

Brèves

Adaptation aux variations de luminosité : un paramètre utile aux stades précoces de la DMLA

CHEN KG, ALVAREZ JA, YAZDANIE M *et al.* Longitudinal study of dark adaptation as a functional outcome measure for age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2019;126:856-865.

L'acuité visuelle est régulièrement utilisée comme critère de jugement dans les études sur la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). Malgré son caractère intuitif pour les patients et la facilité de mesure, ce paramètre a des limites. Il reste souvent stable aux stades de la maculopathie liée à l'âge (MLA), de même qu'aux stades précoces de l'atrophie géographique avec épargne centrale.

Au contraire, la baisse de l'adaptation aux variations de la luminosité, régulièrement décrite par nos patients comme "le besoin de davantage de lumière pour lire", est signalée dès les stades de la MLA, ce qui peut lui donner un intérêt pour quantifier l'évolution de la maladie. Plusieurs auteurs ont montré l'intérêt de mesurer l'adaptation aux variations de la luminosité (*Dark Adaptation* ou DA) liée à la fonction des bâtonnets périphériques [1, 2]. D'autres ont montré une diminution de la DA chez les patients ayant des pseudo-drusen réticulés (SDD) et chez les patients ayant une forme intermédiaire de DMLA [3].

Dans cette étude observationnelle, les auteurs ont évalué la DA en mesurant sur 4 ans l'évolution du temps de récupération des bâtonnets (TRB) chez 77 patients avec divers stades de MLA ou DMLA. Ce TRB était défini comme le temps nécessaire pour que la sensibilité visuelle récupère la détection d'un stimulus de 0,005 cd/m² après un éblouissement. Les auteurs ont corrélié l'évolution de la DA avec le niveau de gravité de DMLA (drusen, migrations pigmentaires, DMLA tardive et SDD). En outre, un questionnaire évaluant la gêne visuelle subjective en conditions de faible luminance (QFL) a été rempli par les patients de manière annuelle.

L'étude montre que l'allongement du TRB était corrélé au stade initial de gravité de la DMLA ($p < 0,026$) et aux stades affectés chaque année en fonction de l'évolution des patients ($p < 0,0011$). Les yeux qui ont développé des SDD au cours du suivi ont aussi montré des taux d'allongement du TRB plus élevés que les autres ($p < 0,0001$). Enfin, pendant les 4 ans de l'étude, les allongements du TRB étaient significativement corrélés aux diminutions des scores du QFL (score moyen total, $p = 0,0032$).

Selon les auteurs, l'allongement du TRB, qui mesure la baisse d'adaptation aux variations de la luminosité, peut être considéré comme un paramètre fonctionnel fiable aux stades précoces de la DMLA, alors que l'acuité visuelle reste encore stable. Ce paramètre pourrait être utilisé dans les études cliniques sur la DMLA en appoint des mesures de l'acuité visuelle. Le TRB pourrait donc refléter l'état de santé des bâtonnets périphériques

et son allongement serait logiquement corrélé à la perte de bâtonnets aux stades précoces de la DMLA. La disposition des SDD en regard des zones de plus grande densité de ces bâtonnets est aussi cohérente avec ces notions.

Depuis la publication de l'article de Katherine Chen, deux études au moins ont utilisé ce TRB. Une première étude sur les télangiectasies maculaires de type II montre que la DA est significativement altérée chez ces patients [4]. Les auteurs expliquent cette association par la réduction du pigment maculaire et le dysfonctionnement des bâtonnets. Une autre étude a évalué l'intérêt d'une illumination à 670 nm (photobiomodulation) répétée chez 31 patients avec une forme intermédiaire de DMLA [5]. L'évolution anatomique et fonctionnelle de ces patients a été comparée à celle de 11 volontaires sains appariés pour l'âge. Chez les yeux atteints de DMLA intermédiaire, aucune amélioration significative des changements fonctionnels ou structurels n'a été observée jusqu'à 12 mois. Pour ces auteurs britanniques, les résultats de cette étude pilote montrent que la photobiomodulation avec irradiation à 670 nm n'a eu aucun effet chez les patients au stade de DMLA intermédiaire.

Enfin, une méta-analyse publiée il y a quelques mois, reprenant les résultats de 48 études réalisées entre 2006 et 2020, confirme l'intérêt de la mesure du TRB chez les patients atteints de DMLA [6]. Vingt de ces études ont utilisé l'appareil AdaptDx (MacuLogix, Hummelstown, PA, États-Unis), comme c'était le cas dans l'étude de Katherine Chen.

Le caractère intuitif des images d'OCT allié à la simplicité de la mesure de l'acuité, même en ETDRS, est peut-être associé au caractère "OCT-centrique" des études qui concernent la rétine médicale ou chirurgicale depuis ces 15 dernières années. La validation d'un paramètre fonctionnel dont les variations sont plus précoces que celle de l'acuité semble avoir un réel intérêt pour affiner ces études.

BIBLIOGRAPHIE

1. YING GS, MAGUIRE MG, LIU C *et al.*; Complications of Age-related Macular Degeneration Prevention Trial Research Group. Night vision symptoms and progression of age-related macular degeneration in the Complications of Age-related Macular Degeneration Prevention Trial. *Ophthalmology*, 2008;115:1876-1882.
2. OWSLEY C, HUISINGH C, CLARK ME *et al.* Comparison of visual function in older eyes in the earliest stages of age-related macular degeneration to those in normal macular health. *Curr Eye Res*, 2016;41:266-272.
3. OWSLEY C, CLARK ME, MCGWIN G. Natural history of rod-mediated dark adaptation over 2 years in intermediate age-related macular degeneration. *Transl Vis Sci Technol*, 2017;6:15.

4. TZARIDIS S, HESS K, HEEREN TFC *et al.* Dark adaptation in macular telangiectasia type 2. *Retina*, 2020;40:2018-2025.
5. GREWAL MK, SIVAPATHASUNTHARAM C, CHANDRA S *et al.* A pilot study evaluating the effects of 670 nm photobiomodulation in healthy ageing and age-related macular degeneration. *J Clin Med*, 2020;9:1001.
6. HIGGINS BE, TAYLOR DJ, BINNS AM *et al.* are current methods of measuring dark adaptation effective in detecting the onset and progression of age-related macular degeneration? A systematic literature review. *Ophthalmol Ther*, 2021;10:21-38.

Rétinologues vs IA pour la détection des fluides intrarétiniens

KEENAN TDL, CLEMONS TE, DOMALPALLY A *et al.* Retinal specialist versus artificial intelligence detection of retinal fluid from OCT: age-related eye disease study 2: 10-year follow-on study. *Ophthalmology*, 2021;128:100-109.

Le rythme des traitements des formes exsudatives de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est avant tout basé sur l'analyse des images d'OCT et la détection des signes d'activité néovasculaire, principalement représentés par la présence de fluides intrarétiniens (micro-logettes d'œdème) et de fluides sous-rétiniens (détachement séreux rétinien [DSR]).

En pratique, l'interprétation des images d'OCT est souvent rapide, conduisant à une décision de retraitement avec un rythme adapté à la reprise des signes d'activité néovasculaire ou au contraire à une surveillance simple. Pour certains auteurs, l'utilisation de l'OCT s'est révélée un peu décevante en pratique courante avec, pour la DMLA exsudative, des résultats de "vraie vie" souvent inférieurs à ceux des essais cliniques. Lors de ces essais, le seul élément permettant de guider les retraitements était pourtant la simple mesure de l'épaisseur rétinienne en OCT.

L'amélioration continue des systèmes d'OCT et de l'interprétation des images permet maintenant d'analyser de façon plus

fine l'activité néovasculaire comme le pronostic. La présence de fluides intrarétiniens a par exemple un impact négatif sur l'évolution de l'acuité visuelle. La présence de fluides sous-rétiniens est au contraire associée à un pronostic visuel moins péjoratif et à un taux de progression plus faible vers l'atrophie géographique. D'autres marqueurs OCT ont été identifiés, en particulier pour affiner notre évaluation du pronostic visuel [1].

Par ailleurs, l'intelligence artificielle est récemment apparue comme un élément qui permettrait de tirer un meilleur parti des images d'OCT réalisées au quotidien. Dans l'étude publiée par Keenan *et al.*, les auteurs ont repris les images OCT des participants de l'étude AREDS-2 [2] pour comparer les performances de rétinologues avec celles d'un logiciel d'analyse des images utilisant l'intelligence artificielle (NOA) afin de détecter et quantifier la présence de fluides intra- ou sous-rétiniens (**fig. 1**). Les images des patients de l'étude AREDS-2 recrutés entre 2006 et 2008 avaient été analysées par un centre de lecture et le résultat de ce *grading* a été considéré comme le standard, auquel la nouvelle analyse par les rétinologues et le logiciel a été comparée. Un total de 1 127 yeux de 651 participants de l'étude a été repris et les images d'OCT ont été évaluées séparément pour la présence/l'absence de liquides intra- et sous-rétiniens.

Le module Notal OCT Analyser (NOA, Notal Vision, Israël) est un logiciel qui permet d'analyser et de quantifier les fluides intrarétiniens sur les images d'OCT. Ce logiciel avait été testé sur 142 cubes maculaires produits par le Cirrus (Zeiss, États-Unis). Dans cette étude réalisée en 2016 au Royaume-Uni, le logiciel s'était avéré aussi sensible que 3 spécialistes de la rétine pour détecter la présence de fluides intra- ou sous-rétiniens [3].

Sur les 1 127 yeux, on relevait la présence de fluides rétinien dans 32,8 % des cas et le comparatif entre rétinologues et le logiciel NOA concernant la précision, la sensibilité et la spécificité est reporté dans le **tableau I**. Les auteurs relèvent que les spécialistes de la rétine ont eu une précision imparfaite et une faible sensibilité pour la détection du liquide rétinien, en

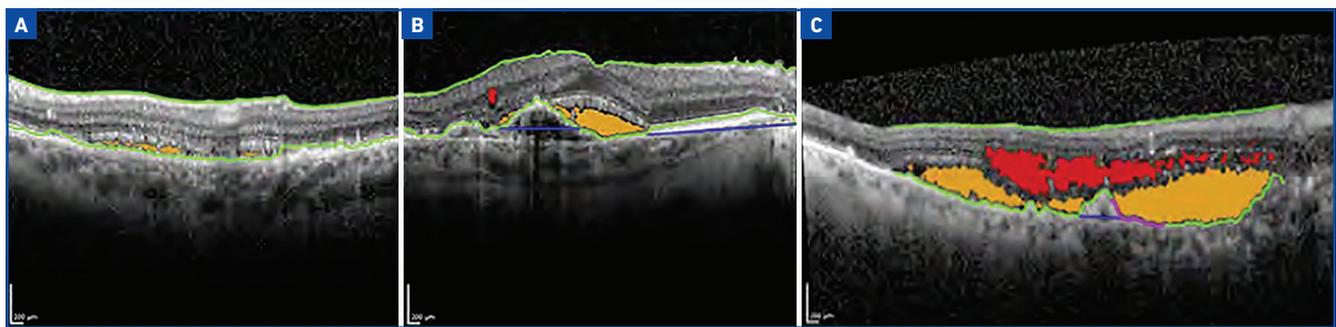


Fig. 1 : Exemples d'images OCT analysées par le logiciel NOA avec des pseudo-couleurs associées aux fluides; **rouge** pour le liquide intrarétinien, **orange** pour le liquide sous-rétinien. **A :** on repère un DSR plan. Le logiciel est en outre capable de mesurer les quantités de fluides. **B :** le volume total des fluides est de 136 nL. **C :** le volume est de 3374 nL (d'après Keenan TDL *et al.* *Ophthalmology*, 2021;128:100-109).

Brèves

	Précision		Sensibilité		Spécificité	
	Rétinologues	NOA	Rétinologues	NOA	Rétinologues	NOA
Détection de fluides	0,805	0,851	0,468	0,822	0,970	0,865
Détection des fluides intrarétiniens	0,815	0,877	0,403	0,763	0,978	0,922
Détection des fluides sous-rétiniens	0,946	0,863	0,583	0,940	0,973	0,857

Tableau 1 : Comparatifs entre les mesures par les rétinologues et le logiciel NOA (1 127 yeux, d'après Keenan TDL *et al.* *Ophthalmology*, 2021;128:100-109).

particulier pour les fluides intrarétiniens. La détection basée sur l'intelligence artificielle permettait d'atteindre un niveau de précision plus élevé. La **figure 1** illustre en outre cette précision à mesurer les fluides, avec des mesures en nanolitres qui n'avaient jusqu'ici jamais été utilisées sur les images d'OCT.

Ainsi, l'outil logiciel utilisé par les auteurs pourrait aider les rétinologues à détecter et analyser le liquide rétinien avec des conséquences pratiques utiles pour les patients. Il restera bien sûr à tester les performances du logiciel NOA sur différents systèmes d'OCT et à montrer son utilité dans la pratique courante.

- Age-Related Eye Disease Study 2 Research Group. Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration : the Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial. *JAMA*, 2013;309: 2005-2015.
- CHAKRAVARTHY U, GOLDENBERG D, YOUNG G *et al.* Automated identification of lesion activity in neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2016;123:1731-1736.

BIBLIOGRAPHIE

- SCHMIDT-ERFURTH U, WALDSTEIN SM. A paradigm shift in imaging biomarkers in neovascular age-related macular degeneration. *Prog Retin Eye Res*, 2016;50:1-24.



T. DESMETTRE

Centre de rétine médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE,
Queen Anne St. Medical Centre,
LONDRES.