

L'année ophtalmologique

Quoi de neuf en surface oculaire ?



A. ROUSSEAU, M. LABETOULLE

Service d'Ophtalmologie, Hôpital de Bicêtre, APHP
Université Paris-Sud, LE KREMLIN-BICÊTRE.

Dans cette édition de "l'année ophtalmologique en surface oculaire" nous avons retenu trois domaines dans lesquels les innovations nous ont semblé les plus marquantes :

- les applications de l'IA dans le domaine des kératites infectieuses, du dépistage des ptérygions en zone reculée, et pour le diagnostic de la sécheresse oculaire ;
- les avancées dans la définition, la compréhension et la prise en charge du stress oculaire digital (ou syndrome de vision informatique) ;
- les développements prometteurs des cellules souches mésenchymateuses pluripotentes dans le traitement des insuffisances limbiques.

Intelligence artificielle et surface oculaire : où en est-on en 2025 ?

L'intelligence artificielle est devenue omniprésente et incontournable dans tous les domaines : celui des pathologies de la surface oculaire n'y déroge pas.

1. Kératites infectieuses

Les kératites infectieuses (KI) représentent une cause majeure de cécité. Un diagnostic étiologique précoce est crucial pour initier un traitement adapté et améliorer le pronostic visuel. Mais l'affaire reste complexe en raison de plusieurs défis : infections polymicrobiennes, difficultés techniques et faible taux de positivité des examens microbiologiques, et enfin, chevauchement des tableaux cliniques avec ceux des kératites non infectieuses. Dans ce contexte, l'IA se positionne comme un outil prometteur pour automatiser et améliorer le diagnostic des KI.

Les modèles d'IA, notamment les réseaux de neurones convolutifs (RNC), peuvent exploiter des photographies de segment antérieur ou des clichés de microscopie confocale *in vivo* (IVCM). Dans une étude pionnière publiée en 2003, ces modèles obtenaient une performance supérieure à celle des cliniciens dans la classification étiologique des abcès de cornée bactériens et fongiques sur la base de photographies prises en LAF, avec un diagnostic exact dans 91 % des cas contre 63 % pour les experts [1]. Dans les études plus récentes, pour les infections fongiques, les RNC basés sur l'analyse de photos LAF permettent d'établir le diagnostic de kératite fongique dans 70 à 90 % des cas [2, 3].

En parallèle, l'utilisation d'appareils d'examen et de photographie portables – adaptés sur des *smartphones* – et éventuellement embarqués par des non spécialistes, ont motivé le développement des modèles d'IA capables de différencier les lésions actives des cicatrices

cornéennes, avec des performances comparables à celles d'un examen ophtalmologique [4], qui pourraient se révéler particulièrement utiles dans les zones reculées. L'IVCM a quant à elle été intégrée avec succès dans des modèles d'IA, en particulier pour détecter les hyphes fongiques et les kystes amibiens, atteignant des précisions avoisinant les 80-90 % dans ces contextes [5, 6].

Des approches récentes ont même permis une classification automatique des genres fongiques, comme *Fusarium* et *Aspergillus*, avec des performances tout à fait respectables [7]. Au total, l'application de l'IA à des imageries éventuellement combinées offre des perspectives très encourageantes pour le diagnostic des KI, notamment dans les contextes les plus difficiles. L'ajout d'éléments d'anamnèse et de contexte aux algorithmes pourra sans doute encore améliorer les performances de ces outils.

2. Ptérygion

Le diagnostic du ptérygion ne pose pas vraiment de problème... sauf en l'absence d'examen ophtalmologique ! C'est surtout dans ce contexte d'accès limité aux soins qu'une prise en charge retardée peut entraîner une perte visuelle. L'IA peut alors faciliter le dépistage en analysant des clichés obtenus en LAF ou à l'aide de dispositifs portables. Différents modèles d'IA ont démontré des performances diagnostiques élevées, avec des aires sous la courbe ROC (AUROC) dépassant souvent 0,9 [3]. À titre d'exemple, Fang *et al.* ont développé des algorithmes d'apprentissage profond pour détecter et mesurer le ptérygion à partir de photographies du

segment antérieur (LAF et smartphone), atteignant une précision de l'ordre de 90 % pour la détection des ptérygions en général, mais surtout des cas nécessitant une prise en charge spécialisée [8].

Plus récemment, Liu *et al.* ont combiné un large ensemble de données issues d'images de LAF et capturées par un *smartphone* pour créer un modèle atteignant une précision de 92 % et une AUROC de 0,94 pour la détection du ptérygion [9]. Au-delà de l'analyse des images du segment antérieur, l'IA a également été appliquée à l'analyse d'images histopathologiques et à l'étude de prélèvements lacrymaux, ouvrant de nouvelles perspectives physiopathologiques [10]. Enfin, l'IA a été évaluée pour la prise en charge du ptérygion, notamment en prédisant les risques de récurrence après chirurgie et en estimant la meilleure acuité visuelle corrigée (BCVA) postopératoire [11].

3. Sécheresse oculaire

La maladie de la sécheresse oculaire (MSO) est une affection multifactorielle dont les symptômes et les signes, difficiles à interpréter et souvent discordants, peuvent rendre le diagnostic et la prise en charge complexes... Les algorithmes d'IA ont été largement utilisés pour relever ce défi, en particulier dans le contexte des dysfonctions des glandes de Meibomius (DGM), intégrant des données multimodales : photographie et vidéos de LAF, clichés de meibographie infrarouge (MIR) (*fig. 1*) et d'OCT du segment antérieur (OCT-SA).

L'IA permet en particulier une analyse automatisée, et donc plus objective et moins chronophage de ces nouvelles modalités d'imagerie de la surface oculaire [12]. Wang *et al.* ont ainsi développé un modèle d'apprentissage profond appliqué aux images de MIR pour seg-

menter les zones d'atrophie et calculer le pourcentage d'atrophie, atteignant une précision de 95,6 % pour le *grading* des meiboscores, supérieure à celle de cliniciens [13]. Setu *et al.* ont utilisé le même type de modèle pour segmenter les MG à partir d'images de MIR, obtenant une AUROC de 0,96. Li *et al.* ont, quant à eux, proposé une classification de la MSO en six sous-types distincts à partir d'une combinaison de plus de 82 236 images de MIR à des données cliniques complètes de près de 300 patients [14].

L'IA a aussi été appliquée à des vidéos de *break-up time* pour détecter automatiquement les zones de rupture du film lacrymal [15], atteignant une AUROC de 0,96 [3], ou encore à des photos LAF pour identifier des signes palpébraux associés à la MSO, comme l'émoussement, la vascularisation ou les irrégularités de la marge palpébrale postérieure, avec des AUROC dépassant 0,95 [16]. Une autre



Fig. 1 : Analyse semi-automatisée d'un cliché de meibographie infrarouge.

L'année ophtalmologique

étude a utilisé un réseau de neurones profond pour évaluer les érosions épithéliales ponctuées (lésions élémentaires de la kératite sèche) à partir d'images de coloration à la fluorescéine, là encore avec de très bonnes performances [17].

L'analyse par l'IA des images de microscopie confocale *in vivo* (IVCM) des GM semble également efficace pour détecter et distinguer les patients normaux

des DGM obstructifs ou atrophiques. Toutefois, la complexité de mise en œuvre de cette technique dans ce contexte en limite l'application pratique. Enfin, les approches d'IA intégrant des données d'OCT-SA pourrait également améliorer le diagnostic des MSO. Citons notamment l'étude d'Edorh *et al.*, reposant sur l'utilisation de la pachymétrie épithéliale cornéenne par OCT pour développer un score diagnostique objec-

tif, obtenant une sensibilité de 86,4 % et une spécificité de 91,7 % [18] (**fig. 2**).

Pour résumer, l'IA, bien qu'elle ne soit pas encore appliquée en pratique quotidienne dans la prise en charge de la MSO, semble pleine de promesses.

Stress oculaire digital : le mal ophtalmologique du siècle ?

Le stress oculaire digital, également connu sous le nom de syndrome de vision informatique, est devenu un enjeu majeur de santé publique, en raison de l'utilisation intensive des écrans numériques dans notre vie quotidienne. Défini en 2023 par la Société internationale de surface oculaire et du film lacrymal (TFOS pour *tear film & ocular surface society*) comme "le développement ou l'exacerbation de symptômes et/ou signes oculaires récurrents spécifiquement liés à l'utilisation d'écrans de dispositifs numériques" [19], ce trouble, qui touche 50 à 97 % des utilisateurs réguliers de supports numériques (autant dire une majorité de la population...) [19, 20] se manifeste par une série de symptômes oculaires et visuels, tels que la fatigue visuelle (asthénopie), la sécheresse oculaire, des céphalées, et une vision floue, exacerbés par une exposition prolongée aux écrans. Les mécanismes sous-jacents incluent une réduction de la qualité et de la fréquence du clignement (clignements plus souvent incomplets et 3 à 4 fois moins fréquents) ainsi qu'une sollicitation accrue de l'accommodation et de la convergence. Avec l'augmentation du temps passé devant les écrans, tant dans le cadre professionnel que personnel, il est essentiel de mieux comprendre les facteurs de risque, les stratégies de prévention et les traitements potentiels pour atténuer les effets néfastes du stress oculaire digital. Cette entité, qui avait déjà fait l'objet d'une revue complète parue dans le Journal français d'ophtalmologie en 2021 [20], a fait couler beaucoup d'encre ces deux dernières années...

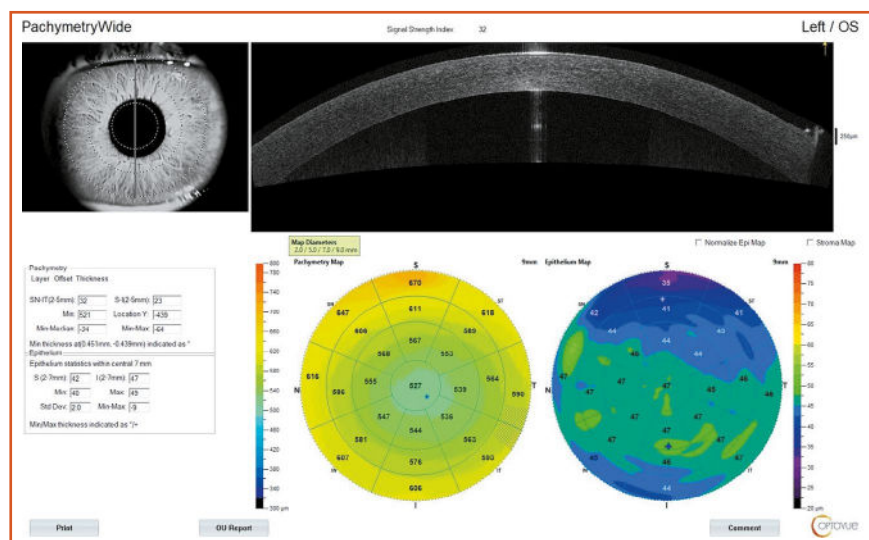


Fig. 2 : Cartographie pachymétrique totale (à gauche) et épithéliale (à droite) acquise en OCT de segment antérieur chez une patiente atteinte de sécheresse oculaire. On note un amincissement de l'épithélium (< 50 µm) qui, dans la zone supérieure, constitue un bon critère diagnostique de sécheresse oculaire (AUC = 0,87) [18].

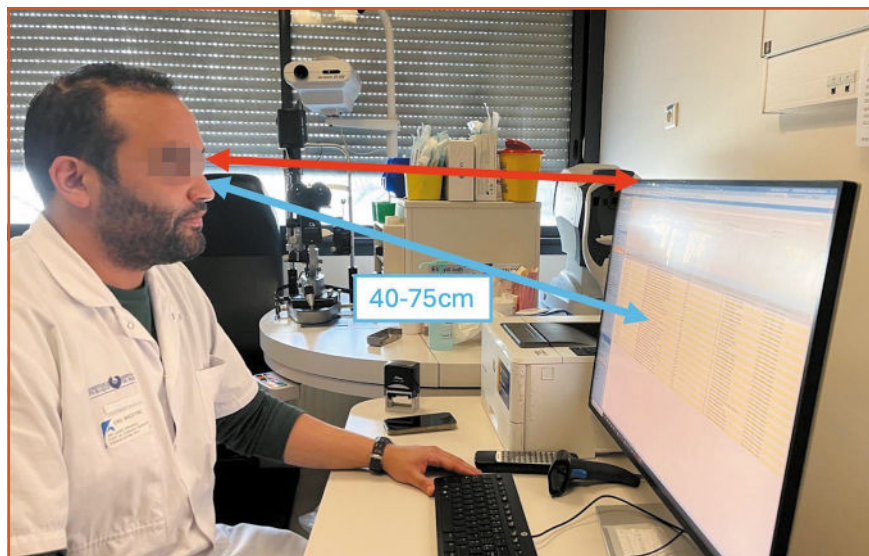


Fig. 3 : Position recommandée pour les écrans d'ordinateurs : haut de l'écran au niveau du regard, et distance œil-écran de 40-75 cm.

L'année ophtalmologique

Les nombreuses études épidémiologiques sur le sujet ont permis d'identifier les facteurs de risque qui incluent le sexe féminin, l'âge, le nombre d'heures passées quotidiennement sur les écrans, et l'existence d'une sécheresse oculaire préexistante ou d'un trouble réfractif mal corrigé [19-22].

La conférence de consensus de la TFOS sur l'impact du mode de vie sur la surface oculaire y consacre un chapitre entier [19]. Cette revue complète fait notamment le point sur les stratégies de prise en charge évaluées dans cette situation : si les filtres bloquant les lumières bleues n'ont pas fait la preuve de leur efficacité, la correction des amétropies, le respect d'une distance d'utilisation minimale (pas de consensus, mais *a priori* au moins 30 cm pour les *smartphones* et 50 cm pour les écrans d'ordinateur), l'amélioration de la position de travail (regard à hauteur de la partie supérieure de l'écran, pour limiter l'ouverture palpébrale et donc l'évaporation du film lacrymal) (*fig. 3*), les soins de paupières et l'humidification de l'atmosphère (autour des yeux à l'aide de lunettes à chambre humide ou dans la pièce) semblent efficaces. De même, la prise de pauses régulières pour relâcher l'accommodation (règle des 20-20-20 : regarder à 20 mètres pen-

dant 20 secondes toutes les 20 minutes) serait bénéfique [21]. Certaines études suggèrent aussi l'efficacité de compléments alimentaires enrichis en oméga 3.

Les cellules souches mésenchymateuses pluripotentes à la rescousse dans les insuffisances limbiques

L'insuffisance limbique (IL) s'accompagne d'un recouvrement de la surface cornéenne par un tissu conjonctival fibreux, éventuellement vascularisé, non transparent (*fig. 4*), et constitue l'une des grandes causes de cécité cornéenne. Les formes unilatérales sont le plus souvent post-traumatiques (en particulier chimiques), tandis que les formes bilatérales peuvent être causées par des maladies auto-immunes ou héréditaires. Quelle qu'en soit l'origine, la prise en charge des IL sévères repose sur une optimisation de la surface oculaire (lubrifiants, traitements immunosuppresseurs topiques, lentille sclérale, collyres dérivés du sang) et des procédures chirurgicales visant à rétablir un épithélium cornéen, sachant que les greffes de cornée sont vouées à l'échec dans ce contexte.

Ces techniques sont basées sur l'élimination du tissu cicatriciel conjonctival de la surface cornéenne, suivie d'une greffe de tissu épithélial cornéen fonctionnel. Le choix du greffon dépend du tableau clinique : en cas d'atteinte unilatérale, les procédures de transplantation autologues (autogreffes kérato-limbiques, greffes de cellules limbiques autologues cultivées) sont préférées en raison de leur meilleure survie à long terme. La prise en charge des cas d'atteinte bilatérale – lorsque les tissus autologues ne sont donc pas disponibles – est beaucoup plus difficile. On recourt à des greffons ou à des cellules souches allogéniques, avec un risque élevé de rejet immunologique, ou bien aux kérato-prothèses, dont les complications postopératoires sont souvent très difficiles à gérer.

L'équipe du Pr Kohji Nishida (Osaka) a mis au point dans les années 2010 une nouvelle procédure de thérapie régénérative utilisant des cellules souches pluripotentes induites (CSPi), permettant de produire des cellules précurseurs des tissus oculaires. Cette méthode permet de créer des feuillets de cellules épithéliales cornéennes dérivées de CSPi (FCECi), capables de régénérer un épithélium cornéen dans des modèles expérimentaux. Les CSPi ont l'avantage décisif d'être très peu immunogènes (absence de cellules

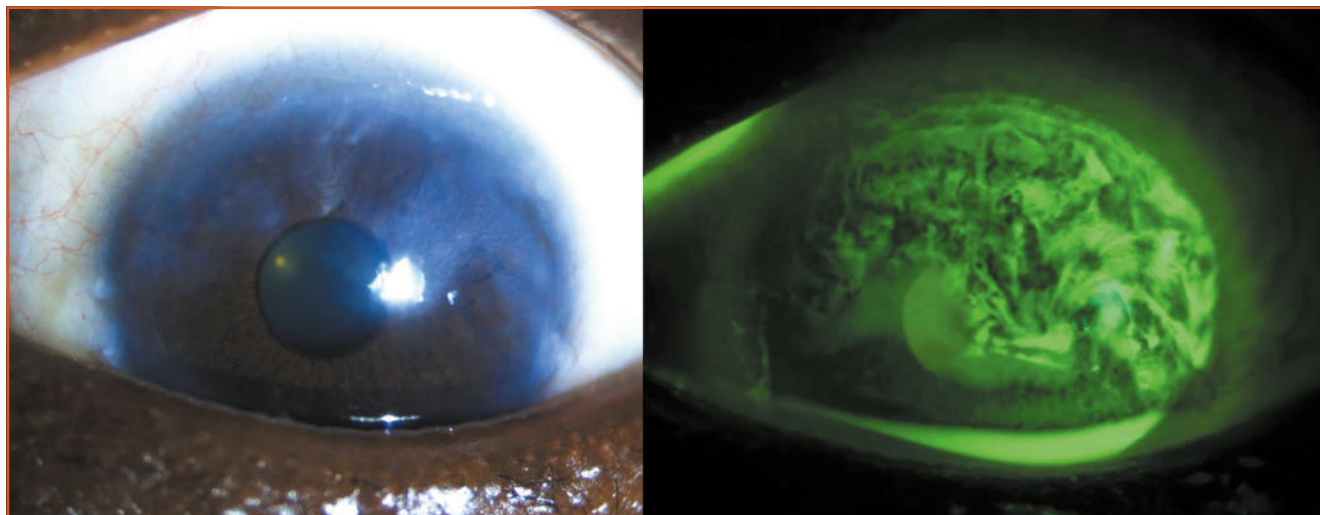


Fig. 4 : Insuffisance limbique idiopathique. Aspect grisâtre/opaque de l'épithélium, qui apparaît comme "marécageux" après instillation de fluorescéine.

		A	B	C
Stade I	Épithélium cornéen normal dans les 5 mm centraux de la cornée	< 50 % du limbe atteint	Atteinte limbique ≥ 50 % et < 100 %	Atteinte limbique circonférentielle
Stade II	Atteinte de la zone des 5 mm centraux	< 50 % du limbe atteint	Atteinte limbique ≥ 50 % et < 100 %	
Stade III	Atteinte de l'ensemble de la surface cornéenne			

Tableau I : Classification clinique de la sévérité de l'insuffisance limbique, d'après [25].

présentatrices d'antigènes, contrairement aux greffons allogéniques), mais ont l'inconvénient de nécessiter une culture très sophistiquée et sont suspects d'être potentiellement carcinogènes [23].

L'équipe japonaise a rapporté en 2024 les résultats des premières transplantations de FCECi, réalisées sur quatre patients ayant perdu la vue en raison d'une IL bilatérale, avec un suivi complet de 52 semaines et l'analyse des événements indésirables comme critère de jugement principal [24].

La procédure, réalisée sur un œil, consistait en une kératectomie avec excision complète du tissu fibrotique sous-épithélial, y compris au niveau du limbe, suivie de l'application d'un FCECi (recouvrant l'ensemble de la cornée et du limbe) suturé et protégé par une lentille pansement. Le traitement post-opératoire comportait des collyres antibio-corticoïdes, ainsi qu'un traitement systémique par corticoïdes et, pour les deux premiers patients, de la ciclosporine *per os*. Le protocole prévoyait de conditionner la prescription de ciclosporine *per os* des patients 3 et 4 à la survenue d'un rejet immunologique chez les patients 1 et 2.

Les patients étaient une femme de 44 ans (patiente 1) et un homme de 72 ans (patient 3) atteints d'ICSL idiopathique, un homme de 66 ans atteint de pemphigoïde oculaire (patient 2), et une femme de

39 ans atteinte de syndrome de Stevens-Johnson (patiente 4). Une évaluation clinique complète était réalisée à 2, 4, 8, 16, 24, 32, 40, et 52 semaines. L'absence de rejet chez les patients 1 et 2, traités par ciclosporine *per os*, a conduit les investigateurs, comme prévu, à ne pas administrer ce traitement chez les patients 3 et 4. Aucun rejet immunologique cliniquement évident ni formation de tumeur n'ont été observés, ni aucun événement indésirable grave, tel que défini par le protocole clinique. Au cours de la période de suivi de 52 semaines (S52), dix événements indésirables non graves sont survenus après les deux premières interventions chirurgicales, et 16 après les deux suivantes, mais ont été, selon les auteurs, facilement gérés et sans séquelles.

Les signes d'IL se sont améliorés chez tous les patients à S52, avec une régression de l'insuffisance limbique depuis un stade III (**tableau I**) à un stade IA chez les patients 1 et 2, et depuis un stade IIB à un stade IA chez le patient 3. Le patient 4, initialement stade III, était parvenu à un stade IA à 32 semaines, mais a régressé au stade IIB à S52. Les défauts épithéliaux cornéens présents initialement ne l'étaient plus chez les patients 1 à 3, mais persistaient à un stade moindre chez le patient 4. L'acuité visuelle a augmenté très nettement chez les trois premiers patients (6 à 12 lignes), un peu moins chez le patient 4. Le score de qualité de vie a augmenté chez les patients 1 à 3, tandis qu'il était au final diminué chez

le patient 4. Le score clinique de transparence cornéenne était amélioré chez les patients 1 et 2, et restait identique chez les patients 3 et 4.

Cette prouesse d'ingénierie tissulaire donne un nouvel espoir pour le traitement des IL cécitantes. L'échec relatif observé chez le patient 4, atteint d'une pathologie sous-jacente particulièrement sévère, a été analysé par les auteurs comme la conséquence possible de rejets immunologiques *a minima* et pose la question de la nécessité d'un traitement immunosuppresseur systémique dans les cas les plus graves, ainsi qu'un ajustement sans doute plus personnalisé du traitement local. L'équipe du Pr Nishida planifie d'ores et déjà un essai multicentrique : à suivre...

BIBLIOGRAPHIE

1. SAINI JS *et al.* Neural network approach to classify infective keratitis. *Curr Eye Res*, 2003;27:111-116.
2. KUO MT *et al.* A deep learning approach in diagnosing fungal keratitis based on corneal photographs. *Sci Rep*, 2020;10:14424.
3. NGUYEN T *et al.* Artificial intelligence in corneal diseases: A narrative review. *Cont Lens Anterior Eye*, 2024;47: 102284.
4. TIWARI M *et al.* Differentiation of Active Corneal Infections from Healed Scars Using Deep learning. *Ophthalmology*, 2022;129:139-146.
5. ESSALAT M *et al.* Interpretable deep learning for diagnosis of fungal and acanthamoeba keratitis using in vivo confocal microscopy images. *Sci Rep*, 2023;13:8953.
6. SHAREEF O *et al.* A novel artificial intelligence model for diagnosing Acanthamoeba keratitis through confocal microscopy. *Ocul Surf*, 2024; 34:159-164.
7. TANG N *et al.* An artificial intelligence approach to classify pathogenic fungal genera of fungal keratitis using corneal confocal microscopy images. *Int Ophthalmol*, 2023;43:2203-2214.
8. FANG X *et al.* Deep learning algorithms for automatic detection of pterygium using anterior segment photographs from slit-lamp and hand-held cameras. *Br J Ophthalmol*, 2022;106:1642-1647.

■ L'année ophtalmologique

9. LIU Y *et al.* Accurate detection and grading of pterygium through smart-phone by a fusion training model. *Br J Ophthalmol*, 2024;108:336-342.
10. KIM JH *et al.* Automated histopathological evaluation of pterygium using artificial intelligence. *Br J Ophthalmol*, 2023;107:627-634.
11. JAIS FN *et al.* Postsurgery Classification of Best-Corrected Visual Acuity Changes Based on Pterygium Characteristics Using the *Machine learning* Technique. *Scientific World Journal*, 2021;2021:6211006.
12. BRAHIM I *et al.* Automation of dry eye disease quantitative assessment: A review. *Clin Exp Ophthalmol*, 2022;50:653-666.
13. WANG J *et al.* A Deep learning Approach for Meibomian Gland Atrophy Evaluation in Meibography Images. *Transl Vis Sci Technol*, 2019;8:37.
14. LI S *et al.* Unsupervised Learning Based on Meibography Enables Subtyping of Dry Eye Disease and Reveals Ocular Surface Features. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2023;64:43.
15. EL BARCHE FZ *et al.* Automated tear film break-up time measurement for dry eye diagnosis using deep learning. *Sci Rep*, 2024;14:11723.
16. WANG Y *et al.* A deep learning model established for evaluating lid margin signs with colour anterior segment photography. *Eye (Lond)*, 2023;37:1377-1382.
17. QU JH *et al.* Fully automated grading system for the evaluation of punctate epithelial erosions using deep neural networks. *Br J Ophthalmol*, 2023;107:453-460.
18. EDORH NA *et al.* New model to better diagnose dry eye disease integrating OCT corneal epithelial mapping. *Br J Ophthalmol*, 2022;106:1488-1495.
19. WOLFFSOHN JS *et al.* TFOS Lifestyle: Impact of the digital environment on the ocular surface. *Ocul Surf*, 2023;28:213-252.
20. AUFFRET É *et al.* [Digital eye strain. Symptoms, prevalence, pathophysiology, and management]. *JFr Ophthalmol*, 2021;44:1605-1610.
21. BIN MANEEA MW *et al.* Digital Eye Straining: Exploring Its Prevalence, Associated Factors, and Effects on the Quality of Life. *Cureus*, 2024;16:e59442.
22. MOORE PA *et al.* Digital eye strain and clinical correlates in older adults. *Cont Lens Anterior Eye*, 2024;102:349.
23. HAYASHI R *et al.* Co-ordinated ocular development from human iPS cells and recovery of corneal function. *Nature*, 2016;531:376-380.
24. SOMA T *et al.* Induced pluripotent stem-cell-derived corneal epithelium for transplant surgery: a single-arm, open-label, first-in-human interventional study in Japan. *Lancet*, 2024;404:1929-1939.
25. DENG SX *et al.* Global Consensus on Definition, Classification, Diagnosis, and Staging of Limbal Stem Cell Deficiency. *Cornea*, 2019;38:364-375.

Les auteurs ont déclaré les liens d'intérêts suivants: Antoine Rousseau est consultant occasionnel pour Thea, Horus Pharma, Bausch & Lomb, Abbvie, Santen; Marc Labetoulle est consultant pour Thea, Alcon, Allergan, Dompe, Santen.