



## I L'Année ophtalmologique

# Quoi de neuf en chirurgie réfractive ?



**D. GATINEL**

Fondation Ophtalmologique Adolphe de Rothschild, Institut laser Vision Noémie de Rothschild, PARIS.

Depuis l'avènement des techniques de remodelage cornéen assistées au laser (PKR (photokératectomie réfractive), Lasik (*laser in situ keratomileusis*)) à la fin des années 1990, le paysage de la chirurgie réfractive n'a pas connu de bouleversement majeur. Sans en changer la donne, l'introduction de la technique Smile (*small incision lenticule extraction*) a confirmé l'efficacité du concept de chirurgie cornéenne sous-tractrice. En 2019, la correction chirurgicale des principales amétropies repose ainsi principalement sur l'ablation d'une lenticule cornéenne dont la puissance réfractive est égale à la valeur de l'amétropie à corriger (cette ablation est effectuée par couches successives en Lasik ou PKR, ou en "un bloc" en Smile).

Ce concept séduisant et qui a démontré son efficacité sur des millions d'yeux à travers le monde est depuis peu défié par une start-up dénommée Allotex, qui

a été fondée par les Drs David Muller et Michael Mrochen et repose sur un paradigme inversé : ajouter du tissu cornéen naturel au sein (*inlay*) ou en surface (*onlay*) de la surface cornéenne pour en modifier le pouvoir optique et corriger une erreur réfractive. Cette voie avait été explorée dès le milieu du xx<sup>e</sup> siècle par Barraquer pour la correction de l'hypermétropie des yeux aphaques avec la technique de "kératophaquie". Toutefois, le succès de techniques additives de lenticules destinés à être insérés au sein (ou en surface) du stroma cornéen était à l'époque limité par l'imprécision relative des technologies destinées à leur procurer un pouvoir réfractif donné.

Depuis, diverses approches additives ont été proposées en chirurgie réfractive cornéenne, mais au moyen de lenticules synthétiques, et principalement axées sur la correction de la presbytie. Ces techniques ont fourni des résultats au mieux mitigés, voire insatisfaisants si l'on se réfère à l'échec commercial récent essuyé avec l'*inlay* Raindrop par la société ReVision Optics (la compagnie a été dissoute au début de l'année 2018 suite à la survenue de cas de complications inflammatoires cornéennes sévères).

Cependant, le concept d'addition lenticulaire connaît un regain d'intérêt car des données récentes ont accrédité le bien fondé de techniques reposant sur l'insertion de tissu cornéen allogénique pour modifier le pouvoir optique de la cornée. Une technique innovante d'implantation intrastromale de lenticules cryopréservés a été décrite il y a quelques années pour la correction de l'hypermétropie [1]. Les lenticules de puissance positive étaient obtenus par

extraction au cours de chirurgies myopiques en ReLEx Smile. Ils étaient alors cryoconservés, stérilisés puis implantés dans la cornée d'un receveur hypermétrope. Les auteurs ont fait coïncider au mieux la magnitude de l'amétropie à corriger avec celle (au signe près) du lenticule extrait au cours du Smile. L'insertion des lenticules était effectuée dans un plan intra-stromal, préalablement réalisé par un laser femtoseconde.

Aucun des 8 yeux opérés avec cette technique n'a présenté de signes de rejet du lenticule implanté. La précision réfractive de cette technique était toutefois perfectible, car la morphologie des lenticules obtenus pouvait être altérée par les manœuvres de dissection manuelle et limitée en qualité optique par les dimensions des bulles de cavitation du laser femtoseconde (qui sont de l'ordre de quelques microns, ce qui n'est pas négligeable à l'échelle d'une correction en chirurgie réfractive cornéenne – alors que la précision photoablatrice d'un laser excimer avoisine le quart de micron).

Les progrès fulgurants des lasers excimer et les techniques d'imagerie par OCT au cours de ces vingt dernières années permettent aujourd'hui de pallier le manque de précision théorique entravant le développement de la chirurgie additive par lenticules cornéens naturels. Ainsi, la société Allotex a conçu une chaîne de processus destinés à récupérer, stériliser, conserver et sculpter, grâce au laser excimer assisté par imagerie OCT haute précision, des fragments de tissus cornéens humains. Plusieurs lenticules peuvent ainsi être obtenus à partir d'une cornée unique. Grâce à une technique d'imagerie OCT dédiée, la morphologie



tridimensionnelle de chaque lentille peut être établie [2]. En fonction de l'amétropie à corriger, un profil de sculpture est programmé et délivré par un laser excimer afin de procurer au lentille une puissance optique prédéterminée.

Disposer de tissu stromal est le garant d'une biocompatibilité accrue et permet de contourner les écueils rencontrés avec les *inlays* synthétiques (*haze*, réactions inflammatoires prolongées intrastromales requérant une corticothérapie prolongée, etc.). De plus, le lentille allogénique peut être utilisé comme un *onlay* positionné à la surface du stroma cornéen désépithélialisé (fig. 1). En effet, si la repousse de l'épithélium cornéen n'est pas envisageable au contact direct d'un matériau biosynthétique classique (hydrogel ou dérivés), elle est possible en surface d'un tissu cornéen allogénique, comme l'ont prouvé les techniques d'épikératophaquie et de kératoplastie transfixiante ou profonde.

La société Allotex proclame qu'il est possible de corriger toutes les amétropies, à commencer par la presbytie qui a l'avantage de représenter un marché considérable (près de 2 milliards de presbytes dans les pays industrialisés), et ne requiert, pour sa correction par l'induction d'une multifocalité cornéenne accrue, que l'addition d'un "petit" lentille sur l'œil non dominant. Des études cliniques sont en cours, qui devront confirmer la sécurité et la précision de la procédure. La qualité du centrage et la maîtrise des phénomènes cicatriciels feront l'objet d'une attention particulière.

Le remodelage épithélial est un phénomène d'importance en chirurgie réfractive cornéenne. Les progrès en matière de cartographie épithéliale par imagerie OCT permettent aujourd'hui d'obtenir un "mapping épithélial" sur un large diamètre et autorisent ainsi l'étude de l'interface épithélium-couche de Bowman dans certaines affections comme l'ectasie post-Lasik ou le kératocône [3]. Parallèlement, le recours à l'intelligence



Fig. 1 : Positionnement d'un *onlay* (tissu allogénique) à la surface du stroma cornéen receveur.

artificielle est à la mode en médecine, et l'ophtalmologie n'échappe pas à cette tendance. Ces deux technologies ont été récemment combinées [4] : à partir de données d'imagerie OCT acquises chez des patients sains et atteints de kératocône, le recours à une technique d'apprentissage profond (*deep learning*) a tenté d'effectuer une segmentation rapide automatisée entre le groupe de cornées saines vs pathologiques.

Quel que soit la méthode de tri utilisée, ce type d'algorithme s'apparente à de l'apprentissage supervisé, où l'on dispose d'éléments déjà bien classés : il faut disposer au départ d'un échantillon de données bien étiquetées (cornée saine vs kératocône). Plusieurs types de routines informatiques dédiées à la mise au point d'un algorithme optimal (minimisant le risque d'erreur de classement) ont été sollicités afin de trier automatiquement et le plus efficacement possible ces données : réseau de neurones, algorithme de régression automatisé (forêt d'arbres décisionnels). Un échantillon de test, constitué de cornées non utilisées pour la mise au point de l'algorithme de tri, a ensuite permis d'évaluer la pertinence de celui-ci. Les performances du système pouvaient être améliorées en réalisant plusieurs itérations avec de nouvelles données non utilisées pour la conception de l'algorithme.

Les auteurs ont rapporté les résultats d'une telle procédure de diagnostic automatisé : un réseau neuronal baptisé CorneaNet a ainsi été entraîné à distinguer efficacement kératocônes et cornées saines grâce à des cartes d'épaisseur totale, stromale, épithéliale, et de la couche de Bowman. Ces données suggèrent que des techniques de *machine learning*, qui ont prouvé leur efficacité en imagerie rétinienne, pourraient être utilisées à brève échéance pour la détection précoce du kératocône.

L'utilisation de techniques dérivées de l'intelligence artificielle en chirurgie réfractive offre des perspectives intéressantes car plusieurs facettes de cette spécialité sont susceptibles de bénéficier de l'assistance d'un système expert, comme la sélection des patients candidats, le calcul biométrique, ou encore l'utilisation de nomogrammes de photoablation sans cesse raffinés par la collecte et l'analyse de nouvelles données. Nous consacrons une part de nos recherches à ces domaines, dont nous espérons rapporter les résultats dans de futurs articles.

## BIBLIOGRAPHIE

1. GANESH S, BRAR S, RAO PA. Cryopreservation of extracted corneal lentilles after small incision lenticule extraction for potential use in human subjects. *Cornea*, 2014;33:1355-1362.
2. HASHMANI N, HASHMANI S, SAAD CM. Wide corneal epithelial mapping using an optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2018;59:1652-1658.
3. KHAMAR P, DALAL R, CHANDAPURA R *et al*. Corneal tomographic features of postrefractive surgery ectasia. *J Biophotonics*, 2019;12:e201800253.
4. DOS SANTOS VA, SCHMETTERER L, STEGMANN H *et al*. CorneaNet: fast segmentation of cornea OCT scans of healthy and keratoconic eyes using deep learning. *Biomed Opt Express*, 2019;17:10:622-641.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.