

LE DOSSIER

Échographie oculaire

Échographie des tumeurs oculaires

RÉSUMÉ : Les tumeurs oculaires doivent être étudiées selon l'âge (adulte ou enfant). Les mélanomes du corps ciliaire et de la choroïde sont les tumeurs les plus fréquemment symptomatiques de l'adulte. L'examen du fond d'œil en ophtalmoscopie indirecte est l'examen *gold standard*. Mais l'échographie est indispensable pour mesurer l'épaisseur de la lésion, la caractériser au mieux, et évaluer son extension, surtout transsclérale. C'est l'examen de choix en cas d'opacité des milieux.

Chez l'enfant, en cas de leucocorie, le diagnostic redouté est celui de rétinoblastome. L'échographie montre la masse du segment postérieur présentant des calcifications polymorphes en mode B et vascularisée en Doppler. L'échographie permet le diagnostic différentiel avec d'autres pathologies pouvant entraîner aussi une leucocorie : les pseudogliomes ou pseudorétinoblastomes.

Chez l'adulte comme chez l'enfant, l'échographie de très haute fréquence permet une étude précise des masses iriennes ou ciliaires (mesures, topographie, extension), mais couplée au Doppler couleur et pulsé, elle permet de mieux caractériser et suivre l'évolution de ces masses traitées ou non.



→ **O. BERGÈS, P. KOSKAS**
Fondation ophtalmologique
Rothschild, PARIS.

Tumeurs du segment postérieur

Pour les tumeurs du segment postérieur, le plus souvent visibles au fond d'œil (FO), l'échographie utilise une sonde de 10 MHz et une approche transoculaire.

1. Chez l'adulte

L'échographie est le plus souvent demandée devant une lésion pigmentée [1-3].

>>> Il convient de mesurer la lésion le plus précisément possible. Une fois repérée (si elle mesure plus de 0,2 mm d'épaisseur), on fait une coupe selon le plus grand méridien de la tumeur, ce qui permet de mesurer son diamètre longitudinal et son épaisseur, puis on fait une coupe orthogonale à ce méridien, qui permet d'en mesurer le diamètre transversal. Il est utile de faire trois mesures concordantes et de donner la moyenne de chaque valeur (avec un

écart type inférieur à 0,10) et la valeur maximale. Pour l'épaisseur, il faut mesurer l'épaisseur de la tumeur elle-même, sans prendre en compte la rétine, ni la sclère. Ceci doit être bien précisé dans le compte rendu. Pour le diamètre longitudinal d'une tumeur périphérique, il est parfois difficile, voire impossible, de visualiser la partie la plus périphérique de la masse, même si elle est volumineuse, en particulier sur 6 h et sur 12 h. On a alors recours aux échographes polyvalents (focales et champs de vue variables ± échographie 4D) [3].

>>> Pour l'orientation étiologique, l'échographie apporte des informations décisives dans plus de trois quarts des cas (*fig. 1*). Cependant, il est toujours utile d'étudier soigneusement l'aspect du FO (druses de surface, pigment orange...) et des angiographies (*pin points*, double circulation, *wash out...*) [1, 4, 5]. En cas de doute diagnostique, on peut parfois s'aider de l'imagerie par

LE DOSSIER

Échographie oculaire

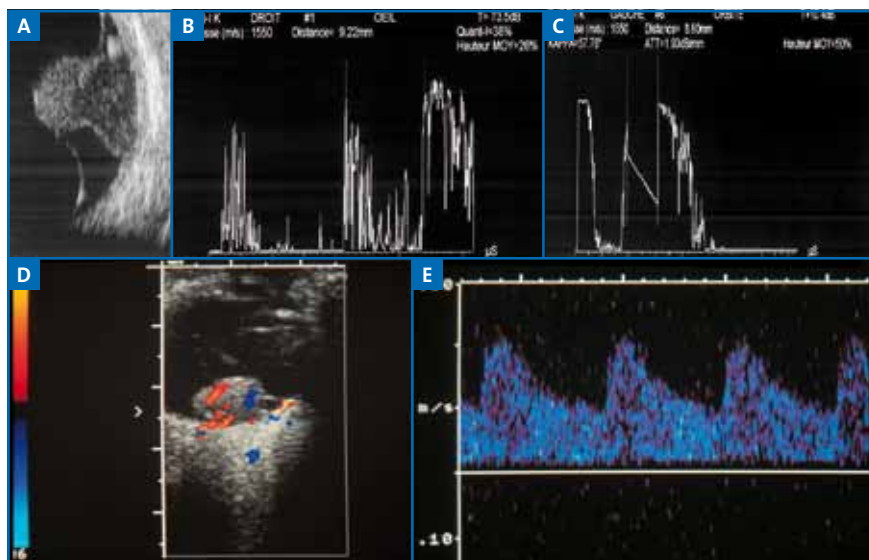


FIG. 1 : Mélanome malin de la choroïde. **A :** Mode B, masse en bouton de col, la tête apparaissant très échogène et la base, en arrière de la lame de Bruch, hypoéchogène. L'excavation choroïdienne est nette. La lésion est entourée d'un petit décollement de rétine satellite. **B :** Mode A standardisé à gain standard. La réflectivité tumorale globale est faible: 38 % du pic scléral en quantification I. L'atténuation est déjà perceptible. **C :** Mode A standardisé avec une hauteur des pics à 50 %. L'atténuation du faisceau ultrasonore par la masse est évidente et quantifiable: angle kappa = 58°. **D ET E :** EDC modes couleur (**D**) et pulsé (**E**). La masse parapapillaire présente une riche vascularisation arborescente artérielle, codée en rouge, provenant des artères ciliaires courtes postérieures au pôle tumoral situé près du nerf optique et des veines, codées en bleu, au pôle opposé. En mode pulsé, les flux sont rapides avec une vitesse systolique maximale de 18 cm/s.

résonance magnétique (IRM) et, dans les cas très difficiles, on s'appuie sur l'analyse de l'évolution sur des contrôles assez proches (3 mois) [6].

La forme est au mieux étudiée par le mode B [2, 3]. Il peut s'agir d'une forme en dôme (lentille biconvexe), d'une forme en champignon ou d'une forme en bouton de col. La forme en bouton de col est quasiment spécifique d'un mélanome, la forme en champignon peut se voir dans les mélanomes et les métastases, mais toutes les tumeurs peuvent avoir une forme en dôme.

Un très bon signe à rechercher, en mode B également, est une excavation choroïdienne. Elle correspond au remplacement de la choroïde normale, assez échogène, par du tissu tumoral hypoéchogène. Quand la tumeur a une base d'implantation large, cette excavation peut être partielle et ne pas occuper toute la base d'implantation. Quand la tumeur

est petite, ce signe occupe généralement toute la base tumorale. L'excavation choroïdienne ne traduit en fait que l'assise choroïdienne d'une tumeur. Elle est hautement caractéristique d'un mélanome, car les mélanomes sont hypoéchogènes, alors que les autres lésions sont plutôt iso ou hyperéchogènes. Elle doit être différenciée d'un bombement scléral postérieur survenant le plus souvent sur des tumeurs relativement petites du pôle postérieur et traduisant des tumeurs agressives, rapidement évolutives.

L'échostructure fine de la tumeur est au mieux étudiée en mode A standardisé [2]. La réflectivité d'un mélanome est basse, comprise entre 10 % et 60 % du pic scléral. L'atténuation d'un mélanome est importante, avec un angle kappa supérieur à 45°. L'échostructure est homogène, et il n'y a jamais de calcifications. Les mélanomes sont également des tumeurs richement vascularisées: ceci se traduit par de fins mouvements brow-

niens en mode B (dans 60 % des cas), une oscillation rapide d'espaces compris entre deux pics en mode A (dans 80 % des cas) et la présence de vaisseaux en écho-Doppler couleur (EDC) (dans plus de 95 % des cas).

Outre la supériorité qualitative de l'EDC pour apprécier le caractère vasculaire des mélanomes choroïdiens [3], le mode pulsé permet une approche quantitative, avec trois stades, qui semblent être corrélés au risque de survenue de métastases, indépendamment du profil génétique de la tumeur. L'absence de flux en Doppler au sein d'un mélanome peut s'expliquer par une hémorragie massive intratumorale (par exemple en cas de thrombose d'une veine vortiqueuse) ou en cas d'une hypertonie oculaire supérieure à 40 mmHg, ou à distance d'un traitement conservateur efficace [3].

Certains diagnostics différentiels sont faciles en échographie [5], et il ne faudrait pas confondre un mélanome choroïdien avec une cataracte intumescence ou une luxation du noyau du cristallin [7]:

- la dilatation de l'ampoule d'une veine vortiqueuse peut être plus difficile à différencier: outre la localisation, une petite masse dont l'épaisseur est variable avec la respiration et le cycle cardiaque assoit le diagnostic;
- les ostéomes choroïdiens et les calcifications choroïdosclérales sont des lésions calcifiées avec cône d'ombre postérieur total;
- les angiomes choroïdiens circonscrits sont des tumeurs ayant une forme de lentille biconvexe, peu volumineux, siégeant souvent au pôle postérieur, hyperéchogènes (plus de 90 % du pic scléral) et très homogènes. Leur vascularisation apparaît comme de multiples petits points colorés avec, en mode pulsé, un index de résistance assez bas;
- les métastases choroïdiennes sont des lésions plus larges qu'élevées, très échogènes, hétérogènes et richement vascularisées avec, en mode pulsé, un index de résistance plutôt très élevé (**fig. 2**).

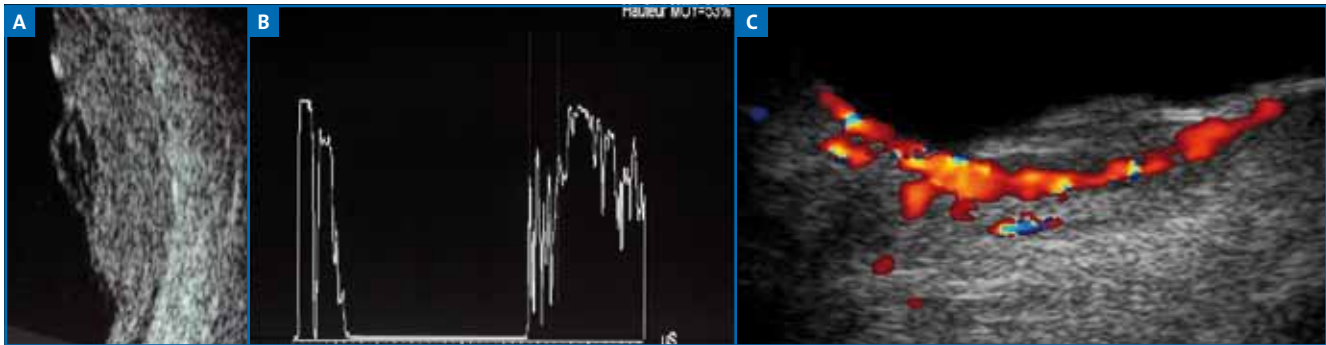


Fig. 2 : Métastase choroïdienne révélatrice d'un carcinome pulmonaire. **A :** Mode B, masse moins haute que large assez échogène, surmontée en son centre par un petit décollement séreux rétinien. **B :** Mode A standardisé à gain standard. La réflectivité tumorale est assez élevée : 68 % du pic scléral en quantification I. La lésion est très hétérogène, avec des pics d'intensité irrégulière. Il n'y a pas d'atténuation du faisceau ultrasonore par la lésion. **C :** EDC mode couleur, la lésion est très richement vascularisée, sans arborescence évidente.

Quand elles sont petites cependant, leur diagnostic peut être très difficile ;

- parfois, le diagnostic est impossible sur la seule imagerie, comme les, rares, léiomyomes choroïdiens ;

- le diagnostic entre mélanome et hémato choroïdien (sur néovaisseaux périphériques) peut être très difficile. L'EDC, en montrant l'absence de flux dans la lésion, avec parfois la visibilité du néovaisseau en cause et des troubles de la vascularisation des vaisseaux de la tête du nerf optique, a permis d'augmenter considérablement le score diagnostique de ces hématomas choroïdiens ;

- le diagnostic des granulomes choroïdiens est difficile par l'échographie seule ;

- mais le diagnostic le plus difficile est peut-être celui des nævus suspects. Une échographie est fréquemment demandée lors de la découverte d'un nævus au FO. De petite taille (moins de 1,5 mm d'épaisseur), très échogènes en surface, sans signe d'excavation choroïdienne et sans vascularisation à l'EDC, ces nævus typiques ne posent pas de problème. Ils peuvent aussi être plans, sans traduction échographique, même avec une sonde de 20 MHz à focale longue. Ils doivent cependant être surveillés à vie par un FO annuel. Il existe en effet de très rares cas de transformation maligne. Leur grande taille (en particulier un diamètre supérieur à 7 mm, ou une épaisseur

voisine de 2 mm), l'absence d'hyper-réflectivité en surface avec une lésion plutôt hypoéchogène ou l'existence d'un flux intrinsèque les rendent suspects. La surveillance doit être rapprochée, clinique et échographique.

>>> L'échographie doit toujours rechercher une extension de la lésion :

- transsclérale vers l'espace sous-tenonien et l'orbite. La lésion orbitaire paraît souvent moins échogène que la lésion oculaire, car le faisceau ultrasonore qui arrive à la lésion orbitaire a d'abord été atténué par la lésion oculaire. Les tendons des muscles obliques sont des pièges classiques à connaître et à éviter. Il n'y a pas de parallélisme entre la taille de la tumeur oculaire et celle de l'extension orbitaire. La micro-invasion sclérale n'a habituellement pas de traduction échographique ;

- à la tête du nerf optique, pour toute lésion parapapillaire. L'augmentation de diamètre du nerf optique peut être tardive, de même que des troubles vélocimétriques sur les vaisseaux centraux de la rétine. Il est donc préférable de faire une IRM.

>>> Après traitement conservateur (protonthérapie ou disque), l'échographie est utile au suivi [6]. Une diminution de taille de la tumeur ainsi qu'une modification de son échostructure (la lésion devient hyperéchogène et hétérogène)

apparaissent 12 à 18 mois après le traitement. L'EDC montre une diminution de la vascularisation qui apparaît plus précocement (environ 6 mois plus tôt) que les modifications morphologiques.

2. Chez l'enfant

Un bilan d'imagerie est réalisé devant toute leucocorie (reflet blanc nacré de la pupille). Après avoir éliminé une cataracte congénitale, le premier examen à pratiquer est un examen du FO sous anesthésie générale qui va rattacher ce signe à un rétinoblastome dans la moitié des cas [8] et à un pseudorétinoblastome dans l'autre moitié des cas [9].

Le **rétinoblastome** est la tumeur intra-oculaire la plus fréquente de l'enfant. Cependant, heureusement, elle est relativement rare (1 pour 17 000 naissances). L'âge de découverte est en moyenne de 2 ans pour les formes unilatérales (60 % de tous les cas) et de 1 an pour les formes bilatérales. Toutes les formes bilatérales ou multiples et 15 % des formes unilatérales sont en rapport avec une mutation du gène *RB1*, localisé sur le chromosome 13q14 [10]. Outre la leucocorie, les signes d'alerte sont le strabisme et parfois une uvéite.

>>> L'échographie est le premier examen d'imagerie à réaliser. Son rôle est capital pour le diagnostic différentiel : dans les

LE DOSSIER

Échographie oculaire

cas typiques, elle va montrer une masse pariétale très échogène, calcifiée (**fig. 3**). Il peut s'agir de macrocalcifications évidentes avec cône d'ombre postérieur ou de microcalcifications, simples points hyperéchogènes, sans cône d'ombre postérieur [1-3, 8]. Il est inutile aujourd'hui de pratiquer un scanner pour les mettre en évidence. Le scanner est même contre-indiqué en raison du risque tératogène associé. L'échographie doit également mesurer la longueur axiale des deux yeux, le rétinoblastome survenant sur un œil de taille normale pour l'âge de l'enfant. L'échographie doit mesurer la taille de la/des tumeur(s) et la distance entre la tumeur et la macula/la papille, et une éventuelle extension au corps ciliaire [11]. L'échographie doit également caractériser un décollement de rétine associé, ce qui permet de classer la tumeur en endophytique (à développement vers le vitré) ou en exophytique (sous-rétinien à développement vers la choroïde). Il convient également d'intégrer la tumeur dans la classification de Reese ou la classification ABC. Chez l'enfant plus grand, on peut voir également des formes infiltrantes diffuses, avec un décollement de rétine épais, sans calcifications évidentes.

>>> L'échographie permet aussi le diagnostic différentiel avec les pseudo-

rétinoblastomes, encore parfois appelés pseudogliomes [9] car, à l'origine, le rétinoblastome avait été appelé gliome de la rétine [12]. Les moins rares de ces nombreuses entités sont la maladie de Coats, la persistance de la vascularisation fœtale (PVF) et les toxocaroses, mais on peut voir aussi de *très rares* cas de fibroplasie rétrolentale (stade V de la rétinopathie de la prématurité), des colobomes, des syndromes de *Morning Glory*, d'autres tumeurs et masses intra-oculaires, des cas de rétinoshisis lié à l'X, des plis rétiniens congénitaux et des décollements de rétine, des uvéites, des vitréorétinopathies exsudatives familiales, des cas d'*incontinentia pigmenti* et de *tunica vasculosa lentis*. Ces pseudo-rétinoblastomes surviennent le plus souvent sur des yeux microphtalmes, d'où la valeur de l'échobiométrie initiale. Leur pronostic visuel est sombre, mais il n'y a, bien sûr, aucun risque vital.

La PVF peut être antérieure, postérieure ou mixte. L'EDC est particulièrement utile pour démontrer une artère hyaloïde toujours perméable, allant de la papille à la face postérieure du cristallin (**fig. 4**).

La maladie de Coats est une rétinite vasculaire touchant préférentiellement les garçons, avec de nombreuses plages

d'exsudats, des télangiectasies et de nombreux vaisseaux tortueux et dilatés. Ces plages d'exsudats peuvent confluer et réaliser de véritables masses proches du pôle postérieur qui peuvent contenir des calcifications, mais sans aucun flux en EDC. On peut voir aussi un décollement de rétine total hypervascularisé et parfois hémorragique.

Les toxocaroses (*cati* ou *canis*) associent à des degrés divers des granulomes et des membranes vitréennes.

>>> L'échographie ne peut évaluer correctement l'extension de la tumeur, ce qui est du ressort de l'IRM. Cette extension peut se faire au nerf optique ou au cerveau (métastase), ou en rapport avec un rétinoblastome trilatéral : tumeur primitive neuro-ectodermique, le plus souvent de localisation épiphysaire, mais pouvant survenir aussi dans la région hypothalamo-hypophysaire.

Tumeurs du segment antérieur

L'étude des tumeurs de l'iris et du corps ciliaire bénéficie de l'échographie de très haute fréquence (ETHF) depuis les travaux de Charles Pavlin [13] et la

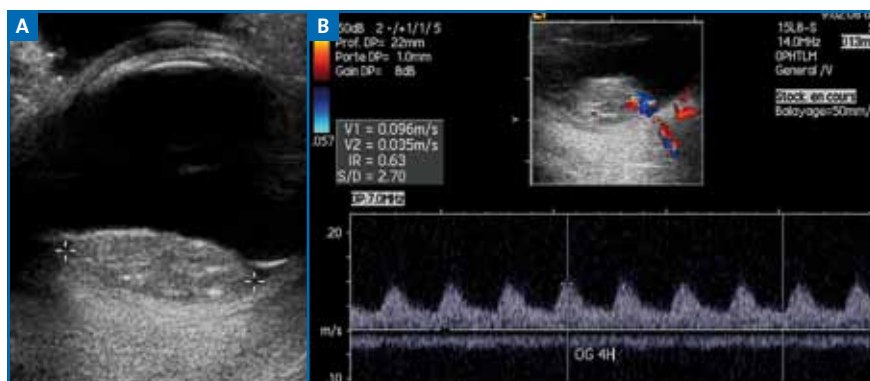


FIG. 3 : Rétinoblastome, stade II. **A :** Mode B, masse en dôme du pôle postérieur très échogène, avec de nombreux micronodules hyperéchogènes (microcalcifications), sous-rétinienne (forme exophytique). **B :** EDC modes couleur et pulsé selon le méridien de 4 h. La masse est peu vascularisée. Le profil vélocimétrique d'un des vaisseaux tumoraux est proche de celui de l'artère centrale de la rétine. La normalité du nerf optique et des vaisseaux centraux de la rétine élimine une extension de cette lésion par papillaire au nerf optique. Cette information est cependant moins spécifique que celle fournie par l'IRM.

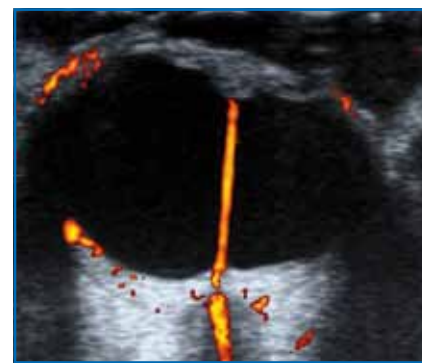


FIG. 4 : Persistance du vitré primitif (PVF) : EDC mode énergie. L'œil est microphtalme (longueur axiale = 16,7 mm) et présente une cataracte échogène aux limites irrégulières traduisant la PVF antérieure. Par ailleurs, l'artère hyaloïde est toujours perméable, depuis la papille jusqu'à la région rétrolentale, traduisant la PVF postérieure.

production de nouveaux échographes disposant de sondes de 50 MHz (ETHF) et de 25 MHz (échographie de haute fréquence [EHF]).

1. Chez l'adulte

• Les masses iriennes

Devant un bombement irien localisé, l'échographie permet de différencier une lésion kystique d'une lésion solide et, éventuellement, de rattacher un kyste symptomatique à une dysplasie polykystique iridociliaire (plus de 80 % chez les sujets de moins de 40 ans) [14]. Les tumeurs solides sont essentiellement des tumeurs pigmentées, mais parfois des angiomes, des tumeurs secondaires ou des lésions lymphoïdes ou histiocytaires. Elles sont le plus souvent situées dans le quadrant inférieur. Elles peuvent enfin s'associer à d'autres anomalies de l'iris, en s'intégrant à un ICE syndrome.

Les **nævus de l'iris**, sont parfois très peu épais et hyperéchogènes. Plus épais, un bon signe de bénignité est fourni par la visibilité d'une plaque de surface hypoéchogène, doublant l'épithélium antérieur de l'iris de façon plus ou moins étendue (fig. 5).

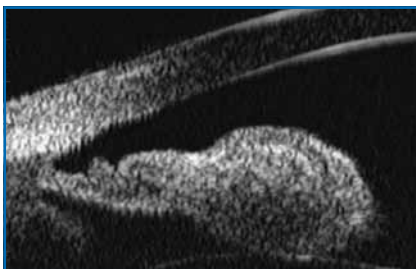


FIG. 5 : Nævus bénin de l'iris avec plaque de surface, ETHF à 50 MHz, masse en battant de cloche, légèrement moins échogène que le stroma irien adjacent, modérément atténuante, n'infiltrant pas l'épithélium postérieur de l'iris et respectant l'angle. La plaque de surface antérieure hypoéchogène assoit la bénignité de la lésion. La surveillance doit être purement clinique, régulière annuelle. Une nouvelle échographie ne serait utile que s'il existait des modifications en biomicroscopie.

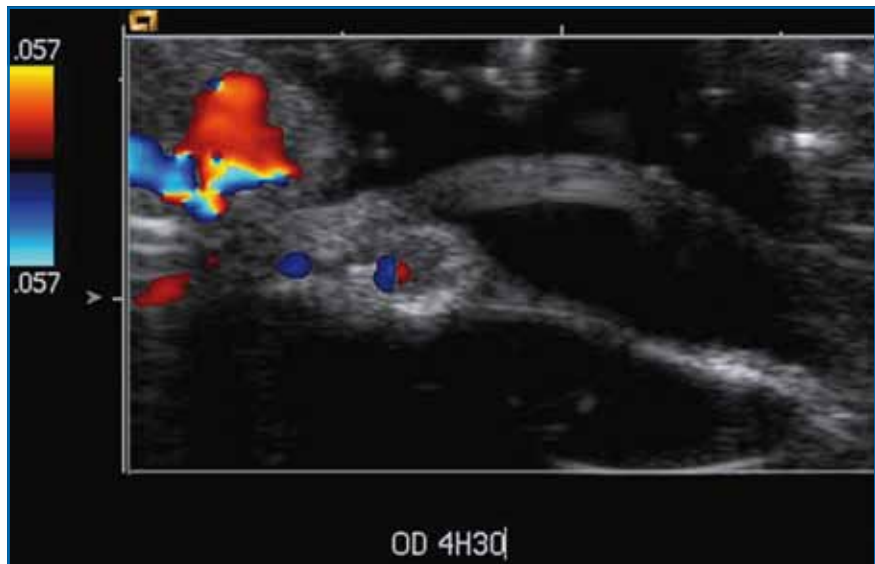


FIG. 6 : Mélanome de l'iris, EDC mode couleur. La masse est franchement hypoéchogène et présente des flux intrinsèques.

Les **mélanomes** sont plus volumineux, ont une échostructure hétérogène, des polylobulations et des minikystes. L'atténuation importante est différente d'une atteinte de l'épithélium postérieur de l'iris avec hyporéflexivité et déformation postérieure. L'absence de flux en EDC n'est discriminante que si l'épaisseur est supérieure à 2 mm, ce qui est rarement le cas. L'existence d'un flux en EDC est en revanche très évocatrice d'une tumeur maligne (9 cas sur 12 dans notre expérience, alors que les 6 volumineux nævus bénins observés ne présentaient jamais de flux) (fig. 6).

• Les masses du corps ciliaire

Elles ne peuvent être étudiées avec une sonde de 50 MHz que si leur épaisseur est inférieure à 4 mm. Au-delà, il faut utiliser une sonde de 25 MHz et, parfois même, une sonde de fréquence encore plus basse, proche de 10 MHz (importante atténuation).

Les **mélanomes du corps ciliaires** ou iridociliaires apparaissent moyennement échogènes et relativement homogènes. Ils sont parfois kystiques,

partiellement ou en totalité (avec alors une paroi épaisse). Ils peuvent entraîner une effraction sclérale avec, comme résultat, une petite masse pigmentée sous-conjonctivale. L'ETHF doit alors rechercher le mélanome sous-jacent. Dans tous les cas, on doit toujours mesurer, avec la sonde de 50 MHz, l'épaisseur de la sclère (pour éliminer une scléromalacie) et la distance de la masse à l'éperon scléral. Les petites tumeurs dont l'épaisseur est voisine de 3 mm n'évoluent classiquement pas [15].

En EDC, sur une série limitée de 15 patients, pour les petites tumeurs, on retrouve des flux, faibles dans 33 % des cas et bien pulsés dans 60 % des cas. Mais pour les tumeurs plus volumineuses, dont l'épaisseur est supérieure à 5 mm, on retrouve de très bons flux dans 80 % des cas (fig. 7). Avec les réglages habituels, les artères sont souvent codées en bleu en mode couleur, car elles proviennent du cercle artériel de l'iris.

L'absence de flux est certes possible en cas de mélanome (7 %), associée à une tumeur de petite taille ou à une hyper-

LE DOSSIER

Échographie oculaire



FIG. 7 : Mélanome choroïdo-ciliaire volumineux, EDC modes couleur et pulsé. La masse moyennement échogène est richement vascularisée. Les artères provenant du cercle artériel de l'iris sont codées en bleu en mode couleur et ont un spectre négatif en mode pulsé.

tonie oculaire, mais est plus volontiers synonyme de tumeur bénigne (adénome, mélanocytome...) ou de mélanome après traitement conservateur. Dix-huit mois après traitement, il y a en effet une absence totale de flux dans un tiers des cas et une vascularisation diminuée dans deux tiers des cas. Mais une vascularisation peut être observée, sans signification de réévolutivité pour autant, assez longtemps (jusqu'à 4 ans) après le traitement.

2. Chez l'enfant

Derrière un hyphéma (récidivant), une ETHF peut découvrir un **nævo-xantho-endothéliome**.

Associée à une IRM, une ETHF permet la prise en charge d'un **médullo-épithéliome** [11].

L'ETHF est également utile pour étudier/suivre les très rares cas de tumeur pigmentée (**nævus** ou **mélanome**), dont les caractéristiques sont identiques à celles de l'adulte.

Bibliographie

1. ZOGRAFOS L. *Tumeurs intraoculaires*. Paris: Masson, 2002.
2. BYRNE SF, GREEN RL. *Ultrasound of the Eye and Orbit*. Mosby Year Book, 1992.
3. BERGÈS O, KOSKAS P, LAFITTE F *et al*. Échographie de l'œil et de l'orbite avec un échographe polyvalent. *J Radiol*, 2006; 87:345-353.

4. SHIELDS CL, KALIKI S, FURUTA M *et al*. American Joint Committee on Cancer classification of posterior uveal melanoma (tumor size category) predicts prognosis in 7731 patients. *Ophthalmology*, 2013;120:2066-2071.
5. LORENTE-RAMOS RM, ARMÁN JA, MUÑOZ-HERNÁNDEZ A *et al*. US of the eye made easy: a comprehensive how-to review with ophthalmoscopic correlation. *RadioGraphics*, 2012;32:E175-200.
6. DAMATO B. Progress in the management of patients with uveal melanoma. The 2012 Ashton Lecture. *Eye (Lond)*, 2012;26:1157-1172.
7. SHIELDS CL, PELLEGRINI M, KLIGMAN BE *et al*. Ciliary body and choroidal pseudomelanoma from ultrasonographic imaging of hypermature cataract in 20 cases. *Ophthalmology*, 2013;120:2546-2551.
8. AERTS I, LUMBROSO-LE ROUIC L, GAUTHIER-VILLARS M *et al*. Retinoblastoma. *Orphanet J Rare Dis*, 2006;1:31.
9. SHIELDS CL, SCHOENBERGE, KOCHER K *et al*. Lesions simulating retinoblastoma (pseudoretinoblastoma) in 604 cases: results based on age at presentation. *Ophthalmology*, 2013;120:311-316.
10. DE GRAAF P, GÖRCKE S, RODJAN F *et al*. Guidelines for imaging retinoblastoma: imaging principles and MRI standardization. *Pediatr Radiol*, 2012;42:2-14.
11. MOULIN AP, GAILLARD MC, BALMER A *et al*. Ultrasound biomicroscopy evaluation of anterior extension in retinoblastoma: a clinicopathological study. *Br J Ophthalmol*, 2012;96:337-340.
12. VIRCHOW R. *Die krankhaften Geschwülste: Vol. 2*. Berlin: Hirschwald, 1864, p. 151-169.
13. PAVLIN CJ, FOSTER SF. *Ultrasound Biomicroscopy of the Eye*. New York: Springer, 1994
14. ZHOU M, XU G, BOJANOWSKI CM *et al*. Differential diagnosis of anterior chamber cysts with ultrasound biomicroscopy: ciliary body medulloepithelioma. *Acta Ophthalmol Scand*, 2006;84:137-139.
15. WEISBROD DJ, PAVLIN CJ, XU W *et al*. Long-term follow-up of 42 patients with small ciliary body tumors with ultrasound biomicroscopy. *Am J Ophthalmol*, 2010;149:616-622.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.