

Lipides lacrymaux
Œil sec

Les larmes sont un mélange complexe de différentes molécules constituant un ensemble dynamique extrêmement fragile. Constituées d'une association d'eau, de glyco-protéines et de graisses, les larmes permettent à une structure naturellement hydrophobe (les membranes cellulaires cornéennes) d'être protégée par un film de 3 à 40µ d'épaisseur. Confronté en permanence à un véritable bouleversement lors du clignement, le film lacrymal protège la surface oculaire d'un environnement hostile : il prévient l'œil de l'invasion des germes, il évite la déshydratation de la cornée et contribue à sa qualité optique.

Les auteurs ont longtemps insisté sur l'importance du mucus pour assurer la bonne qualité du film lacrymal; les patients atteints de syndrome secs sévères présentent en effet une diminution importante du nombre de cellules à mucus associée à une métaplasie des cellules épithéliales conjonctivales, le tout dans un climat inflammatoire local.

Le mucus permet d'assurer la bonne adhérence du niveau aqueux sus-jacent à la surface des cellules. Les mucines membranaires constituent une sorte de « scratch » sur lequel l'eau et les mucines libres vont pouvoir s'ancrer.

Le rôle du niveau lipidique, couche superficielle d'environ 10 à 100 nm est toutefois, lui aussi, essentiel ⁽¹⁾. Ces lipides permettent d'obtenir une surface optique lissée, d'améliorer la stabilité du film lacrymal, d'éviter le débord des larmes sur les paupières et de limiter la contamination par le sébum cutané.

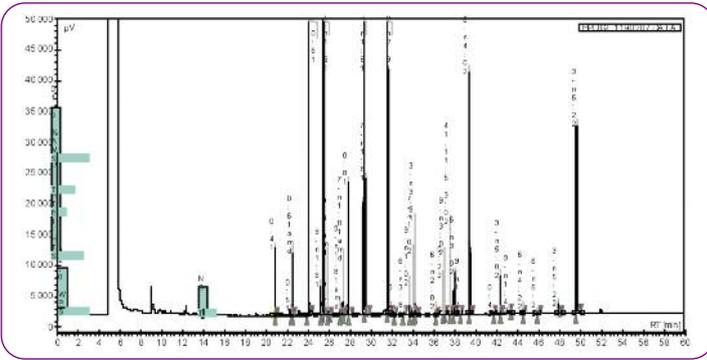
Ces graisses, sécrétées par les glandes de Meibomius, permettent de limiter l'évaporation des larmes en s'étalant à la surface du niveau aqueux du film lacrymal grâce à une organisation très élaborée : un niveau superficiel constitué de lipides non polaires, hydrophobes (principalement des cires et des esters de cholestérol) et un niveau profond, polaire (comprenant des phospholipides) en étroit contact avec le niveau aqueux sous-jacent ⁽²⁾ (tableau 1).

Les glandes de Meibomius, enchassées dans le tarse sont au nombre de 30-40 dans la paupière supérieure et 20-30 dans la paupière inférieure.

Esters de cires*	32,3%–47%
Esters de cholestérol* (µg/g sécrétions)	27,5%–40% 7,6–39,2
Lipides polaires*	12%–16%
- Phospholipides (% de lipides polaires)	70%
- Sphingolipides (% de lipides polaires)	30%
Triglycerides *	3%–4%
Diglycerides *	2%
Monoglycerides*	Traces
Hydrocarbures *	2%–7%
Stérols libres*	0,2%–2%
AG libres*	2%–3%
AG branchés*	43,9%

(% of lipides totaux)*

Tableau 1 :
Constituants des lipides des larmes



Schema 1 : Résultat d'une analyse de lipides par HPLC (Chromatographie Liquide Phase Gazeuse)



Figure 1 : Augmentation de l'épaisseur des sécrétions meibomiennes recueillies par pression sur le bord des paupières. Ce geste ne doit pas être effectué avant la mesure du BUT qu'il va modifier par augmentation de la composante lipidique des larmes

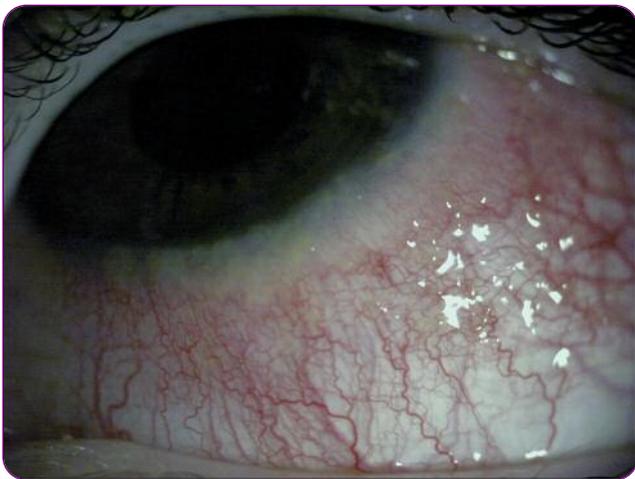


Figure 2 : Petites phlycthènes conjonctivales dans une kératoconjonctivite phlycténulaire

Ces glandes holoclines s'organisent comme un canal central sur lequel s'abouchent des acini en grappe de raisin. Chaque orifice libère ses sécrétions lipidiques lors du clignement assurant ainsi la diffusion des lipides à la surface du film lacrymal.

On estime que le film lacrymal contient environ 9µg de lipides (contre 300µg dans le réservoir marginal). La faible température de fluidité de ces lipides (entre 19-32°C) facilite la diffusion du mélange de lipides puisque la température des paupières fluctue entre 34 et 37°C. Ces lipides sont constitués de 77% de cires et d'esters de stérol, de 8% de phospholipides et de 9% de di et tri-glycérides. Toutefois, plus que la quantité totale de graisses, c'est le rapport des autres qui conditionne la fluidité de ce niveau lipidique. Par ailleurs, ce film lipidique est également associé à des protéines, de découverte plus récente (comme la lipocaline) qui contribuent à l'adhésion des lipides sur le niveau aqueux sous-jacent^[3]. La sécrétion de ces glandes de meibomius est avant tout sous la dépendance de facteurs nerveux (Vaso Intestinal Peptide (VIP), récepteurs purinergiques).

● ● ● ● ● Les lipides des larmes : de la fonction à la structure ...

Les modifications du profil lipidique de même que le contenu protidique des sécrétions meibomiennes peuvent entraîner une instabilité du film lacrymal par hyper évaporation^{[4],[5]}. Cette anomalie survient dans les dysfonctionnements meibomiens appelés également blépharites postérieures^[6,7]. Ces affections représentent environ 39-50% des atteintes meibomiennes^[8,9]. Les patients présentent une inflammation du bord des paupières avec des sécrétions meibomiennes épaissies prenant parfois un aspect "pâte dentifrice" à la pression du bord des paupières.

Avec le temps, les orifices deviennent plus étroits jusqu'à disparaître complètement. Ces anomalies s'accompagnent de petites squames le long des cils, de télangiectasies et d'un aspect de larmes mousseuses. L'analyse clinique spécifique du film lipidique est assez difficile : elle se limite souvent à l'expression des sécrétions meibomiennes (dont la nature est classée en claire, opaque, épaissie mais liquide, très épaisse, impossible à exprimer) (**Figure 1**). Les faits associés (squames, télangiectasies, surinfection, larmes mousseuses, bords palpéaux épaissis et irréguliers) sont autant d'arguments qui permettront d'évoquer le diagnostic de dysfonctionnement meibomien. Les plaintes exprimées par les patients sont généralement une sensation de sécheresse oculaire peu spécifique. Outre les signes palpébraux, l'attention sera attirée par :



Figure 3 : Aspect de rosacée oculaire avec érythème de la partie médiane de la face

- des antécédents de chalazions et/ou une intolérance aux lentilles de contact
- des néovaisseaux cornéens parfois associés à des phlycthènes ou des infiltrats catarrhaux (Figure 2)
- une fibrose conjonctivale avec des symblépharons
- une atteinte cutanée associée faisant porter le diagnostic de rosacée oculaire avec une

couperose, une hyperhémie et des flushes du nez et de sa racine associés à des papules (Figure 3);

- l'absence d'une autre cause : allergie, instillation de collyres, sécheresse par hyposécrétion. Toutefois, il n'est pas rare que plusieurs étiologies coexistent.

Souvent le diagnostic reste purement clinique car l'analyse des lipides lacrymaux reste difficile.

Les techniques d'interférométrie semblent prometteuses en définissant différents stades^[10] dont le Tearscope permet l'analyse en pratique. Rolando propose un examen associant l'analyse en interférométrie après clignement, afin de distinguer patients souffrant de sécheresse oculaire et patients normaux (avec un seuil d'environ 6 clignements)^[11].

Des techniques élaborées permettent également de mesurer l'évaporation des larmes à partir de lunettes spéciales. C'est ce type de mesure qui a permis de montrer que l'évaporation des larmes de ces patients était augmentée. Cette modification conduit donc à l'hyper osmolarité des larmes qui demeure le facteur clé dans les anomalies de la surface oculaire^[12] permettant de bien comprendre comment des affections aussi différentes que des syndromes secs par hyposécrétion et par hyper évaporation peuvent avoir des caractéristiques biologiques et cliniques communes^[13-15]. Il est donc possible que d'ici quelque temps, la mesure de l'osmolarité des larmes, si elle est aisée, permette d'apprécier l'état de la surface oculaire en suivant l'efficacité du traitement.

En revanche l'analyse des lipides meibomiens reste du domaine de la recherche fondamentale. L'utilisation de techniques très sensibles par chromatographie en phase gazeuse couplée à de la spectrométrie de masse permet d'analyser des quantités infimes de lipides (de l'ordre du microgramme). L'un des écueils reste les modalités permettant le recueil des lipides d'origine meibomienne : plusieurs méthodes ont été proposées : micro-capillaires, papier de schirmer, curette métallique recueillant les sécrétions meibomiennes une fois celles-ci exprimées.

Chaque technique a ses avantages et ses inconvénients; elles ne dosent pas exactement les mêmes choses. Un grand soin doit donc être apporté au mode de prélèvement pour éviter une contamination par les lipides cutanés par exemple. Plus que la quantité propre de chaque classe de lipides dans les sécrétions, c'est leur rapport qui est intéressant. Ces méthodes impossibles à mettre en œuvre de façon courante, nous permettent toutefois de mieux comprendre la physiopathologie des dysfonctionnements meibomiens et les modes d'action des thérapeutiques proposées. Nous avons ainsi analysé les lipides de patients sains, atteints de syndromes secs par hyposécrétion ou de patients atteints de dysfonctionnements meibomiens. Ces derniers présentent un taux significativement plus élevé d'acides gras branchés et un taux inférieur d'acides gras saturés. Ces modifications à l'échelle moléculaire expliquent probablement la diminution de fluidité et de stabilité des larmes des patients atteints de dysfonctionnement meibomien^[16].



Mieux comprendre pour mieux traiter

Dans l'arsenal thérapeutique des dysfonctionnements meibomiens, plusieurs étapes peuvent être successivement envisagées^[17, 18] :

> soins de paupières avec application de gant de toilette propre imbibé d'eau chaude pendant au moins 5-10 minutes puis massage des bords des paupières afin d'exprimer les sécrétions meibomiennes : ce geste est simple à mettre en œuvre, mais souvent négligé par les patients qui se lassent de sa lourdeur,

> en cas de persistance des troubles, les antibiotiques, essentiellement les cyclines, pourvues d'effet anti inflammatoire et probablement d'effet sur les constituants lipidiques peuvent être proposées; chez l'enfant, elles peuvent être remplacées par les macrolides. La cyclosporine a été également utilisée avec bonheur notamment chez les enfants présentant des kératoconjonctivites phlycténulaires^[19, 20]. L'azythromycine semble également intéressante.

L'analyse des sécrétions meibomiennes de patients traités pour dysfonctionnements meibomiens^[16] nous a permis de montrer que les soins de paupières modifiaient la nature des lipides et corrigeaient en partie les anomalies observées initialement. Toutefois, l'effet était encore plus marqué chez les patients traités à la fois par soins de paupières et cyclines par voie orale (minocycline 50mg, 2 fois par jour pendant 1 mois et demi). La présence de certains acides gras branchés pourrait donc être un marqueur du dysfonctionnement meibomien, sa disparition signant également l'amélioration de la pathologie.

Conclusion

Les lipides du film lacrymal constituent une part essentielle des larmes. La nature des acides gras constituant cette couche superficielle conditionne en grande partie la viscosité de celle-ci. L'analyse des lipides, rendue compliquée par la lourdeur des techniques à mettre en œuvre, semble permettre de mieux comprendre le mode d'action des thérapeutiques employées jusqu'ici de façon parfois empirique. ■

Conflits d'intérêts : aucun



Points clés :

- Une blépharite est souvent associée à une sécheresse par hyposécrétion.
- Le diagnostic de blépharite ne doit pas être posé en excès : les sécrétions meibomiennes diminuent souvent avec l'âge sans qu'un dysfonctionnement meibomien ne soit obligatoirement présent
- Le traitement d'hygiène des paupières doit être effectué tous les jours. Le temps nécessaire au ramollissement des lipides palpébraux est d'environ 10 minutes. Il faut souvent composer avec le patient (et considérer que 5 minutes peuvent suffire) car ce traitement est contraignant au long cours
- Le traitement antibiotique ne doit pas être donné classiquement pendant 8 jours mais être poursuivi pendant au moins 1 mois
- Il faut expliquer et mimer le massage des paupières en particulier, demander au patient de le faire devant vous sous réserve qu'il soit mal fait

RÉFÉRENCES

1. Foulks, G.N., *The correlation between the tear film lipid layer and dry eye disease. Surv Ophthalmol*, 2007. 52(4): p. 369-74.
2. Butovich, I.A., *On the lipid composition of human meibum and tears: comparative analysis of nonpolar lipids. Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2008. 49(9): p. 3779-89.
3. Glasgow, B.J., et al., *Tear lipocalins: potential lipid scavengers for the corneal surface. Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1999. 40(13): p. 3100-7.
4. Tsai, P.S., et al., *Proteomic analysis of human meibomian gland secretions. Br J Ophthalmol*, 2006. 90(3): p. 372-7.
5. Stern, M.E. and S.C. Pflugfelder, *Inflammation in dry eye. Ocul Surf*, 2004. 2(2): p. 124-30.
6. Driver, P.J. and M.A. Lemp, *Meibomian gland dysfunction. Surv Ophthalmol*, 1996. 40(5): p. 343-67.
7. Foulks, G.N. and A.J. Bron, *Meibomian gland dysfunction: a clinical scheme for description, diagnosis, classification, and grading. Ocul Surf*, 2003. 1(3): p. 107-26.
8. Hom, M.M., et al., *Prevalence of Meibomian gland dysfunction. Optom Vis Sci*, 1990. 67(9): p. 710-2.
9. Ong, B.L., *Relation between contact lens wear and Meibomian gland dysfunction. Optom Vis Sci*, 1996. 73(3): p. 208-10.
10. Khanal, S., et al., *Effect of an oil-in-water emulsion on the tear physiology of patients with mild to moderate dry eye. Cornea*, 2007. 26(2): p. 175-81.
11. Rolando, M., C. Valente, and S. Barabino, *New test to quantify lipid layer behavior in healthy subjects and patients with keratoconjunctivitis sicca. Cornea*, 2008. 27(8): p. 866-70.
12. Baudouin, C., *[A new approach for better comprehension of diseases of the ocular surface]. J Fr Ophthalmol*, 2007. 30(3): p. 239-46.
13. Craig, J.P. and A. Tomlinson, *Importance of the lipid layer in human tear film stability and evaporation. Optom Vis Sci*, 1997. 74(1): p. 8-13.
14. Mathers, W., *Evaporation from the ocular surface. Exp Eye Res*, 2004. 78(3): p. 389-94.
15. Goto, E., et al., *Tear evaporation dynamics in normal subjects and subjects with obstructive meibomian gland dysfunction. Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2003. 44(2): p. 533-9.
16. Souchier, M., et al., *Changes in meibomian fatty acids and clinical signs in patients with meibomian gland dysfunction after minocycline treatment. Br J Ophthalmol*, 2008. 92(6): p. 819-22.
17. Bron, A.J. and J.M. Tiffany, *The contribution of meibomian disease to dry eye. Ocul Surf*, 2004. 2(2): p. 149-65.
18. McCulley, J.P. and W.E. Shine, *The lipid layer of tears: dependent on meibomian gland function. Exp Eye Res*, 2004. 78(3): p. 361-5.
19. Perry, H.D., et al., *Efficacy of commercially available topical cyclosporine A 0.05% in the treatment of meibomian gland dysfunction. Cornea*, 2006. 25(2): p. 171-5.
20. Doan, S., et al., *Topical cyclosporine A in severe steroid-dependent childhood phlyctenular keratoconjunctivitis. Am J Ophthalmol*, 2006. 141(1): p. 62-66.

Apport de la technique des empreintes conjonctivales à l'étude de la surface oculaire

CHRISTOPHE BAUDOIN, FRANÇOISE BRIGNOLE-BAUDOIN

Centre hospitalier national d'Ophthalmologie des Quinze-Vingts
et Institut de la Vision, Paris

résumé

La technique des empreintes conjonctivales est une technique déjà ancienne d'analyse de la surface oculaire. Elle permet un recueil atraumatique et pratiquement indolore de cellules superficielles de la conjonctive; la cytologie classique reste une référence et grâce à l'utilisation de classifications cytologiques internationales, la sévérité des syndromes secs ou le diagnostic d'allergie peuvent être commodément assurés. Le développement plus récent de techniques plus modernes d'immunomarquage, de biologie moléculaire et de cytométrie en flux a élargi le champ d'applications de l'empreinte conjonctivale.

mots-clés

Empreinte conjonctivale,
Syndromes secs,
Allergie,
Cytologie

Développée à la fin des années 1970^(1,2), l'empreinte conjonctivale est maintenant une technique bien connue et facilement reproductible, permettant le recueil des cellules épithéliales conjonctivales d'une manière non- ou très peu invasive, rapide et quasiment indolore, pour une analyse biologique des maladies de la surface oculaire (*Figure 1*). Grâce aux empreintes conjonctivales, les cellules les plus superficielles de l'épithélium conjonctival, c'est-à-dire les cellules qui desquament, sont recueillies. L'épithélium conjonctival se renouvelle par l'intermédiaire des couches basales profondes, et les couches les plus superficielles qui ont atteint leur stade de différenciation définitif sont progressivement évacuées dans les fluides lacrymaux. Les empreintes conjonctivales permettent le recueil des cellules localisées dans les couches superficielles de la conjonctive.

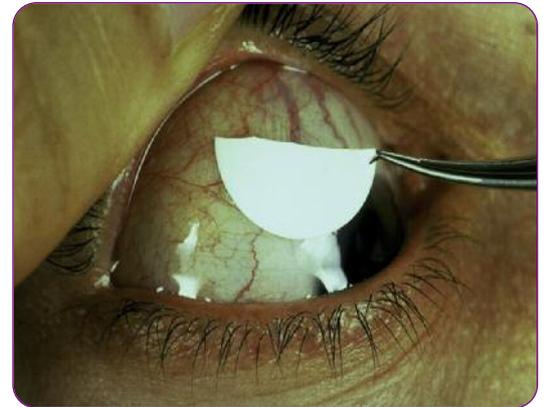


Figure 1 : Technique de prélèvement



Analyse cytologique

■ Principes généraux

A ce niveau, trois types de populations cellulaires conjonctivales peuvent être retrouvées sur des empreintes conjonctivales, les cellules épithéliales, les cellules à mucus, et les cellules inflammatoires (*Figures 2-5*). Jusqu'à maintenant, les cellules épithéliales n'étaient considérées que comme la limite externe de la muqueuse conjonctivale, mais il a été très largement démontré qu'elles sont directement impliquées dans de nombreuses réactions biologiques, particulièrement dans les processus inflammatoires et apoptotiques⁽³⁾.

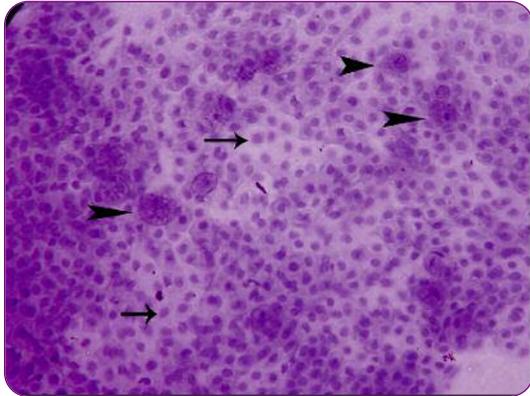


Figure 2 : Cytologie sur empreinte conjonctivale normale. Cellules épithéliales conjonctivales (flèches), mucocytes (têtes de flèche).

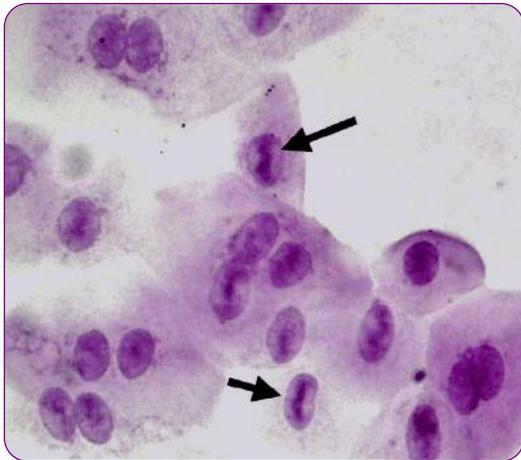


Figure 3 : Cytologie sur empreinte conjonctivale dans un cas de syndrome sec montrant de nombreuses cellules avec une chromatine en forme de serpent (« snake-like chromatin »), (flèches).

Les cellules à mucus libèrent des mucines solubles dans le film lacrymal et de cette manière jouent un rôle de régulation et de défense important au niveau de la surface oculaire. La perte de cellules à mucus est la marque des syndromes secs⁽⁴⁾, alors que la présence de cellules à mucus sur des empreintes obtenues à partir de la surface cornéenne est pathognomonique de la conjonctivalisation associée aux déficits en cellules souches limbiques⁽⁵⁾. Les cellules inflammatoires incluent les cellules dendritiques, connues pour leur forme caractéristique et leur propriété d'immunocompétence, les cellules de Langerhans et aussi des populations de lymphocytes localisées dans l'épithélium ou migrant depuis le chorion sous-épithélial. Les empreintes conjonctivales classiques permettent de calculer la densité des cellules à mucus et de coter la métaplasie squameuse, particulièrement dans l'œil sec. L'identification de cellules épithéliales contenant une chromatine en forme de serpent ou « snake-like chromatin » ou des inclusions intra-

épithéliales, des cellules non épithéliales provenant des couches profondes de la conjonctive (lymphocytes, cellules dendritiques, éosinophiles) et mêmes d'autres microorganismes, est possible. L'analyse de ces différentes populations cellulaires, leur taille, nombre, densité, et modifications pathologiques, apporte des informations importantes concernant le statut de la surface oculaire. Les empreintes conjonctivales sont beaucoup plus accessibles et sont obtenues de manière moins agressive que les prélèvements cornéens et apportent indirectement des informations sur l'atteinte cornéo-conjonctivale, notamment dans le domaine de l'œil sec, des pathologies limbiques, et de l'inflammation chronique de la surface oculaire.

■ Applications clinico-pathologiques des empreintes conjonctivales classiques

La quasi-totalité des yeux normaux ont des empreintes conjonctivales cotées grade 0 ou 1 selon la classification de Nelson, mais de très grandes variations peuvent être observées, en fonction de la localisation sur la cornée, du sexe, du cycle ovulatoire, de la prise de contraceptif, et même de l'heure du recueil des cellules⁽⁶⁾. L'âge peut aussi influencer les résultats

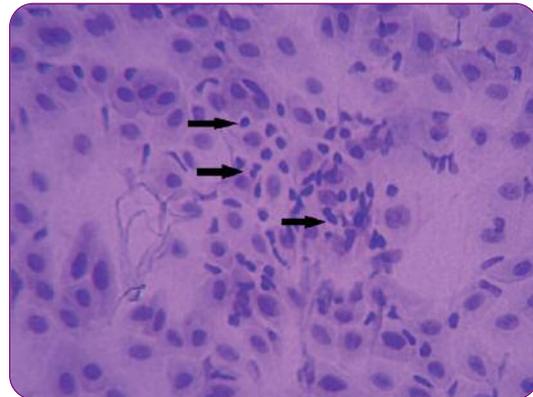


Figure 4 : Cytologie sur empreinte conjonctivale, nombreux lymphocytes (flèches) entre les cellules épithéliales.

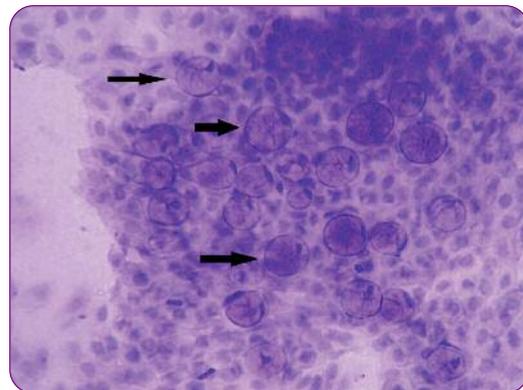


Figure 5 : Cytologie sur empreinte conjonctivale, densité importante de mucocytes (flèches).

des empreintes conjonctivales: le rapport nucléo-cytoplasmique diminue avec l'âge et des aspects de « *snake-like chromatin* » ont été retrouvés chez 39% des sujets âgés⁽⁷⁾. Le comptage des cellules à mucus semble ne pas être influencé par l'âge, mais la répétition d'empreintes dans la même zone conjonctivale et le port de lentilles de contact⁽⁸⁾ augmentent la densité en cellules à mucus, suggérant que la stimulation des cellules à mucus intervient comme une réponse adaptative précoce à des microtraumatismes ou à des réactions inflammatoires.

Cependant, la plupart des études sur les désordres chroniques de la surface oculaire, comme les syndromes secs, les conjonctivites chroniques, la rosacée oculaire, l'utilisation au long cours de collyres anti-glaucomateux, ou le port prolongé de lentilles de contact, aboutissent toujours à une baisse importante et parfois une disparition des cellules à mucus⁽⁹⁾. La perte des cellules à mucus et la métaplasie squameuse sont des signes non spécifiques de la KCS. En plus de l'atteinte des cellules à mucus, les cellules épithéliales subissent des transformations importantes, comme un allongement cellulaire, un gonflement, une augmentation de la surface cytoplasmique entraînant une diminution du rapport nucléo-cytoplasmique de 1/1 à 1/8, une pycnose nucléaire, ou l'apparition de « *snake-like chromatin* »⁽⁶⁾. Dans le cas de l'étude des conjonctivites allergiques, l'empreinte peut identifier des éosinophiles très évocateurs de phénomènes allergiques (Figure 6). Dans certains cas sévères de kératoconjunctivites vernoales des acariens ou même des fragments d'insectes ont pu être retrouvés, témoins probables de l'auto-inoculation par les mouvements de grattage.



Les techniques d'immunocytologie

L'exploitation de la technique classique de cytologie conjonctivale reste cependant limitée. Pour cette raison, de nouvelles procédures – par exemple, les techniques immunocytologiques – ont été développées durant ces dix dernières années. Au départ, la technique d'immunofluorescence ne pouvait pas être pratiquée directement sur les empreintes permettant le recueil des cellules. Ces cellules conjonctivales devaient être transférées sur un support transparent, entraînant un risque de perte ou d'altération cellulaires⁽⁶⁾. L'utilisation d'un microscope confocal a rendu possible les techniques d'immunofluorescence directement sur ces empreintes (Figure 7)⁽⁶⁾. Les techniques d'immunoperoxydase peuvent aussi être utilisées sur les empreintes avant de les rendre transparentes pour un examen microscopique. Dans les deux cas, une grande variété de marqueurs peuvent être utilisés pour identifier les cellules ou leur activation, et analyser les épithéliums de surface à la recherche de réactions inflammatoires. Cependant, ces

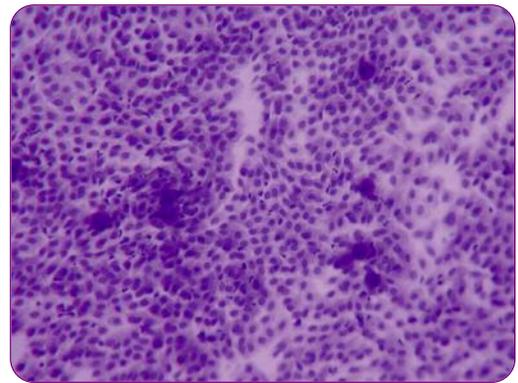


Figure 6 : Empreinte conjonctivale dans un cas d'allergie retrouvant de nombreux éosinophiles, petites cellules aux noyaux denses bilobés

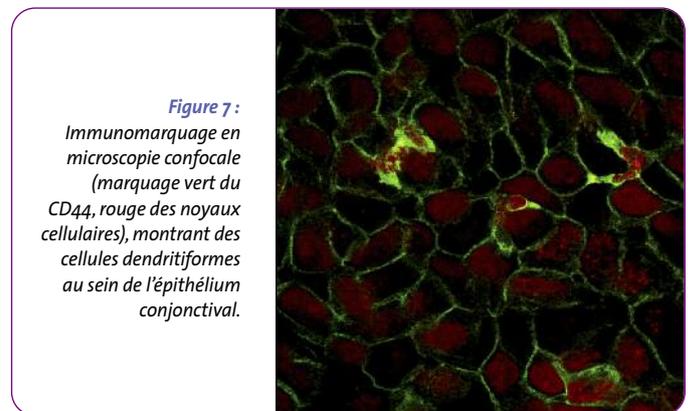


Figure 7 : Immunomarquage en microscopie confocale (marquage vert du CD44, rouge des noyaux cellulaires), montrant des cellules dendritiformes au sein de l'épithélium conjonctival.

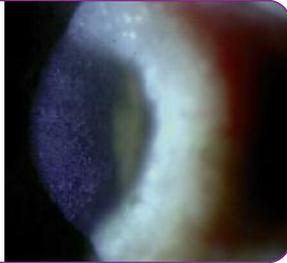
techniques d'immunocytologie ne permettent pas de quantifier de manière fiable les marqueurs d'activation. Ces analyses morphologiques peuvent donc être avantageusement complétées par des techniques de quantification en particulier par la cytométrie en flux.



L'analyse des empreintes conjonctivales en cytométrie en flux

La cytométrie en flux a offert à la biologie cellulaire de nombreuses avancées depuis les années 1970. La technique consiste en l'illumination individuelle de cellules en suspension avec un faisceau laser de haute énergie et monochromatique. Les cellules ainsi illuminées réfléchissent le signal lumineux sur un angle étroit (autour de 10 degrés) proportionnel à leur taille (dispersion en avant) et les autres signaux lumineux sur un angle large (autour de 90 degrés) proportionnel à leur structure ou à leur densité intracellulaire (dispersion latérale). Des signaux colorés sont aussi émis, correspondant à l'auto-fluorescence ou à la fluorescence transmise quand les cellules

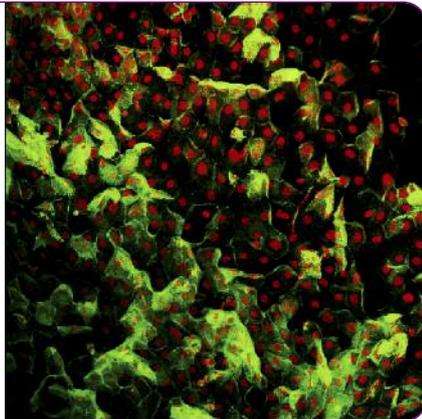
Figure 8A : Kératoconjonctivite vernale responsable d'une dessiccation cornéenne centrale



■ Les marqueurs principaux pour l'exploration des pathologies de la surface oculaire

Les maladies de la surface oculaire sont associées à différents types d'altérations cellulaires : une perte de cellules à mucus, des réactions métaplasiques induisant une exfoliation cellulaire progressive et une desquamation (Figure 8), une augmentation en parallèle du nombre de cellules inflammatoires notamment les cellules dendritiques, et à l'activation des cellules épithéliales sur un mode inflammatoire. Les techniques de détection de l'apoptose cellulaire induite par des processus toxiques ou inflammatoires et actuellement accessibles à la technique de cytométrie en flux comprennent: la diminution de la taille des cellules, l'expression de marqueurs cellulaires comme l'annexine-V et l'Apo 2.7, et la détermination du pic sub-G1 du cycle cellulaire. De plus, les phénomènes immuno-inflammatoires peuvent être reconnus grâce à des marqueurs caractéristiques comme l'expression des antigènes de classe II du complexe majeur d'histocompatibilité HLA-DR, grâce à l'amplification de molécules d'adhésions, ou à la présence de molécules appartenant à la famille des récepteurs au TNF- α (CD40, Fas) ou des interleukines. Une étude récente a montré que cette technique peut permettre de discriminer les marqueurs des systèmes TH1 et TH2, par la présence des récepteurs aux chimiokines CCR5 et CCR4 respectivement, qui sont exprimés de manière très importante au niveau des cellules épithéliales dans le syndrome de Sjögren pour le CCR5 et dans la kératoconjonctivite vernale pour CCR4⁽¹²⁾. Une augmentation de l'expression de CCR5 a également été retrouvée dans les syndromes secs associés aux maladies de la surface oculaire. Il semblerait que de tous ces marqueurs, l'expression de HLA-DR, normalement limitée aux cellules immunitaires mais surexprimée par les cellules épithéliales dans le cas d'une inflammation induite par le système immunitaire, soit le facteur le plus pertinent. De par sa très grande sensibilité, dépendante de l'intensité des réactions inflammatoires, HLA-DR est actuellement un des meilleurs marqueurs d'inflammation au niveau de la surface oculaire. ■

Figure 8B : Même cas en empreinte cornéenne (marquage du cytosquelette à la phalloïdine) retrouvant l'épithélium cornéen anormal, desséché et desquamant dans le film lacrymal. Cette lésion entraînera secondairement un ulcère vernal sévère.



ont été marquées avec un marqueur fluorescent comme les anticorps conjugués à la fluorescéine. La détection de très faibles concentrations de cellules, aussi faibles que 100 à 500 cellules/mL, ainsi que d'intensité faible de fluorescence, est possible. Au-delà de la caractérisation des cellules, la cytométrie en flux permet également l'exploration de leur fonction et une approche physiologique.

L'utilisation de la cytométrie en flux pour l'analyse des empreintes conjonctivales⁽¹⁰⁾ a été développée pour obtenir une technique précise et reproductible permettant d'explorer les désordres de la surface oculaire et analyser l'efficacité ou la toxicité de certaines drogues. Trois pathologies principales ont directement bénéficié de cette nouvelle technique: l'allergie, les syndromes secs, et les atteintes toxiques^(10,11).

Conflits d'intérêts : aucun

RÉFÉRENCES

- 1- Thatcher RW, Darougar S, Jones BR. Conjunctival impression cytology. *Arch Ophthalmol* 1977;95:678-681.
- 2- Egbert PR, Lauber S, Maurer D. A simple conjunctiva biopsy. *Am J Ophthalmol* 1977;84:798-801.
- 3- Brignole F, Becquet F, Pisella PJ, Goguel A, Baudouin C. Expression of Fas antigen (CD95) in the human conjunctival epithelium. Positive correlation with class II HLA DR expression in inflammatory conditions. *Exp Eye Res* 1998;67:687-697.
- 4- Nelson JD. Impression cytology. *Cornea* 1988;7:71-81.
- 5- Puangsricharern V, Tseng SC. Cytologic evidence of corneal diseases with limbal stem cell deficiency. *Ophthalmology* 1995;102:1476-1485.
- 6- Calonge M, Diebold Y, Saez V, et al. Impression cytology of the ocular surface: a review. *Exp Eye Res* 2004;78:457-472.
- 7- Bjerrum KB. Snake-like chromatin in conjunctival cells of normal elderly persons and of patients with primary Sjögren's syndrome and other connective tissue diseases. *Acta Ophthalmol Scand* 1995;73:33-36.
- 8- Connor CG, Campbell JB, Steel SA, Burke JH. The effects of daily wear contact lenses on goblet cell density. *J Am Optom Assoc* 1994;65:792-794.
- 9- Pisella PJ, Brignole F, Debbasch C, et al. Flow cytometric analysis of conjunctival epithelium in ocular rosacea and keratoconjunctivitis sicca. *Ophthalmology* 2000;107:1841-1849.
- 10- Baudouin C, Brignole F, Becquet F, Pisella PJ, Goguel A. Flow cytometry in impression cytology specimens. A new method for evaluation of conjunctival inflammation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:1458-1464.
- 11- Brignole F, Pisella PJ, Goldschild M, De Saint Jean M, Goguel A, Baudouin C. Flow cytometric analysis of inflammatory markers in conjunctival epithelial cells of patients with dry eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:1356-1363.
- 12- Baudouin C, Liang H, Bremond-Gignac D, et al. CCR 4 and CCR 5 expression in conjunctival specimens as differential markers of TH1/TH2 in ocular surface disorders. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;116:614-619.

Analyse de l'iris plateau par UBM

Introduction

Le glaucome par fermeture de l'angle avec iris plateau est une configuration anatomique entraînant un rétrécissement de l'angle irido-cornéen associé à un relief de la racine de l'iris par indentation des procès ciliaires sur la face postérieure de l'iris.

Cette situation qui peut entraîner un glaucome aigu pose un problème de diagnostic et de traitement.

L'identification de l'iris plateau peut se faire par l'examen gonioscopique avec la limite de mauvaise visualisation de la position des procès ciliaires. L'imagerie de l'angle iridocornéen en coupe (OCT de segment antérieur, UBM ...) permet une meilleure compréhension du mécanisme d'iris plateau et son analyse plus précise avant de décider de la meilleure réponse thérapeutique.

Les traitements proposés en cas d'iris plateau vont de l'iridotomie périphérique en passant par l'iridoplastie avec parfois nécessité de chirurgie filtrante. L'apport de l'imagerie en coupe de l'angle irido-cornéen permet grâce à l'OCT Visante et à l'UBM de compléter la gonioscopie afin de mieux analyser les différentes situations anatomiques pouvant répondre à telle ou telle indication thérapeutique.

Matériel et méthode

Pour les patients adressés au centre Explore Vision Paris, pour analyse d'un angle irido-cornéen étroit diagnostiqué soit par l'examen de lampe à fente soit

MICHEL PUECH

Centre Explore Vision, Paris

en gonioscopie, le bilan par imagerie consiste en une exploration de l'angle irido-cornéen par OCT Visante (Zeiss) et par échographie de très haute fréquence (UBM Visumax, Sonomed, sonde de 35 MHz).

L'OCT Visante par sa longueur d'onde adaptée au segment antérieur permet une bonne visualisation de l'angle irido-cornéen avec souvent une bonne visualisation de l'éperon scléral (Figure 1).

Le principe de l'OCT basé sur un faisceau infrarouge présente une limite de pénétration en arrière de l'iris avec difficulté d'observer les contours des procès ciliaires (Figure 2).

L'avantage de l'échographie de haute fréquence (20 à 50 MHz) est, à la fois, d'identifier l'éperon scléral et de visualiser toutes les structures situées en arrière de l'iris.

L'éperon scléral est un repère essentiel pour l'analyse de l'angle irido-cornéen car il est le seul repère fixe lors de l'accommodation et de la dilatation de l'iris.

L'exploration par OCT Visante ou échographie de haute fréquence peut être réalisée, dans un premier temps, en ambiance photopique avec la lumière allumée dans la pièce d'examen, l'angle est alors en configuration plutôt ouverte. La deuxième partie de l'examen peut être réalisée en ambiance scotopique par extinction de la lumière d'ambiance



Figure 1 : Image en coupe d'un angle irido-cornéen ouvert par UBM : L'éperon scléral (->) est bien visualisé ainsi que la position des procès ciliaires

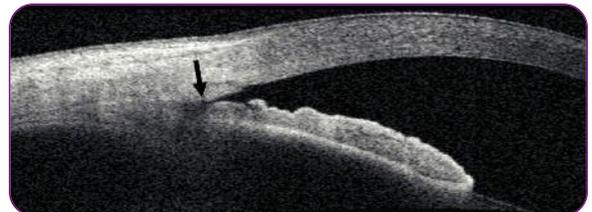


Figure 2 : Image en coupe par OCT-Visante d'un angle irido-cornéen fermé: l'angle iridocornéen est bien visible ainsi que l'éperon scléral (->) mais la mauvaise pénétration de l'OCT ne permet pas de visualiser clairement la position des procès ciliaires

de la pièce d'examen, la dilatation de l'iris entraîne un resserrement de l'angle, voire un aspect de fermeture de l'angle visualisée en temps réel.

Ce test dynamique permet d'observer le mécanisme de fermeture de l'angle iridocornéen avec ses différentes variantes anatomiques.

L'image en coupe de l'angle irido-cornéen permet de définir un critère de risque de mécanisme d'iris plateau par analyse de la position des procès ciliaires par rapport à l'éperon scléral.

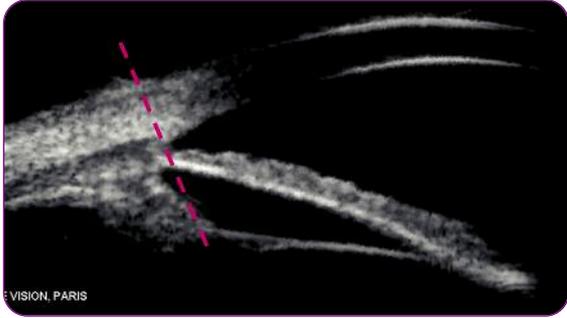


Figure 3 : Image par UBM d'une position des procès ciliaires sans aspect d'iris plateau. Les procès ciliaires restent en arrière de la ligne de référence tracée perpendiculairement au limbe en passant par l'éperon scléral.

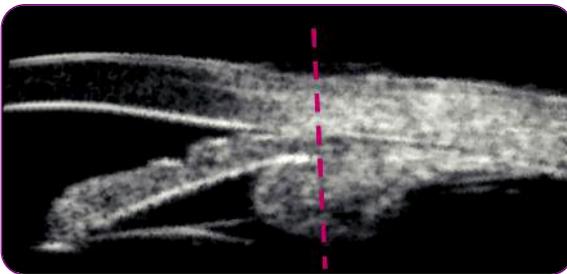


Figure 4 : Image par UBM d'une position antérieure des procès ciliaires avec aspect d'iris plateau. Les procès ciliaires sont en avant de la ligne de référence.

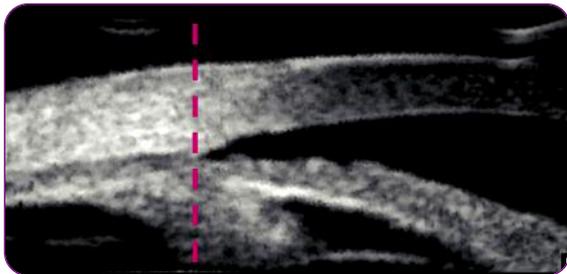


Figure 5 : Image par UBM d'un aspect d'anatomie d'iris plateau sans mécanisme d'iris plateau : sur cette coupe, en ambiance scotopique, les procès ciliaires ont une position antérieure par rapport à la ligne de référence mais l'angle reste ouvert

La position habituelle des procès ciliaires est une position plutôt postérieure par rapport à l'éperon scléral. En cas d'anatomie d'iris plateau, les procès ciliaires sont situés assez nettement en avant de l'éperon scléral. Pour faciliter cette analyse nous avons proposé de tirer une droite perpendiculaire au limbe et passant par l'éperon scléral. La position des procès ciliaires

est notée par rapport à cette ligne repère.

Un angle irido-cornéen sans anatomie d'iris plateau est constitué par des procès ciliaires qui restent en arrière de cette ligne (Figure 3).

Une anatomie d'iris plateau est constituée par des procès ciliaires qui sont en grande partie situés en avant de la ligne de référence (Figure 4).

Un mécanisme d'iris plateau est défini, en mydriase physiologique, par un aspect d'angle fermé avec appui très marqué des procès ciliaires sur la racine de l'iris sans visualisation du sulcus ciliaire.

Résultats

Sur une étude prospective (plusieurs centaines de patients) réalisée au centre Explore Vision Paris, l'OCT Visante s'est révélé très utile pour observer l'ouverture de l'angle irido-cornéen, mais avec une mauvaise visualisation des procès ciliaires dans environ 45% des patients. Cette mauvaise visualisation est surtout observée sur les iris très pigmentés.

L'exploration par UBM (Vumax II, Sonomed) en utilisant la sonde de 35 MHz qui présente un très bon compromis pénétration/résolution, nous a permis de

visualiser les procès ciliaires sans aucune limitation pour 100% des patients.

Dan cette étude, 51% des patients présentent une position des procès ciliaires considérée comme normale, c'est-à-dire, restant en arrière de la ligne de référence tracée perpendiculairement à l'éperon scléral.

49% des patients présentaient une position antérieure des procès ciliaires (dépassant vers l'avant la ligne de référence).

Ces 49% se répartissent en :

- 4% des patients présentent un véritable mécanisme d'iris plateau avec position très antérieure des procès ciliaires par rapport à la ligne de référence associé à un angle très étroit en ambiance photopique. Le passage en ambiance scotopique entraîne une bascule complète des procès ciliaires vers l'avant avec absence de visualisation du sulcus ciliaire et aspect d'angle fermé sur tous les méridiens par appui des procès sur la face postérieure de l'iris sur tous les méridiens.

- 22% des patients avec aspect d'anatomie d'iris plateau mais sans mécanisme d'iris plateau déclenché par la mydriase physiologique : cette situation est constituée par une position des procès ciliaires qui dépasse la droite de référence vers l'avant avec un aspect d'angle étroit mais ouvert. Dans ce cas la mydriase physiologique entraîne un resserrement de l'angle qui reste cependant ouvert sur la plupart des méridiens vers l'avant mais insuffisante pour provoquer la fermeture de l'angle (Figure 5).

- 23% des patients présentent une situation intermédiaire avec une anatomie d'iris plateau retrouvée sur la plupart des méridiens mais un aspect de fermeture de l'angle noté sur une partie de méridiens de chaque œil sous l'effet de la mydriase physiologique.

Discussion

L'approche de l'angle irido-cornéen par des images en coupe permet de compléter l'exploration par gonioscopie. L'avantage de l'UBM est d'apporter une très bonne visualisation de la position

des procès ciliaires de façon à déterminer la présence ou l'absence de risque de glaucome par fermeture de l'angle avec mécanisme d'iris plateau. L'examen par OCT Visante permet une bonne appréciation de l'angle irido-cornéen mais son défaut de pénétration ne permet pas, sur des iris foncés d'observer les procès ciliaires.

Les variations anatomiques de position des procès ciliaires entraînent des situations très diverses d'un patient à l'autre avec une anatomie d'iris plateau qui peut être retrouvée sur quelques méridiens ou bien sur 360°.

Les situations d'anatomie d'iris plateau sans signe de fermeture de l'angle irido-cornéen pourront faire l'objet d'études complémentaires sur la dynamique des procès ciliaires sous les stimuli de l'obscurité ou de l'accommodation.

Les 4% de mécanisme d'iris plateau d'aspect complet par imagerie UBM peut correspondre à un chiffre plus élevé que la notion habituellement reconnue de rareté de l'iris plateau.

Cette fréquence permet d'attirer l'attention sur le fait qu'une iridotomie périphérique simple risque d'être insuffisante pour protéger ces patients sur du long terme.

Conclusion

L'apport de l'échographie de haute fréquence, dans l'analyse de l'angle irido-cornéen, est connu depuis les travaux de Charles PAVLIN.

L'examen systématique des patients à angle étroit par gonioscopie et UBM ou OCT Visante permet de mieux apprécier les mécanismes de glaucome par fermeture de l'angle.

En l'état actuel, l'échographie de haute fréquence reste le moyen le plus complet pour l'étude de la position des procès ciliaires.

Dans notre expérience, l'incidence de l'anatomie d'iris plateau sur des patients

européens semble s'approcher des incidences déjà publiées sur des séries de patients asiatiques.

L'imagerie de l'angle en coupe et en haute résolution nous a permis d'identifier plus de situation d'iris plateau que la notion habituellement admise, avec mise en évidence de tableau anatomiques variés. L'appréciation du risque de fermeture de l'angle dans chacune des situations décrites fera l'objet d'études ultérieures avec une probable analyse de la pertinence des traitements proposés (iridotomie périphérique, iridoplastie, chirurgie filtrante...)

La fréquence plus élevée de mécanisme d'iris plateau peut faire proposer un contrôle par UBM après iridotomie périphérique en cas d'angle étroit restant étroit après traitement laser. ■

Conflits d'intérêts : aucun

Bulletin d'abonnement

Je m'abonne pour un an, soit 10 numéros et hors-série

▶ Déductible de vos frais professionnels



RéfleXions Ophtalmologiques

Créditez votre FMC :
Abonnez-vous

En application de l'arrêté de juillet 2006 portant homologation des règles de validation de la FMC, un abonnement à un périodique médical répondant aux critères de qualité définis par les CNFMC donne droit à 4 crédits FMC/an, dans la limite de 40 crédits sur 5 ans.

Le critère retenu pour marquer la démarche volontaire du médecin est le paiement d'un abonnement. Cet abonnement doit être prouvé par une facture.

Bulletin à retourner à :
JBH Santé,
53, Rue de Turbigo - 75003 PARIS
Une facture justificative vous sera adressée

- | | | |
|---|--------------------------------------|--|
| Médecin | <input type="checkbox"/> 1 an : 50 € | <input type="checkbox"/> 2 ans : 80 € |
| Institution | <input type="checkbox"/> 1 an : 70 € | <input type="checkbox"/> 2 ans : 120 € |
| Interne/Étudiant (joindre un justificatif) | <input type="checkbox"/> 1 an : 30 € | <input type="checkbox"/> 2 ans : 55 € |
| Etranger (Dom-Tom inclus) | <input type="checkbox"/> 1 an : 63 € | <input type="checkbox"/> 2 ans : 100 € |

Nom : Prénom :

Adresse :

Email :

Règlement :

- Chèque à l'ordre de JBH Santé
 Carte bancaire (VISA exclusivement)

N° : | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Cryptogramme : | | | | |

Date d'expiration : | | | | |

Signature :

Canaliculite à actinomyces : toujours méconnue

JM PIATON, P KELLER

Hôpital des XV/XX. Service du Pr Sahel. Paris

Bien que les canaliculites à Actinomyces soient rares elles ne sont pas exceptionnelles et leurs manifestations sont bruyantes; paradoxalement elles sont presque toujours méconnues avec un retard diagnostique moyen d'une douzaine de mois et pouvant atteindre une dizaine d'années.

Cause

Il s'agit d'une infection chronique d'un seul des canalicules (très rarement des 2), le plus souvent due à une bactérie anaérobie filamenteuse Gram + : Actinomyces israelii. Cette bactérie est un commensal de la bouche ; la particularité de cette infection canaliculaire est la présence de concrétions jaunâtres dans la lumière du canalicule (sulphur granules) (Figure 1).

Signes cliniques

- Conjonctivite folliculaire chronique avec sécrétions, résistante à tous les traitements
- suppuration faisant issue par un seul point lacrymal (Figure 2)
- la pression du canalicule peut expulser des concrétions : signe pathognomonique



Figure 1 :
Concrétions obtenues par curetage canaliculaire



Figure 2 : Conjonctivite et suppuration isolée du canalicule supérieur



Figure 3 : Dilatation vasculaire sur une tuméfaction canaliculaire supérieure



Figure 4 : Discrète hyperhémie canaliculaire inférieure chez une enfant

- la VL reste perméable+++ et son corollaire : larmoiement absent ou peu important

- hyperhémie cutanée et conjonctivale interne : palpébrale, caronculaire (Figures 3,4)



Figure 5 : Canaliculite supérieure avec dilatation importante : pseudochalazion



Figure 6 : Bourgeon charnu faisant issue par le point supérieur

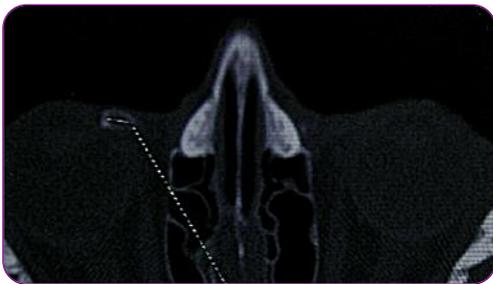


Figure 7 : Grosse concrétion canaliculaire visible au dacryoscanner



Figure 8 : Concrétion visible en échographie UBM (clichés Dr Puech)

Plus tard

(après plusieurs mois d'évolution)

- Dilatation inflammatoire du canalicule pouvant évoquer un chalazion mais siégeant toujours en dedans du point lacrymal (Figure 5)
- parfois bourgeon charnu faisant saillie au travers du méat (Figure 6)
- hyperhémie cutanée et conjonctivale majeure avec conjonctivite chronique invalidante

En pratique

Issue de pus par un point lacrymal + VL perméables = canaliculite à Actinomyces

Diagnostic différentiel : mucocèle du sac lacrymal à VL perméables. Très rare ; due en général à une lithiasse ou un corps étranger dans le sac. Le sac est dilaté et se gonfle au lavage avec passage différé dans le nez. Le mucus reflue par les 2 points lacrymaux.

Examens complémentaires

Ils sont le plus souvent inutiles car le diagnostic est clinique :

- Le frottis peut retrouver inconstamment l'Actinomyces
- La dacryocystographie ou le dacryoscanner (Figure 7) peuvent montrer une dilatation canaliculaire, une concrétion ; la VL verticale est normale.
- L'échographie (écho UBM) permet une meilleure résolution pour visualiser les concrétions

Traitement

Bien que certains préconisent un traitement médical associé à l'expression des concrétions par massage le traitement classique est chirurgical et se pratique sous AL caronculaire sans sédation IV.

Son but est d'extraire les granules qui peuvent être très abondants ; 2 solutions sont possibles : large ouverture du canalicule (canaliculotomie) ou curetage avec une curette fine en respectant le point lacrymal.

La canaliculotomie a l'inconvénient de sectionner l'anneau fibro-élastique du point mais l'avantage de procurer un meilleur jour ce qui est appréciable sur ces canalicules très dilatés, inflammatoires et hémorragiques. Le curetage simple peut éventuellement laisser des concrétions résiduelles et est peut être plus traumatique pour la paroi du canalicule.

Une intubation est le plus souvent inutile car le canalicule reste perméable.

Un collyre antibiocoïdoïde est prescrit pendant 2 à 4 semaines (pénicilline inefficace). ■

Conflits d'intérêts : aucun

RÉFÉRENCES

- « Les voies lacrymales ». Rapport de la Société Française d'Ophtalmologie. ISBN 2-294-06439-9. Masson. Paris 2006.
- « Chirurgie de voies lacrymales » Jane Olver. ISBN 2-84299-450-7; Elsevier

Cécités monoculaires transitoires

Introduction

La CMT se définit par une baisse de l'acuité visuelle subite, temporaire et complètement réversible, secondaire à une affection ischémique brutale du globe oculaire. Ce trouble décrit comme un flou visuel, rideau, ombre, est toujours monoculaire et transitoire, allant de quelques secondes à plusieurs dizaines de minutes avec une médiane à 4 minutes.

Le terme anglo-saxon « amaurosis fugax » (amaurose fugace), utilisé souvent comme synonyme, provenant du grecque « amauros » (obscurcissement) et du latin « fugax » (qui disparaît rapidement, ne dure pas), présente l'inconvénient qu'il ne précise pas s'il s'agit d'un trouble mono ou binoculaire.

La BAV est le plus fréquemment d'origine ischémique, mais il existe des causes non ischémiques.

La vascularisation cérébrale est assurée par quatre artères (les carotides internes et les vertébrales), réalisant le polygone de Willis à la base du crâne. Les globes oculaires et les orbites, vascularisés par les artères carotides interne et externe, sont donc fréquemment affectés lors de la sténose ou de l'occlusion de ces artères.

Par conséquent, les symptômes et signes oculaires sont souvent révélateurs de lésions des troncs supra aortiques.

Les circulations rétiniennes, choroïdiennes et du nerf optique étant des circulations terminales, tout défaut de perfusion à ces niveaux sera forcément symptomatique.

I. CRETU, D. BREMOND GIGNAC, S. MILAZZO

Clinique Ophtalmologique St Victor, CHU d'Amiens

Mécanisme et étiologies

Du point de vue pathogénique, il s'agit le plus souvent d'une ischémie brutale et transitoire localisée au niveau :

- de la rétine (artère centrale de la rétine ou une de ses branches),
 - du globe oculaire (artère ophtalmique)
 - du nerf optique (artères ciliaires postérieures).
- Dans plus de 50% de cas, la CMT est secondaire à une sténose athéromateuse de l'ACI (artère carotide interne). Il existe également des causes non-ischémiques (*Tableau 1*).

Emboles rétiniens asymptomatiques

Statistiquement, 1 à 2 % des personnes de plus de 60 ans présentent des emboles rétiniens asymptomatiques, en rapport avec l'existence de facteurs de risque cardio-vasculaire. Ces patients encourent un risque d'accident vasculaire cérébral (AVC) annuel dix fois supérieur à celui de la population de même âge. Un bilan vasculaire général avec la recherche et la prise en charge des facteurs de risque (HTA, diabète, dyslipidémie, tabac, surpoids), la réalisation d'un bilan cardiaque comportant une echo-cardiographie transthoracique (ETT) ou transœsophagienne (ETO), ECG ainsi qu'une imagerie cervicale avec Echodoppler des Troncs Supraaortiques (EDTSA), Angio Scanner, Angio IRM s'imposent dans ces cas.

Causes de CMT	
Indolores	Douloureuses
Vasculaires : <ol style="list-style-type: none"> 1. Sténoses ou occlusions de l'ACI homolatérale 2. Exposition à une lumière intense (vasospasme, altération des mécanismes de régénération des photorécepteurs) 3. Hypotension orthostatique Nerf Optique : <ol style="list-style-type: none"> 4. Oedème papillaire 5. Drusen de la papille 6. Compression du NO (gaze-evoked amaurosis) 	Dissection de la carotide interne homolatérale Artérite temporale de Horton Migraine rétinienne (diagnostic d'élimination)

Tableau 1 : Causes de CMT

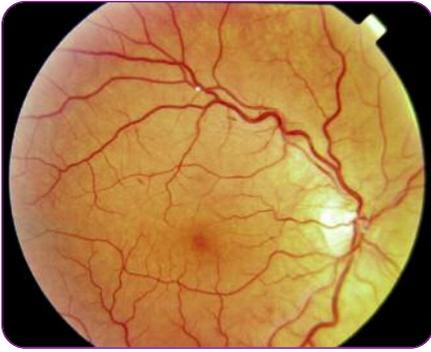


Figure 1 : Embole de cholestérol situé dans la branche temporale supérieure de l'artère centrale de la rétine, chez un patient ayant des plaques d'athérome au niveau de la carotide interne. Ils sont brillants, réfringents, de couleur jaune-orange. Mobiles d'un examen à l'autre, ils n'occluent pas la lumière artérielle. Les emboles se localisent volontairement au niveau des bifurcations artérielles.



Figure 2 : Détail de la Fig.1



Lésions carotidiennes dans la CMT

■ Sténoses et occlusions

- Athérome (le plus souvent)
- Autres artériopathies : DFM (dysplasie fibro-musculaire), dissections et traumatismes, Artérites radiques, inflammatoires (Horton, Takayasu), infectieuses ou toxiques, Moya-Moya (sténose progressive du réseau artériel, cérébral avec développement d'une circulation collatérale en « fumée de cigarette »)
- Autres : tumeurs (glomus carotidien), compressions



Figure 3 : ARM (Angio-IRM) montrant une sténose significative (>70%) de la carotide interne.

■ Malformations

Fistules carotido-caverneuses, anévrysmes



Diagnostic et bilan en urgence

Il comporte d'abord une **réflexion anamnestique approfondie** : temps d'installation et de résolution du déficit, localisation monoculaire (CMT) ou binoculaire (HLH), déplacement (de haut en bas), facteurs déclenchants. L'examen du FO peut être normal, ou retrouver des emboles, une occlusion de branche de l'ACR, une rétinopathie de stase veineuse ou un œdème papillaire. Sur le plan neurologique, on recherche un AIT (accident ischémique transitoire) hémisphérique, la notion de céphalées ou cervicalgies. La palpation des artères temporales doit devenir un réflexe chez les patients de plus de 65 ans. Au moindre argument de Maladie de Horton, le bilan biologique urgent comportera surtout la VS et CRP.

L'imagerie non invasive fera appel à l'EDTSA couleur, Angio TDM, Angio IRM, alors que celle invasive à l'Artériographie. Le bilan cardiaque à la recherche d'une cardiopathie emboligène (ETT, ETO, ECG) sera réalisé dans les meilleurs délais.



Traitement

La correction des FDR est indispensable chez tous les patients. En cas de sténose athéromateuse de la carotide interne supérieure à 70%, la chirurgie (endartériectomie) a démontré son bénéfice (étude NASCET). Ce bénéfice éventuel de la chirurgie ne concerne que la prévention de l'infarctus cérébral homolatéral à la sténose, aucune des études randomisées n'ayant montré de diminution significative de la mortalité, dont la cause est souvent cardiaque. Pour les sténoses inférieures à 70 %, un traitement par anti-agrégants plaquettaires (Aspirine, Clopidogrel) et une surveillance Doppler régulière seront institués.



Conclusion

La CMT est un symptôme clinique important. Les étiologies sont nombreuses mais le plus souvent elles résultent d'une ischémie rétinienne. Le pronostic est triple : oculaire (cécité définitive), cérébral (AVC) et surtout cardiaque (IDM). Le rôle de l'ophtalmologiste est de réaliser l'anamnèse et l'examen neuro-ophtalmologique afin de localiser le problème au niveau des voies visuelles, identifier l'étiologie, et demander des examens biologiques et d'imagerie pour confirmer ou exclure certaines causes. L'étroite collaboration ophtalmologiste-neurologue est de mise

pour une prise en charge optimale en unité neuro-vasculaire. La prévention d'un événement future devrait commencer dans le cabinet de l'ophtalmologiste avec l'éducation et la prise en charge agressive des facteurs de risque cardio-vasculaires. ■

Conflits d'intérêts : aucun



Que retenir

La prise en charge d'une CMT est la même qu'un AIT dans le territoire de la carotide interne. Il faut savoir différencier une CMT (atteinte préchiasmatique, monoculaire, de la carotide interne ipsilatérale) d'un trouble binoculaire (atteinte retrochiasmatique, de topographie vertébro-basilaire). Une CMT doit faire rechercher un athérome carotidien, une cardiopathie emboligène ou une coagulopathie alors qu'une cécité transitoire bilatérale évoque quant à elle une insuffisance vertébro-basilaire.

Les symptômes visuels sont très souvent observés dans les AVC car les voies visuelles intracrâniennes représentent plus d'un tiers des hémisphères cérébraux. Les AVC sont à l'origine de 10 à 12% de la totalité des décès après 65 ans et représentent une cause importante d'hospitalisation et handicap chronique.

Il est souhaitable de sensibiliser ces patients au risque de « décès vasculaire » par infarctus du myocarde (IDM) ou AVC. L'état de la circulation oculaire témoigne directement de l'état de la vascularisation générale et en particulier cérébrale et cardiaque.

RÉFÉRENCES

1. Biousse V, Trobe JD, *Transient monocular visual loss* Am J Ophthalmol 2005; 140 : 717-722.
2. Biousse V. *Carotid disease and the eye*. Curr Opin Ophthalmol 1997; 8 : 16-26.
3. Biousse V. *Cerebrovascular disease*. In : Miller NR, Newman NJ, Biousse V, Kerrison JB, editors. *Clinical Neuro-ophthalmology*. Volume 2. 6th ed Williams & Wilkins, 2005 : 1967 - 2168
4. Pourmaras CJ. *Pathologies vasculaires oculaires*. Rapport de la Société Française d'Ophtalmologie 2008 ; 519-520, 561
5. Safran AB, Vighetto A, Landis T, Cabanis E, *Neuro-ophthalmologie*. Rapport de la Société Française d'Ophtalmologie. Masson 2004 ; 153-155
6. Vignal C, Miléa D. et al, *Neuro-ophthalmologie*. Editions scientifiques et médicales Elsevier, 338-346
7. *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators*. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. N Engl J Med 1991; 325 : 445-453

Tumeurs de l'orbite de l'enfant et de l'adulte

ALAIN DUCASSE

CHR de Reims

Les tumeurs de l'orbite sont relativement rares, mais elles peuvent mettre en jeu le pronostic vital et doivent être bien connues. Le plus souvent unilatérales, elles se manifestent par un syndrome orbitaire non spécifique, dominé par l'exophtalmie et les signes inflammatoires. L'imagerie permet leur localisation précise ; l'anatomie pathologique confirme leur caractère malin ou bénin. Leur traitement est chirurgical ou parfois une chimio ou une radiothérapie.



Les signes d'appel

Ils sont dominés par l'apparition d'un syndrome orbitaire non spécifique qui doit aussitôt faire évoquer une tumeur. Parmi ces signes on trouve :

> L'exophtalmie, protrusion en avant du globe oculaire qui peut être d'apparition rapide, en particulier chez l'enfant et dans certaines tumeurs malignes. Elle est habituellement unilatérale, axiale en cas de tumeur intracônique, non axiale et permettant la localisation tumorale en cas de tumeur extraconique. La recherche de son caractère réductible ou non n'a que peu d'intérêt ; par contre, il faut se méfier des exophtalmies pulsatiles qui traduisent presque toujours une fistule carotido-caverneuse ou durale. Chez l'adulte, cette exophtalmie sera mesurée grâce à l'exophtalmomètre de Hertel (normale inférieure à 20mm chez

le sujet caucasien avec une différence entre les deux yeux n'excédant pas 2mm). Chez l'adulte et chez l'enfant elle sera confirmée par l'imagerie.

> Les phénomènes inflammatoires sont souvent importants notamment chez l'enfant : hyperhémie conjonctivale, chémosis, apparition de poches orbitaires, tableau de cellulite orbitaire.

> Les douleurs ne sont pas constantes; elles se voient principalement chez l'adulte.

> Les troubles oculomoteurs liés le plus souvent à une dystopie (déplacement) du globe oculaire, plus rarement à des compressions de nerf oculomoteur, peuvent se manifester par une diplopie horizontale, verticale ou oblique, en général permanente et peu variable dans la journée. Un examen oculomoteur associé à un test de Lancaster confirme l'atteinte oculomotrice.

> Les autres signes sont plus rares : baisse d'acuité visuelle, atteinte cornéenne à type de kératite, déficit campimétrique ou anomalie du fond d'œil comme des plis choroïdiens ou une hyperhémie, voire un œdème papillaire.



Le diagnostic

L'interrogatoire note les antécédents ophtalmologiques et généraux, la notion de pathologie tumorale connue, personnelle ou familiale, la date de survenue des symptômes et leur évolution dans le temps.

L'examen ophtalmologique est un examen ophtalmologique complet, comportant une mesure d'acuité visuelle, la prise de la tension oculaire, une biomicroscopie du segment antérieur, un examen du fond d'œil et un examen oculomoteur précis en notant en particulier l'état de la motilité intrinsèque (réflexe photomoteur et consensuel) et de la motilité extrinsèque. Il est complété par une étude statique et dynamique des paupières : recherche d'une rétraction de paupière, d'un ptosis, d'une lagophtalmie, etc. La palpation du cadre orbitaire et de l'orbite recherche une masse palpable. Si une masse est retrouvée, on note ses éventuelles modifications de couleur et volume lors des pleurs ou des cris chez l'enfant et lors du passage de la position tête en bas, tête en haut chez l'adulte. Enfin, il est complété par une palpation des aires ganglionnaires à la recherche d'une



Figure 1 : Angiome capillaire chez un enfant



Figure 2 : Angiome caverneux (IRM coupe axiale)



Figure 3 : Mucocèle ethmoïdo-frontale droite refoulant le globe oculaire en de-hors

adénopathie. Un examen ORL peut être utile avec une rhinoscopie antérieure afin de rechercher une tumeur sinusienne ou nasale étendue à l'orbite.

L'imagerie

Elle confirme le plus souvent l'existence d'une masse orbitaire, permet sa localisation précise, et l'extension éventuelle vers l'os ou les cavités périorbitaires : sinus, crâne.

Trois examens sont très utiles : l'échographie Doppler couleur, le scanner RX, l'imagerie par résonance magnétique. Ils seront réalisés séparément ou associés selon le type de tumeur et les difficultés diagnostiques éventuelles.

> **L'échographie Doppler couleur** est un examen anodin, réalisable chez l'enfant, qui va montrer les tumeurs de la partie antérieure de l'orbite. Elle permet la différenciation entre une tumeur solide et une tumeur kystique et donne une idée précise de la vascularisation intratumorale, ce qui est important avant un abord chirurgical.

> **Le scanner RX**, réalisé avec des coupes axiales et coronales, permet tout d'abord de confirmer l'exophtalmie par la mesure de l'indice oculo-orbitaire. Cet indice doit être calculé sur des coupes faites en plan neuro-oculaire, après tracé de la ligne bicanthale externe. Normalement, cette ligne coupe le globe oculaire à la jonction de ses deux tiers antérieurs et de son tiers postérieur.

Le scanner RX permet de localiser une tumeur, et noter son extension éventuelle. Il est particulièrement utile pour étudier les structures osseuses. Il est souvent complété par une injection de produit de contraste, produit iodé hydrosoluble pouvant être la source de réactions allergiques parfois gravissimes.

> **L'imagerie par résonance magnétique nucléaire** complète souvent le scanner RX. Elle étudie plus particulièrement les parties molles, non osseuses. Elle comporte deux types de

séquence, pondérée en T1 (le vitré est noir), pondérée en T2 (le vitré est blanc). Ces deux séquences peuvent être faites dans les trois plans de l'espace : axial, coronal et sagittal, voire des plans obliques. L'injection d'un produit de contraste type Gadolinium permet de modifier le signal. L'apparition récente des IRM 3 Tesla ouvre une nouvelle voie sémiologique radiologique des tumeurs de l'orbite.

Il ne faut toutefois pas oublier que cette imagerie par résonance magnétique a des contre-indications formelles : suspicion d'un corps étranger ferromagnétique intra-orbitaire, pace makers, certaines valves cardiaques ancien modèle, certains clips neuro-chirurgicaux.

L'anatomie pathologique

Suggéré par la clinique, évoqué par l'imagerie, le diagnostic définitif d'une tumeur orbitaire revient à l'anatomie pathologique.

Une biopsie ou une biopsie-exérèse peut être proposée en cas de tumeur antérieure, hormis en cas de suspicion d'adénome pléomorphe lacrymal. Un examen extemporané, complété par un examen définitif après inclusion en paraffine permet le diagnostic tumoral. Certaines réactions immuno-histo-chimiques utilisant des marqueurs spécifiques sont très utiles en particulier pour certaines tumeurs lymphopoiétiques : protéine S100, HMB 45, anticorps antivimentine, antiénolase, etc.

Une coopération entre l'ophtalmologiste et l'anatomopathologiste est indispensable, vu la diversité de tumeurs orbitaires et la rareté de certaines d'entre elles.



Les grands diagnostics différentiels

Chez l'enfant, ce sont :

- les pathologies infectieuses : corps étrangers orbitaires méconnus, abcès orbitaires, cellulites orbitaires ;
- les encéphalocèles et les méningo-encéphalocèles qu'il faut impérativement reconnaître avant tout abord chirurgical ;
- les extensions de tumeur oculaire comme certains rétinoblastomes pouvant se manifester par un syndrome orbitaire inflammatoire.

Chez l'adulte, ce sont principalement l'orbitopathie dysthyroïdienne, avec ses signes spécifiques : rétraction de paupière, exophtalmie axiale souvent bilatérale et les signes thyroïdiens associés ; les orbitopathies inflammatoires chroniques idiopathiques et les orbitopathies spécifiques liées à la sarcoïdose ou à certaines maladies comme la granulomatose de Wegener, certaines collagénoses ...

- les pathologies infectieuses de l'adulte : cellulites orbitaires, abcès orbitaires, parfois spécifiques comme le kyste hydatique .



Les différentes tumeurs (nous ne citerons que les plus fréquentes)

■ Chez l'enfant

Elles sont représentées principalement par les tératomes existant souvent dès la naissance, véritables tumeurs congénitales dont on peut rapprocher les kystes colobomateux . Il faut écarter toute possibilité de méningocèle avant tout abord chirurgical.

- **Les kystes dermoïdes** , le plus souvent localisés à la queue du sourcil ou au niveau du canthus médial, mais parfois intraorbitaires.
- **Les hémangiomes capillaires**, tumeurs extrêmement fréquentes, de

taille variable, existant dès la naissance et dont l'évolution se manifeste par une augmentation les premières années de la vie puis une régression secondaire. Ces hémangiomes capillaires peuvent être situés dans les différentes parties de l'orbite. Le risque majeur reste l'amblyopie en cas de ptosis complet. L'amélioration spontanée doit faire préférer lorsque cela est possible une surveillance, sinon trois types de traitement sont envisageables : la chirurgie en cas de risque amblyopique majeur, parfois après embolisation, la corticothérapie par voie générale ou la corticothérapie intralésionnelle (associant un corticoïde à action rapide et un corticoïde à action lente).

On peut en rapprocher les lymphangiomes, pathologie bénigne, plus fréquente chez le garçon qui se manifeste souvent par une exophtalmie et des poussées inflammatoires lors d'hémorragie intrakystique. La chirurgie doit être réservée aux cas à risque amblyopique majeur car elle est souvent très décevante.

- **Les gliomes du nerf optique**, uni ou bilatéraux, se manifestent par une exophtalmie tardive. Ils sont le plus souvent rencontrés dans le cadre d'une neurofibromatose de type I (maladie de Reckling-hausen). La présence de taches "café au lait" sur le thorax permet d'orienter le diagnostic. La surveillance en particulier du chiasma optique s'impose. Le traitement chirurgical peut devenir nécessaire en cas d'extension postérieure .

- **Les métastases de neuroblastome** ou de sympathoblastome se manifestent souvent par une exophtalmie uni ou bilatérale avec des ecchymoses péri-orbitaires en "lunettes". La tumeur primitive est le plus souvent de siège abdominal et impose un bilan rapide.

- **Le rhabdomyosarcome** reste à l'heure actuelle la tumeur orbitaire maligne la plus fréquente chez l'enfant. Le plus souvent, il s'agit d'un enfant âgé de plus de 4 à 5 ans . Le tableau clinique comporte la survenue brutale d'une exophtalmie unilatérale associée à des signes inflammatoires majeurs.

L'imagerie confirme le diagnostic . Il s'agit d'une urgence thérapeutique. Après une biopsie orbitaire qui confirme le type histologique : embryonnaire, alvéolaire, polymorphe ou de type botryoïde, le traitement est réalisé par des oncologues pédiatriques associant



Figure 4 : Mucocèle frontale gauche refoulant le globe oculaire en bas (TDM coupe coronale)



Figure 5 : Lymphome orbitaire prédominant dans la portion inféro-latérale de l'orbite



Figure 6 : Méningiome de la grande aile du sphénoïde avec hyperostose, extension dans la fosse crâniale moyenne et dans l'orbite

radiothérapie et chimiothérapie. D'un pronostic autrefois épouvantable, le rhabdomyosarcome a, en Europe tout au moins, un taux de guérison d'environ 80% .

■ Chez l'adulte

La tumeur la plus fréquente est l'hémangiome caveux. Ces hémangiomes caveux, unilatéraux le plus souvent, sont parfois découverts de façon fortuite sur un examen radiographique. L'échographie Doppler couleur et l'IRM permettent le diagnostic de quasi certitude. Le traitement est chirurgical si l'hémangiome entraîne ou risque d'entraîner des perturbations oculaires : diplopie, compression du pôle postérieur etc.

On peut en rapprocher le schwannome dont l'aspect est sensiblement identique : tumeur bien limitée, encapsulée, souvent découverte en per-opératoire par sa couleur blanchâtre.

- les varices orbitaires sont assez fréquentes ; elles se manifestent par une masse et une exophtalmie variables. La compression des jugulaires ou la manœuvre de Valsalva modifient l'aspect tumoral. Il en est de même lors de l'imagerie où la manœuvre de Valsalva doit être réalisée. L'abstention est le plus souvent conseillée

- les lymphomes parfois bilatéraux, se manifestent par des masses orangées lorsqu'elles sont visibles. Le lymphome sera confirmé par les immunomarquages sur une biopsie suffisamment large pour permettre le typage et la différenciation entre un lymphome (à prolifération monoclonale) et un pseudolymphome (à sécrétion polyclonale). Le diagnostic impose un bilan général à la recherche d'un lymphome généralisé avec biopsie ostéomédullaire, imagerie abdominale et thoracique. Le patient sera confié à un hématologue. Le traitement repose sur la chimiothérapie ou la radiothérapie.

- on peut en rapprocher les métastases orbitaires : du cancer du sein chez la femme, de la prostate ou du poumon chez l'homme, se manifestant souvent

par des signes inflammatoires marqués. Là encore la biopsie permettra le diagnostic et le traitement sera le plus souvent celui de la tumeur originelle.

- les tumeurs d'origine ORL bénignes, comme les mucocèles ou malignes comme les adénocarcinomes s'étendent très souvent à la cavité orbitaire, et vont entraîner une déviation du globe oculaire en bas et en dehors. Le diagnostic sera fait par l'imagerie et l'examen ORL. En ce qui concerne les mucocèles, leur origine est le plus souvent frontale ou ethmoïdo-frontale. Le traitement consiste en l'évacuation de la mucocèle avec reperméabilisation du sinus afin d'obtenir une nouvelle aération sinusienne. En ce qui concerne les adénocarcinomes et les autres tumeurs malignes de l'ethmoïde, celles-ci sont plus fréquentes chez les patients travailleurs du bois (ébénistes). Ces tumeurs malignes se développent très souvent vers la lame criblée avec extension intra-crânienne imposant des exérèses à triple équipe : ORL, neurochirurgicale et ophtalmologique.

- les tumeurs de la glande lacrymale posent un problème difficile. Elles entraînent une exophtalmie non axiale, le globe étant dévié en bas et en dedans, et sont soit bénignes à type d'adénome pléomorphe qui interdit l'ouverture tumorale et justifie une ablation in toto de la tumeur, soit malignes : carcinomes, carcinomes adénoïdes kystiques ou cylindromes, parfois localisations de lymphomes. Il est souvent difficile en pré-opératoire de différencier les tumeurs bénignes des tumeurs malignes et différents schémas décisionnels (de Wright, de Stewart ou de Rose) permettent de choisir entre la biopsie tumorale et l'excision en bloc, justifiée par un éventuel adénome pléomorphe. Ces schémas tiennent compte principalement de trois éléments : la durée d'évolution inférieure ou supérieure à un an, l'existence ou non de douleurs, l'existence ou non de signes osseux radiologiques.

- les méningiomes de paroi osseuse et les hyperostoses sont assez fréquents. Ils se manifestent radiologiquement par

des ostéocondensations et en cas de méningiome vrai, par une tumeur adjacente à l'hyperostose. Plus fréquents chez les femmes, ils vont entraîner des symptômes optiques lentement évolutifs qui peuvent amener l'indication chirurgicale. L'abord de ces méningiomes sera le plus souvent neurochirurgical en raison de leur localisation postérieure préférentiellement au niveau du sphénoïde (grande et petite ailes).

Très différents sont les gliomes des gaines du nerf optique, se traduisant par une baisse d'acuité visuelle progressive et une image typique en "rail" du nerf optique. La surveillance est le plus souvent de mise.

- les autres tumeurs sont beaucoup plus rares, qu'il s'agisse de sarcome, de localisation d'histiocytose X encore appelée granulome éosinophile, de fibrome, de myxome, d'ostéome, de mélanome, d'histiocytofibrome, d'hémangiopéricytome ou d'hémangi endothéliome malin. La liste est particulièrement longue et s'explique par l'extrême variété des tissus retrouvés à l'intérieur d'une cavité orbitaire.

●●●●● Les traitements

Le traitement des tumeurs de l'orbite de l'enfant ou de l'adulte repose sur le diagnostic histologique obtenu par biopsie. Avant de pratiquer la biopsie, il faut écarter des tumeurs vasculaires à haut débit et les encéphalocèles et méningo-encéphalocèles chez l'enfant. Une fois le diagnostic établi, le traitement peut être un traitement chimiothérapique et/ou radiothérapique comme dans les lymphomes, les métastases et le rhabdomyosarcome chez l'enfant.

Il peut être chirurgical : orbitotomie pour exérèse de la lésion, orbitotomie qui peut être antérieure, latérale, médiale, avec ou sans dépose osseuse, permettant d'aborder dans les meilleurs

conditions possibles la tumeur en fonction de sa localisation. Le bilan pré-opératoire en particulier l'imagerie, est fondamental dans ce type de chirurgie.

Parfois, il s'agira d'exérèse non totale ou dans certains cas d'exentération orbitaire, posant le problème de la reconstruction immédiate ou secondaire.



Conclusion

Les tumeurs orbitaires sont extrêmement variables dans leur symptomatologie et dans leur variété histologique. Certaines tumeurs prédominent chez l'enfant : les rhabdomyosarcomes, les angiomes capillaires et les kystes dermoïdes ; chez l'adulte ce sont les hémangiomes caverneux, les lymphomes, les tumeurs propagées à partir des structures sinusiennes et à moindre degré les méningiomes et les tumeurs de la glande lacrymale.

Un examen rigoureux, une imagerie de qualité, orientée selon les données de l'examen clinique, permettent le plus souvent une orientation diagnostique et un plan thérapeutique bien défini. L'anatomie pathologique confirmera le type de tumeur suspectée. Le traitement sera à ce moment là décidé de façon définitive, qu'il soit chirurgical, radiothérapique ou chimiothérapique. ■

Conflits d'intérêts : aucun

RÉFÉRENCES

- 1- Adenis JP, Morax S. *Pathologie orbito-palpébrale. Rapport de la Société Française d'Ophthalmologie. Paris, Masson, 1998*
- 2- Cabanis E.A., Bourgeois H., Iba-Zizen MT. *L'imagerie en Ophthalmologie. Rapport de la Société Française d'Ophthalmologie. Paris Masson 1996*
- 3- Ducasse A. *Tumeurs de l'orbite de l'adulte. Encycl. Med. Chir Elsevier Paris Ophthalmologie. 21-650-A20, 1996, 20p.*
- 4- Ducrey N. *Les affections orbitaires non traumatiques. Paris Masson 1985*
- 5- Henderson J.W. *Orbital tumors. Third edition. Raven Press New York 1993*
- 6- Rootman J., B. Stewart, RA Goldberg. *Orbital surgery a conceptual approach. Lipincott Raven Publisher Philadelphia, 1995*
- 7- Shields JA, Shields C. *Atlas of orbital tumors. Lipincott, Williams and Wilkins. Philadelphia 1999*
- 8- Urvoy M., Toulemont Pl., Legal F., Jouance H. *Tumeurs de l'orbite de l'enfant. Encycl Med. Chir Elsevier Paris Ophthalmologie. 21-650-A10 Pédiatrie 420 B10, 1996, 9p*

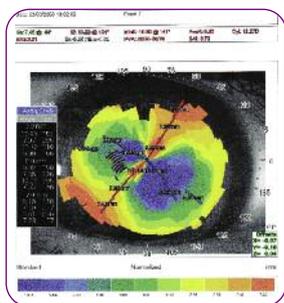
Adaptation d'une lentille rigide scléro cornéenne sur une cornée greffée pour kératocône

FLORENCE JOURDAN,

Marseille

Lentille S.L.5
(Laboratoire LCS)
14.50 7.20 - 8.50
AVL OG +L : 10/10
Confort subjectif
excellent pendant
10 à 12h/jour.
LAF : lentille mobile,
centrée, bonne
circulation des larmes
sous la lentille, pas
d'empreinte sclérale ni
cornéenne, cornée fluo
négative après dépose.
Les essais en lentilles
rigides GP de diamètre
classiques avaient
échoués.
Réfraction OG : - 2.75
(10° - 6.00) 2/ 10f ■

Conflits d'intérêts : non signalés



La topographie révèle le fort astigmatisme oblique
Kératométrie OG : 8.57 / 6.64



Œil sans lentille



Lentille en place de profil



Image fluo



RENCONTRES BORDELAISES D'OPHTALMOLOGIE

RBO

Inscrivez-vous
directement en ligne :
www.jbhsante.fr

Centre de Congrès
de la Cité Mondiale
20, quai des Chartrons - Bordeaux
Tél : 05 56 01 75 75

Vendredi 12 Juin 2009

3RD ICFLO
International Conference
on Femtoseconde Lasers in Ophthalmology

Organisateurs :
David Touboul, Laurent Sarger, Joseph Colin
Universités de Bordeaux I et II

Samedi 13 Juin 2009

**Tables rondes
Innovations
Actualités**

Coordination Scientifique :
Pr Joseph Colin et Pr Jean-François Korobelnik



OphtAtlantic

Vendredi 26 & Samedi 27 juin 2009

Actualités diagnostiques et thérapeutiques

Coordination scientifique :
I. Smolik (Polyclinique de l'Atlantique),
M. Weber (CHU Nantes),
X. Zanlonghi (Clinique Sourdis)

**Congrès
OphtAtlantic
2009**

*La Baule
Palais des Congrès - Atlantia*

Inscriptions : JBH SANTÉ - 53, RUE DE TURBIGO - 75003 PARIS - Tél : 01 44 54 33 54 - e-mail : la@jbhsante.fr