

■ Revues générales

Y a-t-il un intérêt de l'IA pour monitorer les fluides rétiens dans la DMLA ?

RÉSUMÉ : Les fluides rétiens dans la DMLA peuvent être intra- ou sous-rétiens, chacun ayant des conséquences spécifiques sur le pronostic visuel. Les incidences visuelles de ces accumulations dépendent des altérations structurales de la rétine.

L'intelligence artificielle (IA) aide à la détection et à la quantification des fluides, améliorant le diagnostic et le suivi des patients. Les algorithmes d'IA peuvent analyser les OCT, différencier les images normales et pathologiques, et quantifier précisément les fluides. Cependant, ils ont des limites, notamment dans la reconnaissance de certains fluides, la fiabilité des résultats et le contrôle qu'on peut en faire. L'IA représente un outil prometteur pour la gestion des pathologies maculaires, mais nécessite une utilisation critique et une supervision humaine pour assurer la précision et la fiabilité.



O. SEMOUN

Institut d'ophtalmologie du Panthéon, PARIS.
Centre Hospitalier Intercommunal, CRÉTEIL.

■ Les différents fluides rétiens dans la DMLA et leur origine

Diverses situations pathologiques rétiennes s'accompagnent d'une accumulation de liquide intra- ou sous-rétien dans la région maculaire. Physiologiquement, la rétine saine maintient sa relative transparence grâce à une régulation fine des processus d'entrée et de sortie des fluides au sein des tissus. L'accumulation de fluide résulte d'un déséquilibre dans ces processus pouvant résulter d'un dysfonctionnement des barrières hématorétiennes internes ou externes. Cette transparence des tissus et cette régulation sont essentielles pour une transmission optimale de la lumière et des informations visuelles.

En fonction de leur localisation, les fluides rétiens ont non seulement des aspects sémiologiques différents en OCT, mais également des conséquences distinctes pour le pronostic visuel.

1. Fluide sous-rétien

Le fluide sous-rétien, ou décollement séreux rétinien (DSR), correspond à une lame liquidienne située entre l'épithélium pigmentaire rétinien et la rétine neurosensorielle. Cette accumulation de fluide peut avoir différentes origines selon le contexte clinique. Le fluide sous-rétien peut provenir des capillaires rétiens et reflète une incapacité de l'épithélium pigmentaire à réabsorber et transférer ce fluide. Ce fluide peut également résulter d'un passage anormal à travers les cellules de l'épithélium pigmentaire.

Habituellement, le décollement séreux rétinien apparaît comme une lame sombre en OCT, entre l'épithélium pigmentaire et la ligne ellipsoïde, de taille variable (**fig. 1**). Parfois, cette accumulation prend un aspect hyperréfléctif, ou DSR "gris" (ou subretinal hyperreflective material, SHRM), à bords flous, associée

Revue générale



Fig. 1 : Décollement séreux rétinien (flèche) compliquant un néovaisseau choroïdien



Fig. 2 : Décollement séreux rétinien "gris" (flèche).

à un épaississement rétinien en regard (fig. 2).

Il est essentiel de distinguer les fluides exsudatifs et non exsudatifs. Les fluides exsudatifs proviennent d'une fuite vasculaire dont l'origine peut être la choroïde (barrière hématorétinienne externe, par exemple dans le cas des néovaisseaux choroïdiens) ou le système vasculaire intrarétinien (barrière hématorétinienne interne, cas de l'œdème

maculaire diabétique). Les fluides non exsudatifs ne résultent pas de ce type de fuite et ne répondent pas aux traitements antiangiogéniques (par exemple, fluide tractionnel ou matériel pseudovitelliforme).

2. Fluide intrarétinien

Le fluide intrarétinien s'accumule dans les couches de la rétine neurosensorielle et peut apparaître sous la forme de

logettes (ou œdème maculaire cystoïde) ou d'un épaississement neurorétinien isolé (fig. 3).

Un œdème maculaire chronique peut entraîner des modifications structurales dans l'architecture du tissu rétinien, à l'image (désorganisation des couches rétinienne interne, ou DRIL en anglais).

Le fluide intrarétinien peut être d'origine vasogénique (c'est-à-dire lié à une fuite vasculaire par altération de la barrière hématorétinienne) ou non vasogénique (toxique, tractionnel, dégénératif, inflammatoire, etc.) et donc ne pas répondre au traitement antiangiogénique.

3. Fluide sous l'épithélium pigmentaire

Le fluide peut également s'accumuler sous l'épithélium pigmentaire rétinien, il s'agit alors d'un décollement séreux de l'épithélium pigmentaire de la rétine. Ce dernier est hyporéfléctif et homogène. Le décollement séreux de l'épithélium pigmentaire (DEP) est à distinguer des DEP fibro-vasculaires ou drusénoïdes.

Conséquences visuelles de l'accumulation du fluide rétinien

Les conséquences visuelles de l'accumulation de fluide dans la DMLA au sein de la rétine dépendent principalement des altérations structurales induites par

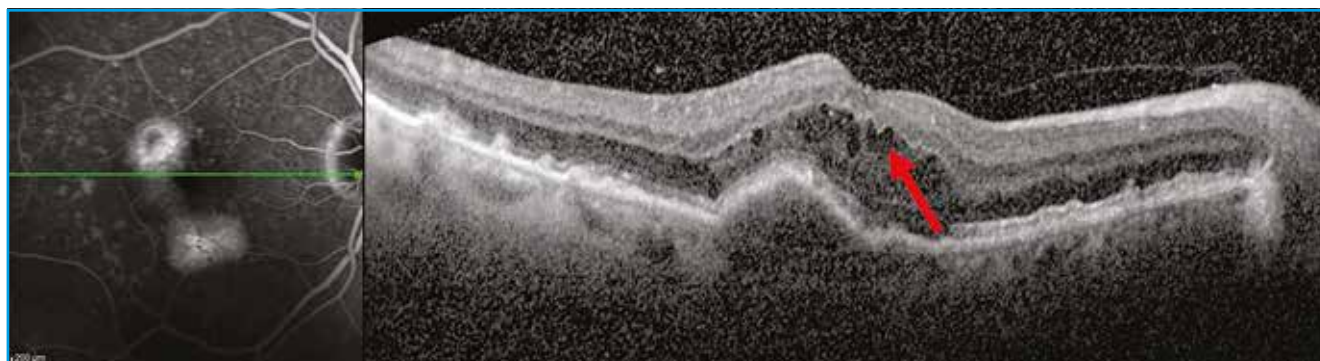


Fig. 3 : Fluide intrarétinien (flèche) compliquant un néovaisseau choroïdien.

sa présence, surtout en cas d'atteinte des structures rétinienne externes, telles que la membrane limitante interne ou les photorécepteurs.

De multiples études et analyses *post hoc*, notamment CATT [1] et VIEW [2], ont démontré que la présence de fluide intrarétinien était fortement corrélée à un mauvais pronostic visuel et qu'il nécessite un traitement rapide jusqu'à sa résolution maximale.

En ce qui concerne le fluide sous-rétinien, les données de la littérature sont plus controversées et dépendent de sa localisation et de son volume. L'étude FLUID [3] n'avait pas retrouvé de différence fonctionnelle significative à deux ans, lorsque le DSR sous-fovéal était "toléré" jusqu'à 200 µ de hauteur, avec un régime de type *Treat and Extend* et du ranibizumab ou lorsque ce dernier n'était pas toléré. Il existe toutefois un certain consensus sur le fait qu'un DSR d'apparition ou d'augmentation récente devrait faire l'objet d'un traitement adéquat. La présence d'un DSR "gris" doit être considérée comme un signe exsudatif ou d'activité néovasculaire et être traitée comme tel.

Enfin, le fluide sous l'épithélium pigmentaire n'altère généralement pas la vision, mais son augmentation peut être annonciatrice d'une récurrence de l'activité exsudative de la pathologie sous-jacente.

Intelligence artificielle et fluides rétiens

L'émergence des algorithmes d'intelligence artificielle a ouvert de nouveaux horizons dans la prise en charge des pathologies maculaires.

Ces algorithmes sont capables d'analyser très précisément les OCT et de fournir une segmentation précise des différentes couches de la rétine. Une autre performance est la différenciation entre des images "normales" et pathologiques.

POINTS FORTS

- Les différents fluides rétiens ont, selon leur nature et leur localisation, des conséquences fonctionnelles et anatomiques différentes.
- L'IA peut aider dans la détection automatisée et la quantification de ces fluides selon leur localisation.
- Les différents algorithmes sur le marché présentent une hétérogénéité dans les performances, l'ergonomie, la compatibilité aux machines OCT et la présentation des résultats.
- Il existe certaines limites dans la reconnaissance de certains types de fluides, des améliorations futures sont attendues.

Il est ainsi possible pour la machine de poser le diagnostic de DMLA exsudative à partir de certains biomarqueurs. L'activité de la maladie peut également être évaluée lorsque la machine reconnaît la présence de signes exsudatifs. La localisation de l'exsudation peut être précisément caractérisée en fonction du compartiment concerné (fluide intra- ou sous-rétinien). Mais d'autres performances informatiques impressionnantes sont possibles. Ainsi, à partir de l'analyse d'une acquisition OCT de toute l'aire maculaire, une reconstruction en trois dimensions est réalisée avec une quantification très précise, au nanolitre près, de la quantité de fluide présent dans les différents compartiments. Une surveillance dans le temps de l'évolution de ces fluides est permise, tout en appréciant leur dynamique en fonction des différents traitements administrés.

Dans une analyse *post hoc* du Protocole T du DRCRnet [4], les auteurs ont pu démontrer, grâce à l'intelligence artificielle, que chaque réduction de 10 nL de fluide intrarétinien central permettait, en moyenne, un gain de 0,34 lettre et que toute diminution de 10 nL de fluide sous-rétinien parafovéolaire s'accompagnait d'un gain d'acuité visuelle de 0,04 lettre ETDRS, en moyenne, dans l'œdème maculaire diabétique.

Intérêt de l'IA en pratique pour le monitoring des fluides

En pratique clinique quotidienne, l'aide apportée par l'IA dans le monitoring des fluides permet essentiellement une automatisation des tâches pour la recherche d'exsudation, offrant ainsi un appui en cas de doute et un gain de temps certain.

Différents algorithmes sont commercialisés, avec une compatibilité des images fournies par les principales machines sur le marché. L'offre est assez hétérogène en termes d'ergonomie, de compatibilité OCT, de présentation des résultats ou de modèle économique. Certains algorithmes, notamment Retinsight, analysent les données OCT issues du Spectralis (Heidelberg) et génèrent un compte rendu avec une quantification précise des fluides, classés par compartiment et en évaluant leur variation dans le temps (**fig. 4**). Il n'est cependant pas possible de vérifier dans les différentes coupes du mapping si les segmentations automatisées ont été réalisées correctement. D'autres algorithmes comme Retinai permettent une visualisation des fluides sur les différentes coupes.

Cette quantification des fluides est utile pour les praticiens soucieux de mesurer précisément les effets thérapeutiques

■ Revues générales

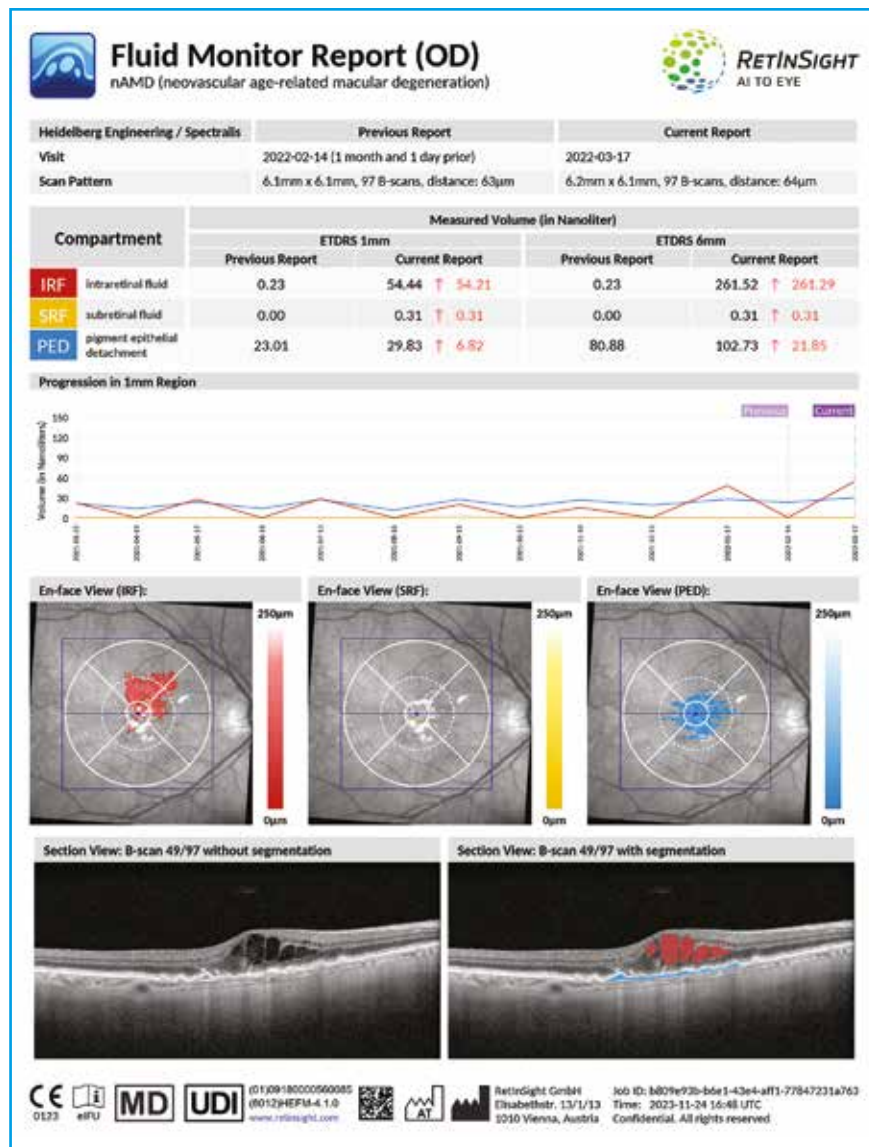


Fig. 4 : Exemple de rapport fourni par l'algorithme RetInSight (source : RetInSight).

de différents traitements et de différents intervalles chez leurs patients, ou pour ceux qui souhaitent documenter le suivi. Selon le degré d'expertise des praticiens, les différents algorithmes seront d'une aide très variable. Le rétinologue confirmé ne verra pas l'utilité d'une IA détectant juste la présence ou non de fluide. En revanche, dans une optique de dépistage de masse ou pour certains médecins non spécialisés qui doutent de l'activité d'une lésion, ces algorithmes assez simples pourront trouver leur place.

■ Une IA à la maison

La société Notal Vision a développé le Home OCT, un appareil OCT compact dont la vocation est d'être utilisé à domicile par les patients atteints de DMLA. Une surveillance quotidienne est donc théoriquement envisageable. L'industriel a introduit un algorithme d'intelligence artificielle dans l'analyse des coupes afin de compartimenter les différents fluides et analyser leur quantité et leur évolution dans le temps. On

peut ainsi suivre au jour le jour l'évolution des différents fluides, détecter au plus tôt les récurrences exsudatives (ce qui déclenche l'envoi d'un message d'alerte au médecin et au patient), et apprécier finement la dynamique de l'efficacité des différentes thérapeutiques.

Couplée à une mesure ambulatoire de la fonction visuelle (dont certains prototypes mesurent les métamorphopsies, ou via des applications telles qu'Odysight, de la société Tilak), cette machine pourrait faire avancer le fameux débat sur la pertinence de la tolérance des fluides sous-rétiniens. Nous pourrions ainsi établir une relation directe et dynamique de la quantité de fluide, sa localisation, son évolution et la dégradation visuelle.

■ Limites de l'IA dans la détection et le suivi des fluides

Les algorithmes ne sont pas infallibles. Tout d'abord, même si les courbes ROC (qui illustrent la sensibilité et la spécificité de la méthode) sont assez proches d'une aire de 1 (c'est-à-dire des scores respectifs de 100 %, donc un sans-faute), cette perfection n'est pas encore atteinte. Les erreurs sont donc envisageables.

Ensuite, la machine détecte la présence ou non de fluide, sans présager de son origine (exsudatif ou non), ce fluide n'est donc pas forcément la traduction d'une activité exsudative. Cette limite tend à s'estomper avec de nouvelles générations d'IA qui pourraient également répondre à cette question.

Certains types de fluides, comme le DSR gris ne sont pas toujours reconnus par les algorithmes alors que la présence nécessite absolument un traitement adapté [5].

Enfin, comme nous l'avons déjà évoqué, certains programmes ne proposent qu'un rapport global sans possibilité de vérification dans le détail des coupes. Il faut alors faire confiance aux chiffres fournis de façon aveugle. Ce dernier point

est assez frustrant lorsque l'on veut travailler avec une démarche scientifique rigoureuse.

De plus, certains algorithmes n'offrant qu'une détection simple des fluides, il est difficile d'apprécier l'évolution dynamique de ce dernier, point essentiel dans le suivi des DMLA. En effet, de nombreuses études ont mis en évidence qu'outre la présence de fluide, sa fluctuation était associée à un mauvais pronostic visuel et à l'apparition d'une fibrose chorio-rétinienne.

■ Conclusion

La détection, la quantification et le monitoring des différents fluides dans la DMLA par l'intelligence artificielle représentent indéniablement un outil intéressant, adapté à différents besoins selon le profil des utilisateurs potentiels. L'hétérogénéité des performances et des tarifs invite toutefois à une certaine analyse du marché préalable à une utilisation dans la durée.

Un esprit critique doit absolument être conservé dans l'utilisation afin de faire la

distinction entre les fluides exsudatifs ou non. Un contrôle des conclusions informatique est également encouragé afin de ne pas méconnaître certains fluides non détectés comme le DSR gris. La démocratisation des outils rendra probablement dans un avenir proche ces outils à la disposition du grand public, ce qui ne manquera pas de soulever des questions éthiques et nécessitera un positionnement des sociétés savantes.

Le futur est indéniablement à l'amélioration des performances, de la précision et de la fiabilité, de sorte que chacun pourra trouver en l'IA une aide qui lui correspond, que ce soit en recherche clinique ou pratique courante.

BIBLIOGRAPHIE

1. Comparison of age-related macular degeneration treatments trials (CATT) research group; Martin DF, Maguire MG, Fine SL *et al.* Ranibizumab and bevacizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration: two-year results. *Ophthalmology*, 2012;119:1388-1398.
2. SCHMIDT-ERFURTH U, KAISER PK, KOROBELOV JF *et al.* Intravitreal aflibercept injection for neovascular age-related macular degeneration. Ninety-six-week results of the VIEW studies. *Ophthalmology*, 2014;121:193-201.
3. GUYMER RH, MARKEY CM, McALLISTER IL *et al.* FLUID investigators. Tolerating subretinal fluid in neovascular age-related macular degeneration treated with ranibizumab using a treat and extend regimen: FLUID study 24-month results. *Ophthalmology*, 2019;126:723-734.
4. ROBERTS PK, VOGL WD, GERENDAS BS *et al.* Quantification of fluid resolution and visual acuity gain in patients with diabetic macular edema using deep learning: a post hoc analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*, 2020;138:945-953.
5. SCHMIDT-ERFURTH U, CHONG V, LOEWENSTEIN A *et al.* Guidelines for the management of neovascular age-related macular degeneration by the European Society of Retina Specialists. *Br J Ophthalmol*, 2014;98:1144-1167.

L'auteur a déclaré des liens d'intérêts avec Novartis, Bayer, Abbvie, Horus, Biogen, Roche, Bausch & Lomb.