L'Année ophtalmologique

Quoi de neuf dans le glaucome ?

F. APTEL
Clinique Ophtalmologique Universitaire de Grenoble et Université Grenoble Alpes.

Comme chaque année, c'est avec grand plaisir que je vous présente une sélection d'articles illustrant les grandes nouveautés ou principales évolutions dans le domaine du glaucome. Comme dans de nombreux domaines de la médecine, les progrès des technologies numériques et informatiques bénéficient au domaine du glaucome. Des travaux montrent l'intérêt potentiel majeur des algorithmes d'intelligence artificielle pour le diagnostic et le suivi des glaucomes, et même dans un futur un peu plus lointain pour permettre un choix personnalisé des traitements adapté à chaque patient. C'est une illustration de ce qu'on appelle la médecine personnalisée et prédictive. De même, les nouvelles technologies numériques – éventuellement couplées à l'intelligence artificielle – favoriseront l'utilisation de la télémédecine pour le diagnostic et le suivi des glaucomes à distance.

Ces travaux sont importants car ils démontrent sans aucun doute qu'une partie de l'expertise humaine (examen clinique, interprétation d'examens complémentaires, choix thérapeutiques) pourra à court et moyen termes être remplacée par l'intelligence artificielle.

Intelligence artificielle et glaucome

L'intelligence artificielle peut être définie comme l'ensemble des techniques utilisables pour simuler l'intelligence, l'intelligence étant la faculté de comprendre, d'apprendre et de s'adapter à des situations nouvelles [1]. Le développement des capacités de traitement des données des ordinateurs (nombre d'opérations logiques réalisables par unité de temps) ainsi que des capacités de stockage de l'information ont permis le développement d'un ensemble de stratégies d'intelligence artificielle.

L'**apprentissage automatique** (*machine learning*) est l'utilisation de méthodes mathématiques et statistiques (régressions linéaires, régressions logistiques, arbres de décision, analyses bayésiennes…) pour donner aux ordinateurs la capacité d'apprendre à partir de données, c'est-à-dire d'améliorer leurs performances à résoudre des tâches sans être explicitement programmés pour chacune. L'apprentissage automatique comporte généralement deux phases. La première consiste à estimer un modèle à partir d'un nombre fini de données lors de la phase de conception du système. Cette phase dite "d'apprentissage" ou "d'entraînement" est généralement réalisée préalablement à l'utilisation pratique du modèle. La seconde phase correspond à la mise en application du modèle. Certains systèmes peuvent poursuivre leur apprentissage une fois utilisés, pour peu qu'ils aient un moyen d'obtenir un retour sur la qualité des résultats produits.

L'**apprentissage profond** (*deep learning*) est une famille de méthodes d'apprentissage automatique. Elle est basée sur des réseaux de neurones artificiels (système possédant plusieurs entrées et appliquant un traitement pour donner une valeur de sortie généralement binaire 0 ou 1). Ces réseaux sont organisés en couches. Chaque couche va réaliser une extraction et une transformation des données qui lui sont soumises. Elle prend en entrée la sortie de la précédente et va alimenter la suivante.

Les réseaux de neurones ont l'avantage d'être capables d'apprendre grâce à l'expérience. Par confrontation avec des situations ponctuelles, ils infèrent un système de décision intégré en fonction du nombre de cas d'apprentissages rencontrés, sans qu'il soit nécessaire à un humain de réaliser la programmation (apprentissage autonome). Les réseaux de neurones sont notamment performants pour donner du sens à des données complexes (images, vidéos, sons, textes, etc., ***fig. 1***).

À ce jour, les technologies d'intelligence artificielle sont encore loin d'égaler certaines facultés cognitives humaines (conscience, pensée autonome, sentiments, etc.). Leur intérêt réside surtout dans le très grand nombre de données qu'elles peuvent traiter et stocker, permettant notamment l'analyse de grandes

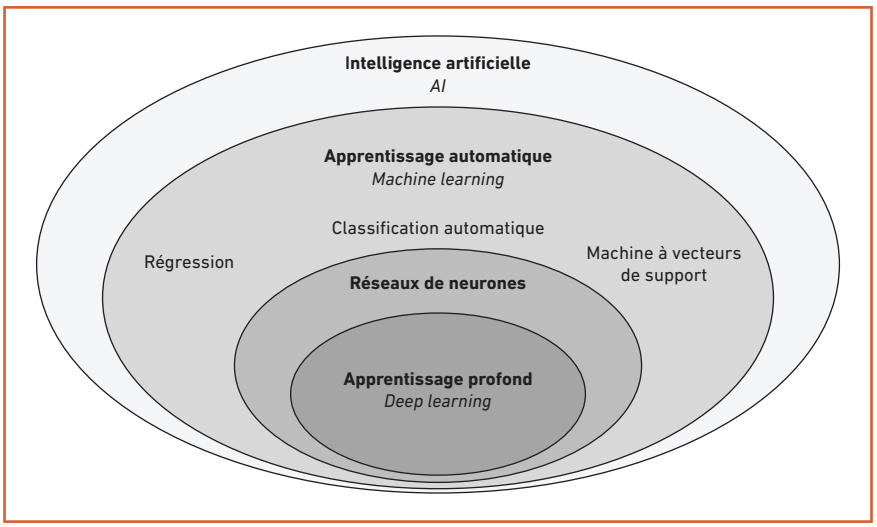

Fig. 1 : Classification des technologies d'intelligence artificielle.

bases de données qui serait impossible à réaliser par le cerveau humain. Les résultats des analyses sont reproductibles et, de plus, les algorithmes sont capables d'optimiser leurs calculs au fur et à mesure des traitements de données effectués. La validité des analyses réalisées augmente donc régulièrement avec la quantité de données traitées. Les applications sont très nombreuses : aide à la reconnaissance d'images, reconnaissance vocale, traduction automatique, aide aux décisions médicales, aide à la gestion financière, analyses de risque dans le domaine de l'assurance ou de la sécurité, aide au pilotage ou à la conduite automobile, etc.

Le diagnostic et le suivi d'un glaucome génèrent beaucoup de données qui peuvent être interprétées par des logiciels d'intelligence artificielle (photographies du fond d'œil et de la papille, OCT, champs visuels) [1]. Des articles récents ont montré une performance élevée des algorithmes d'intelligence artificielle pour détecter et reconnaître ou classifier des anomalies du champ visuel, de la papille optique et des analyses OCT de la tête du nerf optique et de la région maculaire. Ces algorithmes permettent à la fois de diagnostiquer un glaucome et de déterminer son stade.

Une équipe coréenne a ainsi évalué la performance d'un algorithme d'apprentissage profond pour l'analyse globale d'images issues de rétinographies non mydriatiques [2]. L'algorithme a été développé de façon à rechercher des signes de rétinopathie diabétique, de dégénérescence maculaire liée à l'âge ([DMLA] drusen et hémorragies maculaires), de membranes et trous maculaires, d'atrophie choriorétinienne myopique, de modifications de la papille évocatrices de glaucome et de déficits de la couche des fibres optiques. 4 bases de données comprenant 96 500 images de fond d'œil ont été utilisées pour alimenter l'algorithme. Une équipe de 57 ophtalmologistes spécialisés dans différents domaines (spécialistes du glaucome et de rétine médicale notamment) a réalisé une lecture d'une partie des images de façon à pouvoir concevoir puis améliorer l'algorithme. Une autre partie des images a été également lue par des ophtalmologistes et ensuite utilisée pour tester les performances de l'algorithme. L'aire sous la courbe ROC (qui traduit l'aptitude de l'algorithme à mettre en évidence les anomalies) était excellente pour l'ensemble des paramètres détectés, variant de 0,95 à 0,99 (un chiffre de 1 correspond à une aptitude diagnostique parfaite, sans erreurs). Globalement, cette étude montre qu'un algorithme d'apprentissage profond possède une aptitude au moins égale à celle d'un œil humain expert pour l'analyse complète de toutes les anomalies pouvant être rencontrées lors de l'analyse d'un cliché du fond d'œil (***fig. 2 à 4***).

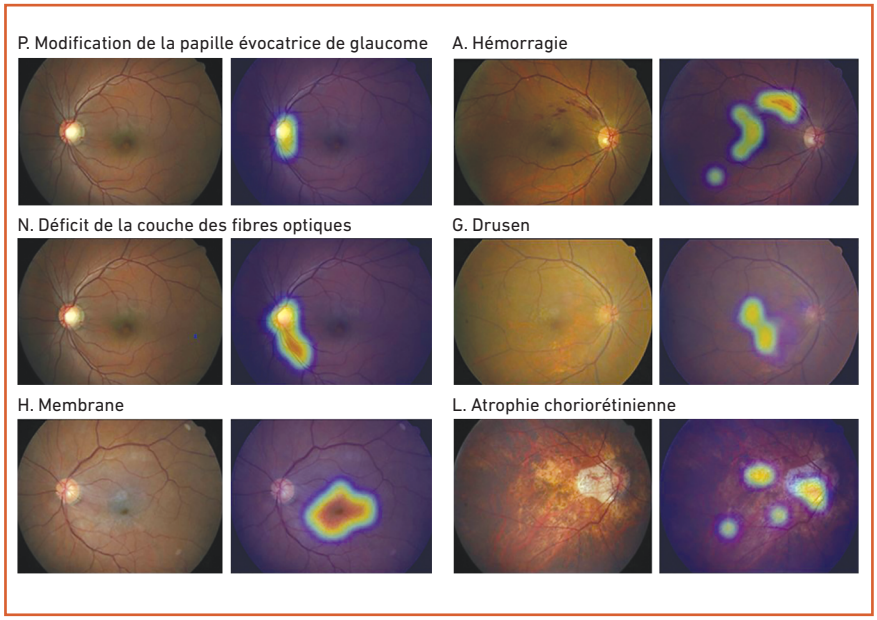

Fig. 2 : Exemple d'anomalies du fond d'œil détectées par un algorithme d'intelligence artificielle [2].

L'Année ophtalmologique

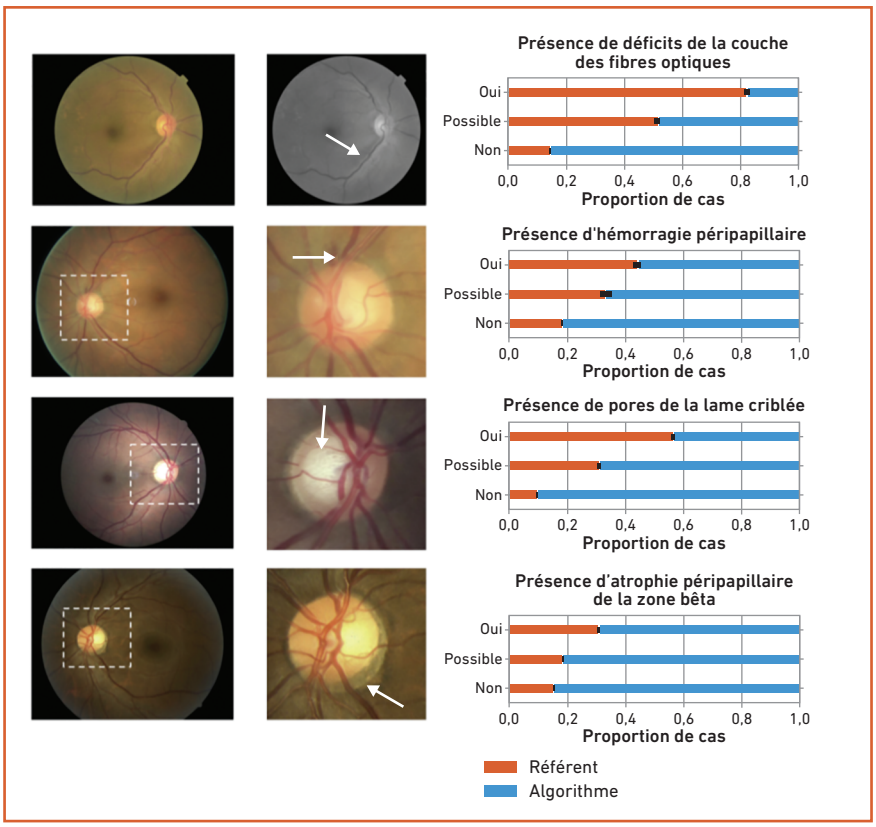

Fig. 3 : Comparaison de la performance d'un algorithme d'apprentissage profond et de spécialistes pour la détection d'anomalies papillaires et péripapillaires évocatrices de neuropathie glaucomateuse. Noter que l'algorithme mettait en évidence des anomalies existantes mais non détectées lors de l'analyse humaine pour une proportion significative des images [3].

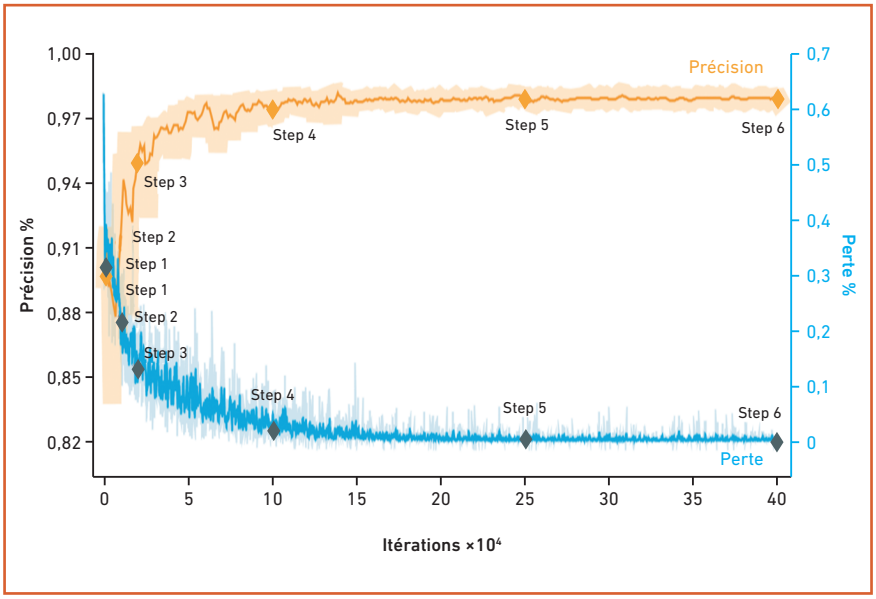

Fig. 4 : Illustration du phénomène d'apprentissage en fonction du nombre de données fournies à l'algorithme d'apprentissage profond (recherche de déficits de la couche des fibres optiques péripapillaires) [4].

L'intelligence artificielle pourrait également avoir un intérêt pour le suivi des glaucomes et l'aide aux décisions thérapeutiques. Une équipe américaine a ainsi développé un algorithme permettant, à partir des données périmétriques et tonométriques, de prédire de façon individuelle le risque d'évolution en fonction des valeurs futures de la pression intraoculaire [5]. 571 patients suivis dans les grandes études interventionnelles AGIS et CIGTS ont été utilisés pour alimenter l'algorithme. Le programme permettrait de prédire à un horizon de 5 ans le risque d'évolution pour un sujet donné et l'impact des valeurs de la pression intraoculaire (PIO) lors du suivi sur le risque d'évolution (***fig. 5***). Ce travail montre la possibilité de réaliser des prévisions individualisées de la vitesse d'évolution, et l'intérêt de l'intelligence artificielle pour déterminer les valeurs de PIO devant être atteintes chez un patient donné et donc pour guider le choix du traitement. Couplée à des algorithmes de traitements et à des données sur l'efficacité des différentes options thérapeutiques disponibles, une telle analyse permettrait de générer automatiquement une proposition de traitement à chaque stade de la maladie et lors du suivi d'un patient.

Dans le domaine des glaucomes par fermeture de l'angle, l'intelligence artificielle semble également avoir des applications permettant de remplacer potentiellement une partie de l'examen clinique et de l'expertise humaine. Des équipes asiatiques ont développé un algorithme d'apprentissage profond qui a été alimenté par des coupes du segment antérieur de l'œil réalisées par un OCT Visante (7 375 images de sujets présentant un angle iridocornéen ouvert et 895 sujets présentant une fermeture de l'angle, classés après un examen gonioscopique) [6]. Un algorithme d'apprentissage profond complexe comprenant 16 couches neuronales a été utilisé pour distinguer les sujets présentant une fermeture de l'angle des sujets présentant un angle ouvert (***fig. 6***). En parallèle, une

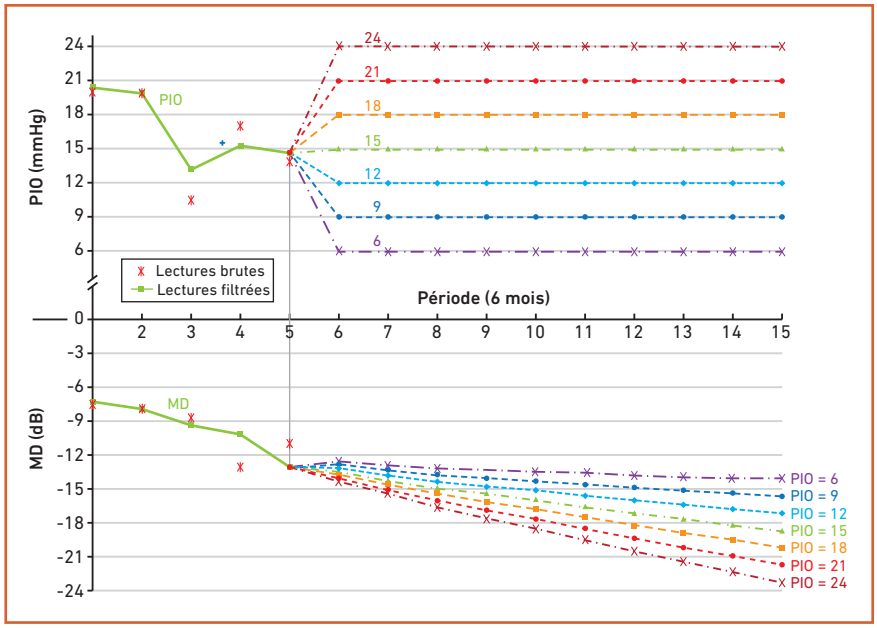

Fig. 5 : Exemples de prévisions de la vitesse de progression d'un glaucome en fonction des valeurs futures de la pression intraoculaire (PIO) [5].

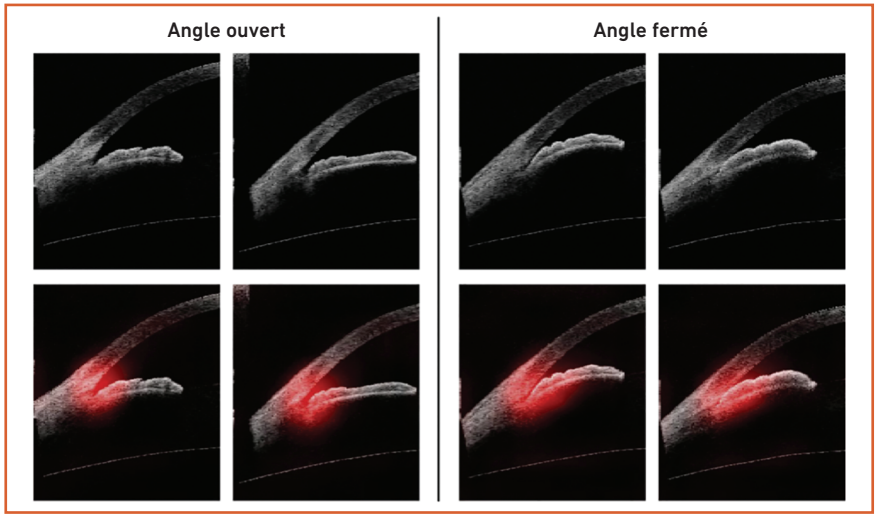

Fig. 6 : Comparaison d'images de sujets présentant un angle ouvert et une fermeture de l'angle : l'intelligence artificielle identifie d'elle-même des aspects discriminants (**en rouge**).

analyse classique des images OCT a été réalisée, en calculant les différents paramètres proposés par le logiciel de l'OCT (analyses quantitatives : profondeur de chambre antérieure, flèche cristallinienne, ouverture de l'angle en degrés, surface entre l'iris et le trabéculum, etc.), puis en évaluant les performances diagnostiques de ces paramètres.

Les performances diagnostiques des 2 techniques d'analyse (analyse quantitative classique à partir des images OCT *versus* algorithme d'apprentissage profond) ont été comparées. L'intelligence artificielle était remarquablement performante et sensiblement plus discriminante que l'analyse quantitative des images (aire sous la courbe ROC de 0,96 *versus* 0,90 pour les analyses quantitatives). Ces résultats montrent que l'intelligence artificielle fournit, à partir de simples coupes OCT réalisées sans analyse dynamique de l'angle, un résultat identique à celui de l'examen gonioscopique manuel. Ces résultats illustrent le fait que l'apprentissage profond permet de reconnaître ou d'identifier dans les coupes OCT des aspects ou éléments qui ne sont pas visibles par l'œil humain et qui ne sont pas non plus appréciés par les analyses quantitatives des logiciels commerciaux.

Télémédecine et glaucome

Le glaucome constitue un domaine de choix pour l'application de la télémédecine [7]. C'est une pathologie chronique fréquente et dont la prévalence est appelée à augmenter fortement dans les prochaines décennies. Les critères diagnostiques et les algorithmes de prise en charge et de suivi du glaucome sont énoncés de façon claire et bien codifiés par plusieurs sociétés savantes (Société européenne du glaucome, *American Academy of Ophthalmology*). Enfin, la plupart des données de l'examen d'un patient glaucomateux peuvent être exportées (mesure de la PIO, photos du segment antérieur et du fond d'œil, OCT, données du champ visuel) et interprétées à distance.

Plusieurs études récentes ont confirmé l'intérêt de cette méthode pour le dépistage, le diagnostic et même le suivi des glaucomes. Une grande étude américaine a évalué la faisabilité et l'acceptabilité d'un programme de dépistage dans des populations défavorisées économiquement et socialement, et ayant habituellement peu accès aux soins médicaux [8, 9]. Les participants bénéficiaient de photographies du segment antérieur et du segment postérieur, et d'une mesure de la PIO par un tonomètre non-contact, réalisées par des techniciens formés dans des centres de soins primaires de la banlieue de Philadelphie. Les images et données

L'Année ophtalmologique

étaient télétransmises à un centre universitaire spécialisé et interprétées par des ophtalmologistes spécialistes du glaucome ou de la rétine dans un délai de quelques jours. Lorsqu'une anomalie était mise en évidence, les sujets étaient invités à bénéficier d'un examen ophtalmologique complet classique. Le taux d'acceptabilité était élevé (62 % des sujets présentant un ou des anomalies ont accepté l'examen conventionnel dans un centre spécialisé). Une hypertonie oculaire a été diagnostiquée chez 6,8 % des sujets et une rétinopathie diabétique chez 11,3 % des sujets. La plupart des sujets étaient d'origine afro-américaine et n'avaient auparavant jamais bénéficié d'examens ophtalmologiques. Les auteurs concluaient à l'intérêt de cette méthode pour réaliser un dépistage ophtalmologique de qualité mais peu coûteux et pouvant être facilement proposé à des populations ayant peu accès aux soins. Cette organisation médicale permet ainsi d'améliorer la prise en charge médicale de populations défavorisées.

Une deuxième étude – américaine également – s'est intéressée à l'intérêt de la télémédecine pour le suivi de sujets hypertones [10]. Les critères d'inclusion étaient une hypertonie sans anomalies du champ visuel et de la couche des fibres optiques en OCT. 225 sujets ont été inclus et ont bénéficié d'un examen annuel avec une mesure de l'acuité visuelle, de la PIO et une OCT de la tête du nerf optique réalisés par un technicien et télétransmis à un ophtalmologiste. Plus de 90 % des sujets enrôlés se sont présentés aux visites prévues 1 et 2 ans après l'inclusion. Pendant la période de suivi, seuls 6 patients ont présenté une modification significative des paramètres anatomiques et ont été adressés pour un examen spécialisé. Cette méthode de suivi permettait donc d'éviter un examen classique à la grande majorité des sujets hypertones suivis, avec à la clef une économie de temps médical et un protocole de suivi plus simple pour les patients.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ting DSW, Pasquale LR, Peng L *et al.* Artificial intelligence and deep learning in ophthalmology. *Br J Ophthalmol*, 2019;103:167-175.
2. Son J, Shin JY, Kim HD *et al.* development and validation of deep learning models for screening multiple abnormal findings in retinal fundus images. *Ophthalmology*, 2020;127:85-94.
3. Phene S, Dunn RC, Hammel N *et al.* Deep learning and glaucoma specialists: the relative importance of optic disc features to predict glaucoma referral in fundus photographs. *Ophthalmology*, 2019;126:1627-1639.
4. Liu H, Li L, Wormstone IM *et al.* Development and validation of a deep learning system to detect glaucomatous optic neuropathy using fundus photographs. *JAMA Ophthalmol*, 2019 [Epub ahead of print].
5. Kazemian P, Lavieri MS, Van Oyen MP *et al.* Personalized prediction of glaucoma progression under different target intraocular pressure levels using filtered forecasting methods. *Ophthalmology*, 2018;125:569-577.
6. Fu H, Baskaran M, Xu Y *et al.* A deep learning system for automated angle-closure detection in anterior segment optical coherence tomography images. *Am J Ophthalmol*, 2019;203:37-45.
7. Labiris G, Panagiotopoulou EK, Kozobolis VP. A systematic review of teleophthalmological studies in Europe. *Int J Ophthalmol*, 2018;11:314-325.
8. Hark LA, Myers JS, Ines A *et al.* Philadelphia Telemedicine Glaucoma Detection and Follow-up Study: confirmation between eye screening and comprehensive eye examination diagnoses. *Br J Ophthalmol*, 2019;103:1820-1826.
9. Hark LA, Myers JS, Pasquale LR *et al.* Philadelphia Telemedicine Glaucoma Detection and Follow-up Study: intraocular pressure measurements found in a population at high risk for glaucoma. *J Glaucoma*, 2019;28:294-301.
10. Modjtahedi BS, Chu K, Luong TQ *et al.* Two-year outcomes of a pilot glaucoma suspect telemedicine monitoring program. *Clin Ophthalmol*, 2018;12:2095-2102.

L'auteur a déclaré des activités de consultant pour les laboratoires Aerie, Allergan, Eye Tech Care, Glaukos, Novartis, Santen et Théa.