



HAL
open science

Étude de l'impact fonctionnel d'implants rétiniens par imagerie optique de V1 chez le rongeur

Inès Abid

► **To cite this version:**

Inès Abid. Étude de l'impact fonctionnel d'implants rétiniens par imagerie optique de V1 chez le rongeur. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03483814

HAL Id: dumas-03483814

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03483814v1>

Submitted on 16 Dec 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Étude de l'impact fonctionnel d'implants rétiniens par imagerie optique de V1 chez le rongeur.

ABID Inès

Maître de mémoire :
ROUX Sébastien (Enseignant Chercheur à l'INT)

Directrice des mémoires :
TRINQUET Laure (Directrice Pédagogique)

Année Universitaire 2020-2021
Mémoire de fin d'études d'Orthoptie

Remerciements

Mes premiers remerciements vont à Laure TRINQUET, directrice de l'école de Marseille, enseignante et orthoptiste. Merci à vous de m'avoir accueillie dans votre école. Merci pour votre accompagnement, votre bienveillance, votre soutien, votre savoir-faire et votre passion que vous avez que nous transmettre au grès de vos enseignements pendant ces 3 années. Et enfin, merci de m'avoir conforté dans mon choix de devenir orthoptiste.

Je remercie également mes différents maîtres de stage qui m'ont accueillie dans leur structure, m'ont enseigné leur savoir-faire et m'ont fait progresser. Merci à eux de m'avoir fait confiance, de m'avoir transmis leurs connaissances et de nouvelles compétences.

Je tiens également à remercier Sébastien ROUX, chercheur à l'INT, d'avoir pris le temps de répondre à mes questions, de m'avoir instruit sur les sujets des implants rétiniens et de la malvoyance. Merci pour votre patience et bienveillance.

Un grand au Pr Frédéric MATONTI pour avoir pris le temps de me rencontrer et de m'expliquer le projet de Pixium Vision. Merci pour votre bienveillance et votre honnêteté. Je regrette de ne pas avoir pu assister à votre projet.

Mon mémoire n'aurait pas eu de fin sans Mélanie ORDINES. Merci de m'avoir sauvé la mise à la dernière minute ; j'en suis extrêmement reconnaissante. Merci pour vos conseils.

Je remercie également mes parents pour m'avoir motivée dans toutes les épreuves auxquelles j'ai été confrontée. Merci pour votre soutien sans faille depuis 23 ans maintenant.

Mention spéciale à ma Doudou. Merci de m'écouter, de me comprendre, de m'épauler, de me faire pleurer de rire, de ne pas juger ma tête des mauvais jours. Merci pour ces 10 ans d'amitié. Merci d'être toi.

Résumé

Ce mémoire s'appuie sur les nouvelles méthodes thérapeutiques permettant de résoudre un problème majeur de santé publique : le handicap visuel. Nous nous baserons principalement sur les différents implants rétiniens composés de matrice d'électrodes, utiles dans certaines pathologies incurables telles que la rétinite pigmentaire ou la DMLA. Ces méthodes en cours de développement présentent tout de même quelques limites (mauvaise résolution spatiale, présence de phosphènes). Grâce à diverses expériences, nous chercherons à trouver la cause de ce faible gain d'acuité visuelle. Avec l'imagerie optique appliquée au modèle murin, nous parviendrons à comprendre que cette mauvaise résolution spatiale est causée par une activation trop élargie au niveau du cortex visuel et un recrutement passif des cellules ganglionnaires.

La spectroscopie d'impédance est une méthode électrochimique permettant de quantifier les phénomènes de diffusion électriques ; c'est grâce à cet outil que nous parviendrons à comprendre ce problème d'activation « en-passant » des axones des cellules ganglionnaires. Enfin, nous exposerons les différentes étapes de la réadaptation orthoptique chez des patients implantées avec Argus II ainsi que les méthodes utilisées.

Mots-clés : implants rétiniens, résolution spatiale, spectroscopie d'impédance, activation « en-passant », réadaptation

Abstract

This thesis is based on new therapeutic methods to solve a major public health problem: visual impairment. We will base ourselves mainly on the different retinal implants composed of matrix of electrodes, useful in certain incurable pathologies such as retinitis pigmentosa or AMD. These methods under development still have some limitations (poor spatial resolution, presence of phosphenes). In our experiments, we seek to find the cause of this poor visual acuity gain. With optical imaging, we will come to understand that this poor spatial resolution is caused by too much activation of certain ganglion cells.

Impedance spectroscopy is an electrochemical method for quantifying electrical diffusion phenomena; It is thanks to this tool that we will come to understand this problem of "passing" activation of axons in ganglion cells. Finally, we will present the different stages of orthoptic rehabilitation in patients implanted with Argus II as well as the methods used.

Keywords: retinal implants, spatial resolution, impedance spectroscopy, "pass-through" activation, rehabilitation

Article

Implants rétiniens : quelles perspectives pour le futur ?

Retinal implants: what perspectives for the future?

Résumé : Depuis quelques années, le développement des rétines artificielles représente un véritable potentiel pour les personnes atteintes de dégénérescence rétinienne. Couplés à la spectroscopie d'impédance pour corriger les défauts de mauvaise résolution spatiale, les implants rétiniens pourraient être applicables à un plus grand panel de patients. Déjà implantée sur plusieurs patients à travers le monde, Argus II permet d'obtenir une vision artificielle assimilée à des flashes lumineux que le patient devra apprendre à interpréter grâce à des séances de rééducation accompagnées par des professionnels de santé tels que des orthoptistes.

Mots-clés : rétines artificielles, dégénérescence rétinienne, spectroscopie d'impédance, vision artificielle, rééducation

Abstract : In recent years, the development of artificial retinas has represented real potential for people with retinal degeneration. Coupled with impedance spectroscopy to correct defects of poor spatial resolution, retinal implants could be applicable to a larger panel of patients. Already implanted in several patients around the world, Argus II provides artificial vision similar to flashes of light that the patient will have to learn to interpret through rehabilitation sessions accompanied by healthcare professionals such as orthoptists.

Key words : artificial retinas, retinal degeneration, impedance spectroscopy, artificial vision, rehabilitation

Introduction

Véritable enjeu de santé publique, la cécité touche environ 50 millions de personnes dans le monde avec une augmentation de 1 à 2 millions de personnes chaque année. Les atteintes rétiniennes sont les causes les plus fréquentes : la rétine externe, composée de l'épithélium pigmentaire et des photorécepteurs (sensibles à la lumière), est atteinte. La DMLA (dégénérescence maculaire liée à l'âge) représente la cause majeure de cécité chez les personnes de plus de 65 ans. Quant à la rétinite pigmentaire, elle représente une naissance

sur 3500 (soit environ 1,5 millions de personnes atteintes dans le monde) et reste la 1^e cause de cécité d'origine génétique.

Dû à l'atteinte de la rétine externe, le phénomène de phototransduction n'est plus possible : l'information lumineuse n'est plus convertie en influx nerveux et transmise au reste du système visuel. Même si des aides sont proposées aux patients afin de les aider à mieux appréhender leur handicap, il n'existe aujourd'hui aucun traitement permettant

aux patients de retrouver la vue ou bien de freiner l'évolution de la pathologie.

Principe des rétines artificielles

De nombreuses méthodes thérapeutiques sont actuellement explorées pour traiter ces pathologies : notamment les thérapies géniques et cellulaires et les prothèses rétiniennes. Ces dernières ont pour but de restaurer une vision artificielle par le biais de stimuli électriques qui vont venir activer le tissu rétinien encore fonctionnel pour transiter jusqu'au cortex visuel primaire. La stimulation de la rétine se fait par des matrices d'électrodes et produit d'importants phosphènes censés reproduire l'objet à visualiser. Cependant, la résolution spatiale de ces phosphènes est beaucoup trop faible à l'heure actuelle pour permettre au patient de retrouver une certaine autonomie dans ses déplacements ou d'arriver à lire par exemple.

L'imagerie optique ciblé sur le cortex visuel primaire

Pour arriver à comprendre la cause de cette mauvaise résolution spatiale et proposer des solutions innovantes, des chercheurs ont utilisé l'imagerie optique appliquée chez le rat sain. Cette méthode permet de mesurer de manière indirecte l'activité neuronale d'une population résultant de l'activation corticale. Une cartographie de la région corticale activée par le stimulus sensoriel a alors pu être réalisée de manière très précise. L'expérience réalisée vise à comparer des stimulations visuelles à des stimulations électriques et observer l'activation de la rétine et du cortex visuel primaire. Les

résultats obtenus ont permis d'observer qu'une stimulation électrique allait recruter l'axone de la cellule ganglionnaire ciblée alors que le stimulus visuel ne recrute que l'axone voulu. De plus, une stimulation électrique activera le cortex de manière asymétrique contre une activation symétrique pour un stimulus visuel. Ces deux phénomènes provoqueraient une activation beaucoup plus large et allongée observée au niveau de CV1. Le recrutement « en-passant » est la principale cause de cette mauvaise résolution spatiale. Augmenter le nombre d'électrodes serait une méthode à envisager pour améliorer cette résolution spatiale. Cependant, cette méthode n'est viable que si les électrodes sont indépendantes entre elles.

La spectroscopie d'impédance pour améliorer la résolution spatiale

Par la suite, nous avons voulu limiter ce recrutement « en-passant ». Des chercheurs ont alors comparé l'activation de CV1 et du système visuel par des stimulations de références *versus* des stimulations adaptées en spectroscopie d'impédance. Le but de la spectroscopie d'impédance est d'obtenir des informations sur les propriétés physico-chimiques du système étudié. Grâce à cela, les phénomènes de diffusion électrique ont pu être quantifiés et simulés et beaucoup moins d'axones non ciblés ont été recrutés. En résulte une activation beaucoup moins large pour ces stimuli électriques adaptés en spectroscopie d'impédance. Ces courants beaucoup moins diffus améliorent considérablement les performances de ces matrices d'électrodes.

Argus II dans la vie courante

Une prothèse épirétinienne a déjà été implantée sur des patients à travers le monde : il s'agit d'Argus II. Appelé « œil bionique » dans la presse, cet implant promet un gain d'autonomie pour le patient. Cependant, il ne remplace ni la canne blanche, ni le chien d'aveugle. Ce dispositif se compose entre autres d'électrodes accolés à la rétine, de lunettes munies d'une caméra et d'une unité de traitement vidéo. Cette dernière transforme les images perçues par un ensemble de données transmises à l'implant rétinien. Le patient ne percevra que des flashes lumineux qu'il devra interpréter mais ne retrouvera pas sa vision antérieure.

Réhabilitation des patients porteurs d'implants

Après implantation d'Argus II dans l'œil, s'en suit une série de rééducation longue et difficile pour les patients. Une équipe pluridisciplinaire composée d'orthoptistes, d'instructeurs en locomotion, d'AVJistes et de psychologues

sont présents pour accompagner le patient. L'orthoptiste est en charge de guider le patient, de l'aider à se servir de ce nouveau dispositif dans son environnement familial afin qu'il réacquière l'autonomie qu'il avait perdu. Grâce à la rééducation, le patient sera ainsi capable de déterminer une forme, un mouvement, une source de lumière ainsi que les lettres.

Conclusion

Très prometteurs, ces implants représentent un véritable espoir pour les patients atteints de dégénérescence rétinienne. Le but de ces rétines artificielles est principalement de permettre aux patients de regagner en autonomie. Cependant, les progrès sont plutôt modérés par rapport à leurs attentes : ils ne pourront pas retrouver leur vue antérieure. Les matrices d'électrodes couplées à la spectroscopie d'impédance semblent être une solution durable afin d'éviter le recrutement en passant des cellules ganglionnaires non ciblées et donc d'améliorer le gain d'acuité visuelle.

Table des matières

Introduction.....	1
I. Les différents types d'implants rétiniens : avantages, inconvénients et performances	2
A. Implants extra-rétiniens.....	2
1. Implant cortical	2
2. Implant optico-nerveux.....	3
B. Electrodes épirétiniennes	3
1. Argus II de Second Sight.....	3
2. Le modèle Epi-Ret 3.....	5
C. Les prothèses sous-rétiniennes	7
1. Retina implant microphotodiode array	7
2. Prima, le modèle français	8
II. Les techniques permettant d'améliorer la résolution spatiale et leurs résultats en recherche fondamentale.....	10
A. Des problèmes rencontrés ; quels sont leur cause ?.....	10
1. La spécificité du système rétinien murin	10
2. Principe de l'expérience.....	11
B. Méthode expérimentale : la spectroscopie d'impédance.....	14
1. Qu'est-ce que la spectroscopie d'impédance ?.....	14
2. Résultats.....	15
III. Les méthodes de réhabilitation fonctionnelle utilisées chez les patients implantés : l'exemple d'Argus II.....	17
A. Modalités et limites : le modèle américain et français.....	17
1. Prima : où en est-on aujourd'hui ?	17
2. Argus II : critères d'éligibilité et limites.....	17
3. Evaluation des bénéfices.....	20
B. Utilisation en pratique.....	21
1. Application fonctionnelle	21
2. Programmes des séances.....	21
3. Ressenti des patients.....	26
Conclusion.....	28

Introduction

Depuis ces dernières années, la facilité d'accès au soin et l'amélioration des conditions de vie ont considérablement augmenté la durée de vie de populations vivant dans les pays développés. En découle de ces progrès des problèmes de malvoyance touchant les personnes les plus âgées : la rétine est principalement touchée avec des pathologies telles que la rétinopathie pigmentaire ou la dégénérescence maculaire liée à l'âge. Ces dernières affectent la rétine qui à l'heure actuelle est un organe difficile à traiter : aujourd'hui, aucun traitement ne permet une récupération de la vision. Pour mieux comprendre le sujet traité, rappelons que la rétine est un mince tissu tapissant l'œil et organisé en plusieurs couches de cellules : les photorécepteurs sont les couches les plus externes et sont collés à l'épithélium pigmentaire. Ils se composent de cônes qui codent les couleurs et de bâtonnets, sensibles à l'obscurité et aux mouvements. C'est entre autres grâce à ces cellules que la phototransduction peut se mettre en place. En effet, la phototransduction est un phénomène permettant le traitement et la transmission du signal électrique. Cette information va ensuite se propager aux cellules bipolaires (on y retrouve également des interneurons : les cellules amacrines et horizontales) puis ganglionnaires, leurs axones formant le nerf optique.

La rétinopathie pigmentaire est la 1^{ère} cause de cécité d'origine génétique et la DMLA est la 1^{ère} cause de cécité chez les personnes de plus de 65 ans. Dans ces 2 maladies, la partie externe de la rétine est grièvement touchée : l'information lumineuse ne peut plus être convertie en influx nerveux : le phénomène de phototransduction n'est plus possible. Depuis quelques années, on observe l'émergence de certaines techniques expérimentales qui pourraient être exploitées comme des traitements tels que l'optogénétique ou encore la thérapie génique. Lors de ce mémoire, nous nous intéresserons de plus près aux prothèses rétiniennes : nous nous demanderons si les implants rétiniens offrent une perspective d'avenir pour les patients souffrant d'atteintes rétiniennes et quel rôle l'orthoptiste peut jouer chez ces patients implantés. Pour cela, nous commencerons par exposer les différents types d'implants, leurs avantages, inconvénients et performances ; puis nous étudierons les techniques permettant d'améliorer la résolution spatiale et leurs résultats en recherche fondamentale. Enfin, nous exposerons les méthodes de réhabilitation fonctionnelle utilisées chez les patients implantés : l'exemple d'Argus II.

I. Les différents types d'implants rétiniens : avantages, inconvénients et performances

Depuis des années, la science-fiction a prédit le développement de la vision artificielle permettant de restaurer la vue aux personnes aveugles. On estime qu'aujourd'hui 39 millions de personnes souffrent de cécité complète et 30 millions de personnes sont atteintes de DMLA à travers le monde. (1) Même si les mécanismes d'altérations génétiques et de dégénérescence des photorécepteurs sont bien connus, la dégradation de la rétine conduit inexorablement à la cécité. Aujourd'hui, des stratégies thérapeutiques sont à l'essai et de nouveaux prototypes de rétines artificielles voient le jour : ces derniers ont été mis en place afin de restaurer une vision utile chez des personnes devenues aveugles. On utilise une matrice d'électrodes directement ancrée au niveau de la rétine détériorée. Le but des implants épi et sous-rétiniens est de venir remplacer les couches de la rétine endommagée par une stimulation électrique au contact du tissu rétinien sain dans le but de se substituer à la stimulation lumineuse originelle. Les cônes et les bâtonnets n'ayant plus leur fonction de conversion des photons en influx nerveux, les implants vont permettre de venir stimuler directement les cellules ganglionnaires afin de former des perceptions lumineuses calibrées qui résulteront en une sorte d'image électrique pixellisée dans le système visuel. Cette technique a déjà été testée sur le modèle animal par des essais in vitro. De plus, plusieurs dizaines de patients partout dans le monde ont participé à des essais cliniques concluants, permettant de valider cette méthode. Ces patients ont été capables de réaliser des tâches de reconnaissance simple et ont pu retrouver une perception de leur environnement immédiat. Actuellement, une multitude d'implants sont testés chez l'homme.

A. Implants extra-rétiniens

1. Implant cortical

En premier, nous pouvons parler d'un modèle de prothèse corticale, implanté au niveau du cortex visuel primaire (V1) : *Utah Electrode Array*®. Ces implants vont permettre une stimulation spatiale directe ciblant le cortex visuel primaire en cas d'absence du système rétinio-thalamique. Elles indiquent avec précision la position rétinotopique du champ visuel du sujet. Cependant, ces implants présentent de nombreuses limites. En effet, leur mise en place est plutôt risquée : ils nécessitent une

approche neurochirurgicale présentant une morbidité élevée. De plus, cet implant s'adresse seulement aux patients atteints de dégénérescence des cellules ganglionnaires ou bien de leurs axones (cécité de désafférentation) : il est donc impossible de poser une prothèse au niveau rétinien. (2) Lors de l'analyse des résultats on observe une forte variabilité interindividuelle notamment due : à la complexité de l'organisation du système visuel, au haut niveau de spécialisation du cortex visuel primaire, à la position plutôt arbitraire de la prothèse au niveau de V1, du haut niveau de spécialisation du cortex visuel ainsi que de la petite taille des prothèses. Enfin, un pourcentage plutôt élevé d'électrodes demeure non actif et non fonctionnel dû à leur conception et leur développement plutôt complexes.

2. Implant optico-nerveux

Le 2^e type d'implant sont des prothèses optico-nerveuses : *Spiral cuff silicone rubber electrode*. Celles-ci sont implantées au niveau du nerf optique. Leur but est de stimuler directement les axones des cellules ganglionnaires se projetant sur le corps genouillé latéral : contrairement à l'implant Utah Electrode Array, l'intégrité du système rétino-thalamique est indispensable. Néanmoins, l'introduction de cet implant au niveau du nerf optique nécessite une pratique chirurgicale difficile et présente une morbidité importante. Enfin, il est impossible de réaliser une stimulation spatiale ajustée due à l'organisation en multicouche du nerf optique.

B. Electrodes épirétiniennes

1. Argus II de Second Sight

Ce type d'électrode est collé à la surface de la rétine et directement lié aux cellules ganglionnaires. Des caméras sont intégrées dans une paire de lunettes que porte le patient, permettant de transmettre les informations visuelles à un microordinateur. Le but est de stimuler les couches internes de la rétine (les cellules ganglionnaires) et d'injecter les informations reçues dans les voies visuelles. Afin d'insérer ces prothèses dans l'organisation rétinienne, une procédure chirurgicale vitréo-rétinienne est nécessaire. Méthode invasive mais présentant bien moins de risques que pour les implants optico-nerveux et corticaux, une vitrectomie est nécessaire afin de venir se positionner directement sur la face interne de la rétine neurosensorielle (entre la couche des fibres nerveuses rétiniennes et la couche des corps cellulaires des cellules ganglionnaires). Elles ont donc l'avantage d'être moins destructurantes pour le tissu rétinien et donc plus facile à insérer que les prothèses sous-rétiniennes. Le premier implant

épirétinien notable est *Argus II*® ; cet implant est le premier implant commercialisable en Allemagne et en France (a obtenu le marquage CE, « Conformité Européenne ») après les Etats-Unis (approuvé par la US FDA, « Food and Drug Administration » en 2013). (3) Pour anecdote, cet implant a été nommé d'après Argus Panoptès, le géant à 100 yeux de la mythologie grecque ; la presse scientifique l'a, quant à elle, renommé « rétine bionique ». Une version antérieure (*Argus I*® de 2001) ne possédait que 16 électrodes et permet d'obtenir une acuité visuelle de 20/4000 en notation de Snellen (qui correspondrait à « voit bouger la main »). Rappelons que selon l'OMS, une acuité visuelle inférieure à 20/1000, selon l'échelle de Snellen, correspond à une « cécité presque totale » : le bénéfice est donc moindre par rapport aux gains d'acuité ; les patients présentent tout de même une « cécité profonde ». (4) La version actuelle se compose de 60 électrodes (6 rangées de 10 électrodes) et a été introduit sur les rétines de 30 patients entre 2007 et 2009. Ce dispositif va envoyer une stimulation visuelle artificielle et consiste en deux composants : un interne (implanté chirurgicalement) et externe (porté). Ce dispositif externe se compose de lunettes abritant une petite caméra connectée à une unité de traitement vidéo sans fil (Figure 1). Cette dernière transforme la vidéo provenant de la caméra en données qui seront par la suite à l'implant interne.

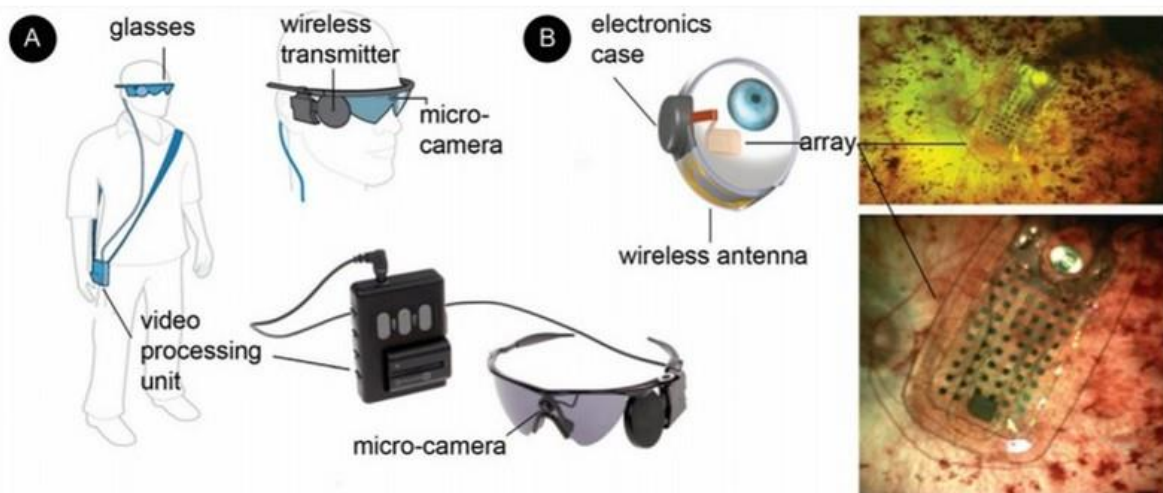


Figure 1. Composants d'Argus II. (A) : dispositif externe comprenant des lunettes munies d'une micro-caméra, un transmetteur sans fil et une unité de traitement vidéo. (B) : dispositif interne implanté chirurgicalement comprenant le boîtier électronique, l'antenne sans fil et les 60 électrodes. L'implant est centré au niveau de la macula et attaché à la rétine. (source : Hahn et al. ; *Practical Concepts With the Argus II Retinal Prosthesis*)

Ce modèle d'implant est préconisé pour les adultes (âgés de 25 ans ou plus) atteints de rétinopathie pigmentaire et qui possédaient une bonne vision antérieure mais qui s'est aggravée (plus de perception lumineuse). Cependant, les contre-indications à l'utilisation de ce type d'implant sont nombreuses : les comorbidités qui empêchent les implants de fonctionner correctement (neuropathie, cécité corticale, déchirement de rétine, strabisme). D'autres contre-indications sont mentionnées ; nous les exploiterons lors de la partie III. Une étude actuelle évalue son utilisation pour la DMLA et son possible intérêt pour d'autres pathologies rétinienne dégénératives.

2. Le modèle Epi-Ret 3

Deux autres prothèses épirétiniennes existent, et sont actives et testées à ce jour : *Intelligent Retinal 45 Implant médical*®, prothèse de 49 électrodes et *Epi-Ret 3*® possédant 25 électrodes. Il s'agit d'un dispositif intra-oculaire sans fil et contrôlé à distance, composé d'un récepteur et d'un module de stimulation. Epi-Ret 3® est placé sur la surface rétinienne. Toutes les données et l'énergie sont transmises de l'extérieur de l'œil à l'intérieur de l'œil, au niveau de l'implant. L'introduction de l'implant dans l'organisme se fait de manière chirurgicale par une petite incision cornéenne, une vitrectomie puis la pose d'Epi-Ret 3® (Figure 2). (5) Des études ont été réalisées sur 6 patients : elles ont toutes été concluantes. L'implant a été bien toléré causant seulement des inflammations post-opératoires. De plus, le dispositif épirétinien est resté stable durant toute la durée de l'étude, soit 4 semaines.

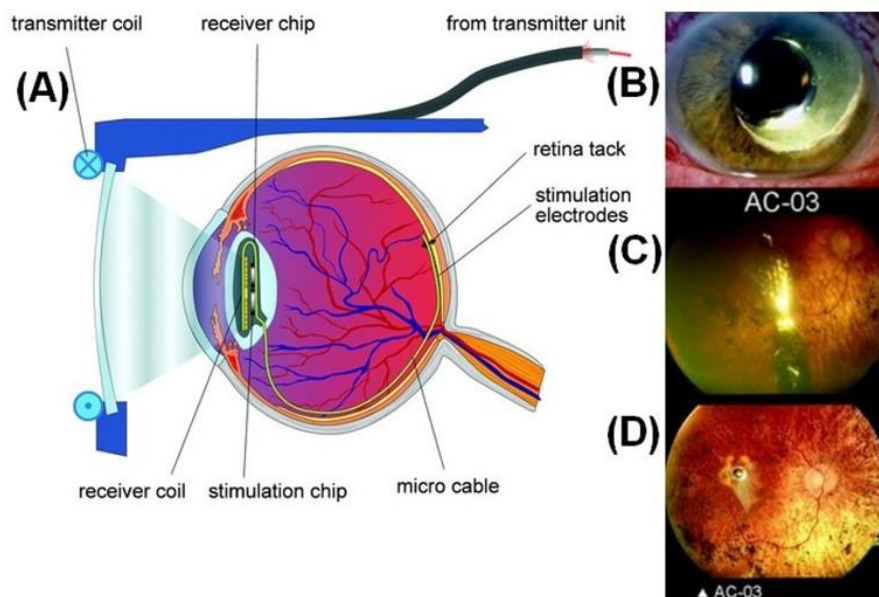


Figure 2. Fonctionnement d'Epi-Ret 3. (A) : une bobine de transmission envoie les données et l'énergie à une unité réceptrice localisée dans la chambre postérieure de l'œil. Celle-ci est connectée à un dispositif de stimulation contenant les électrodes. (B) : segment antérieur d'un

des patients implantés, 4 semaines après son opération. Le récepteur est placé derrière l'iris dans la chambre postérieure. (C et D) : fond d'œil montrant la position des électrodes fixées à la rétine. (source : Roessler et al. ; *Implantation and Explantation of a Wireless Epiretinal Retina Implant Device: Observations during the EPIRET3 Prospective Clinical Trial*)

Ce type d'implant se heurte, néanmoins, à certains obstacles : le gain d'acuité visuelle reste, lui aussi, faible par rapport aux implants extra-rétiniens. Le stimulus de la rétine provoqué par l'implant va induire la perception de phosphènes censée reproduire l'objet à visualiser, elles permettent tout de même de couvrir une grande partie de la rétine. De plus, cette « perception visuelle » n'est fonctionnelle que pour environ 25% des patients implantés au prix d'une rééducation coûteuse et chronophage. Les stratégies actuelles pour pallier à ce défaut se concentrent sur l'augmentation du nombre d'électrodes. À côté de cela, il existe un risque de déplacement de la prothèse étant donné que celle-ci n'est pas en position « anatomique ». Cela engendre donc une résolution spatiale des implants épitrétiens relativement basse à l'heure actuelle pour permettre la reconnaissance de visages, d'objets ou bien pour permettre la lecture : pour pallier à ce problème, augmenter la résolution spatiale serait une solution à envisager. De plus, l'utilisation de matériaux biocompatibles pourrait potentiellement venir à bout de certains de ces inconvénients. En effet, ceux-ci ont une forte capacité de stockage des charges : ils vont faire office d'éponge et accumuler les charges avant de les introduire dans la rétine. En outre, ce type de matériau est compliqué à réaliser. Le dernier obstacle auquel nous sommes confrontés sont les algorithmes de stimulation : ces derniers sont complexes à générer, et après insertion des implants dans l'organisme, nécessitent une correction en fonction des retours perceptifs des patients implantés. Sur le long terme, leur efficacité et fonctionnalité sont compromises à cause du phénomène de prolifération des cellules du système nerveuse centrale, phénomène de gliose réactionnelle. De plus, le traitement local de l'information est difficilement prédictible étant donné les problèmes de traitement et d'activation de l'information par un tissu pathologique implanté. Pour finir, nous pouvons dire que ce type d'implants comportent des avantages : la stimulation électrique est très utile pour stimuler le système nerveux et plutôt simple à mettre en place. Cependant, de nombreux obstacles sont à corriger pour considérer cette méthode comme une solution envisageable pour les patients souffrant de pathologies dégénératives rétiniennes.

C. Les prothèses sous-rétiniennes

Le dernier type de prothèse que nous allons étudier sont les prothèses sous-rétiniennes. Celles-ci se positionnent au niveau de la face externe du tissu rétinien neurosensoriel, il faut aussi une intervention chirurgicale pour insérer l'implant : il faut réaliser une incision sclérale puis choroïdienne après avoir préalablement réaliser un décollement de rétine localisé ; c'est ainsi que le dispositif prothétique pourra être introduit. Il se positionne en avant, sous la couche des corps cellulaires des cellules bipolaires et en arrière, au contact l'épithélium pigmentaire. Cet acte chirurgical est donc plus fragilisant et traumatisant pour la rétine et techniquement plus difficile à effectuer que pour les autres types d'implants. Du fait de leur position anatomique, ces implants bénéficient d'une grande stabilité post chirurgical. Cela permet également une stimulation directe des cellules bipolaires conservant donc le traitement local de l'information par les réseaux neuronaux non altérés. Ces prothèses se situent sous la rétine, donc à distance des axones des cellules ganglionnaires, ce qui réduit les problèmes d'activation axonale directe. Deux modes de stimulus sont notables pour les implants sous-rétiniens. D'une part, des implants à électrodes actives ont été développés pour ce type de dispositif (comme pour leurs homologues épitrétiens) : on obtient ainsi une stimulation électrique induise par une batterie externe. D'autre part, *in situ*, le développement des photodiodes permet la conversion directe de la lumière en courant électrique. Nous allons, ici, étudier trois modèles appliqués à l'humain.

1. Retina implant microphotodiode array

Le premier implant est *Retina implant microphotodiode array*. Ce dernier a d'abord été testé sur des lapins puis sur 14 patients. Après incision rétinienne, on implante un réseau de 1500 micro photodiodes semi-conductrices dans l'espace sous-rétinien ainsi que 16 électrodes actives dans l'espace sous-rétinien. Ce type d'implant est très sensible aux lumières visibles et aux longueurs d'ondes se trouvant dans le spectre infrarouge. Un ophtalmoscope de stimulation a été utilisé afin de superposer les stimuli infrarouges sur l'implant et les zones rétinienne adjacentes. Les stimuli infrarouges sont surtout utilisés pour isoler les réponses données par les implants des réponses données par les photorécepteurs d'origine. (6) De plus, ces implants ne requièrent aucune alimentation externe. Les résultats sont analysés lors de la période de récupération post-opératoire *in vitro*. Lors de toute l'étude, l'implant est

resté stable et la période post-chirurgicale n'a pas été très traumatisante puisque la prothèse a continué à fonctionner. Malgré des modes de fonctionnement et des structures différentes, les deux modèles principaux proposés aux patients atteints de RP (Argus II et Retina implant microphotodiode array) permettent de restaurer certaines fonctions visuelles bien que la résolution spatiale faible empêche la reconnaissance de visages ou le déplacement autonome des patients. De plus, une perte non négligeable des cellules rétinienne dans certaines zones recouvrant l'implant a été constatée. Pour finir, l'introduction de cet implant dans l'espace sous-rétinien est un succès et cela engendre un courant en réponse à des stimulations lumineuses.

La seconde prothèse importante à mentionner est *Artificial Silicon Retina microship*. Celle-ci a été implantée chez 30 patients et se compose de 3500 micro photodiodes. Pour cette prothèse, les résultats obtenus sont nettement plus limités que pour les modèles cités plus haut et utilisés sur le modèle humain : en effet, le rendement électrique trop faible ne permet pas une stimulation suffisante du tissu sain résiduel.

2. Prima, le modèle français

Enfin, le dernier implant sous-rétinien est *Prima*, développé par Pixium Vision, entreprise française. La technologie à la base du système Prima a été brevetée par l'Université de Stanford. L'objectif de ce système est d'obtenir une vision artificielle sous forme de perceptions lumineuses remplaçant en partie la perte du champ visuel central. Trois éléments forment ce dispositif : une caméra miniature et un projecteur numérique montés sur une paire de lunettes, un implant sous-rétinien sans fil comportant 378 électrodes (et introduit dans l'organisme par une procédure chirurgicale mini-invasif) ainsi qu'un ordinateur de poche. L'implant possède une épaisseur de 30 microns et agit comme un panneau solaire miniature. (7) La caméra, quant à elle, va permettre de capturer les images du monde environnant puis de traiter celles-ci par le processeur de poche afin d'extraire des informations de la scène visuelle. Ces informations sont ensuite renvoyées aux lunettes où un mini projecteur projette les images traitées en utilisant un faisceau de poche infrarouge (Figure 3). Elles seront ensuite traduites par les cellules photovoltaïques de l'implant en stimulation électrique.

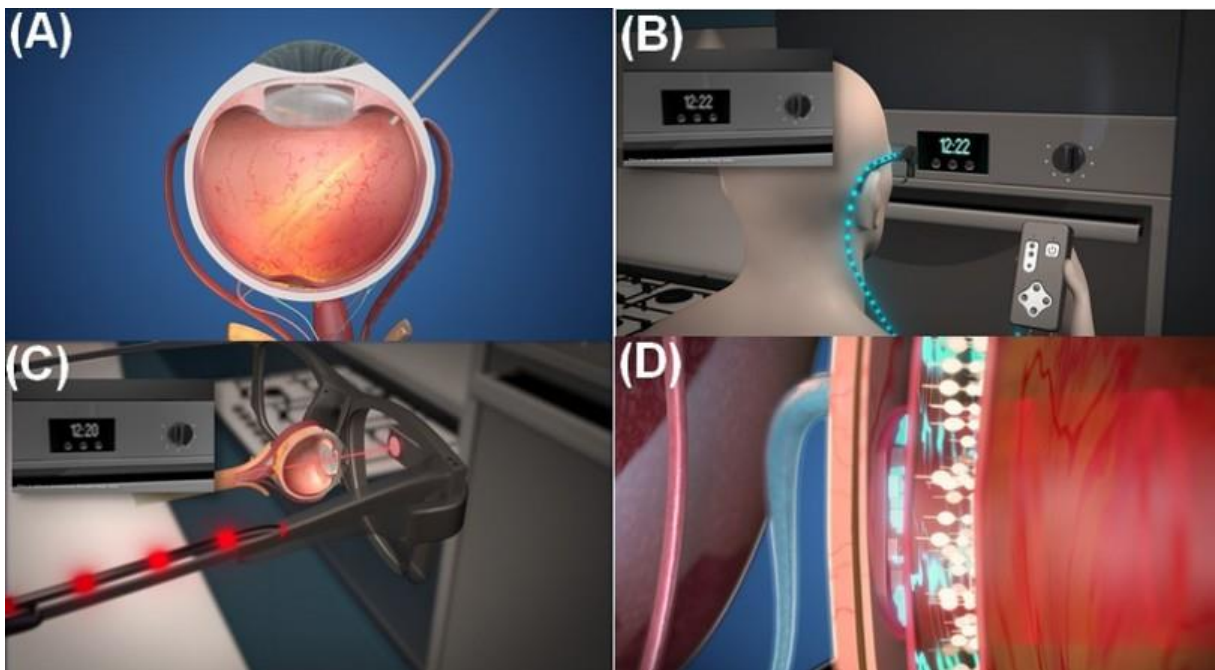


Figure 3. Fonctionnement de Prima. (A) : pose de l'implant sous la rétine. (B) : analyse et récolte des données perçues par la caméra implantée au niveau des lunettes. (C) : projection des images récoltées par un faisceau infrarouge sur le fond d'œil. (D) : traduction des informations recueillies en stimulus électrique et transmission aux cellules bipolaires. (*source : pixium-vision.com rubrique « le système Prima »*)

Ce système-là possède l'avantage d'avoir une meilleure résolution de la perception visuelle artificielle prothétique par rapport à ces homologues épi et sous-rétiniens. Les patients implantés doivent s'habituer à leur nouvelle vue : cela passe par un long apprentissage et une rééducation chronophage pour leur permettre d'interpréter les nouveaux signaux perçus. La vision obtenue n'est pas une vision « naturelle » mais la simple perception des signaux lumineux est déjà un grand progrès.

Pour conclure sur cette partie, nous avons détaillé et présenté les implants à la fois extra, épi et sous-rétiniens. Très prometteurs et vrais changements révolutionnaires, ils se heurtent tout de même à des obstacles importants notamment une mauvaise résolution spatiale et donc un gain d'acuité très faible. Lors de la partie II, nous essayerons de comprendre la cause de cette mauvaise résolution spatiale. Existe-t-il actuellement des méthodes expérimentales permettant de résoudre ces problèmes à la fois de phosphène et de faible acuité visuelle ? Ceci constituera la suite de notre étude.

II. Les techniques permettant d'améliorer la résolution spatiale et leurs résultats en recherche fondamentale

A. Des problèmes rencontrés ; quels sont leur cause ?

1. La spécificité du système rétinien murin

Comme vu précédemment, malgré des techniques abouties et pleines de promesses, les implants rétiniens offrent des gains d'acuité visuelle insuffisants pour des personnes atteintes de RP et ayant de grosses atteintes centrales. Les implants cités ci-dessus ne permettent pas la reconnaissance de visages ou une autonomie de déplacement. C'est pourquoi améliorer les systèmes déjà présents sur le marché semble être la bonne stratégie à employer. Pour permettre de comprendre et de contrôler l'impact fonctionnel des prothèses, une comparaison entre l'activation du système visuel en réponse à une stimulation visuelle *versus* à une stimulation électrique a été réalisée grâce à l'imagerie optique intrinsèque cartographiant le cortex visuel primaire.

Premièrement, une cartographie précise du système visuel du rat devait être établie. En effet, la rétine du rat possède des spécificités par rapport aux mammifères supérieurs : 99% de ses photorécepteurs sont des bâtonnets, sensibles à toutes les longueurs d'ondes. Les cellules restantes sont formées de 2 types de cônes : plus de 93% de ces cônes possèdent un pic de sensibilité dans le bleu (500nm) tandis que les autres ont un photo pigment dont le pic de sensibilité se trouve dans l'ultraviolet, autour de 370nm. Ces photorécepteurs se répartissent de manière hétérogène sur toute la rétine. La rétine du rat contient environ 110 000 cellules ganglionnaires alors qu'il en existe 8 à 10 fois plus chez les primates. De plus, le rat est dépourvu de région fovéolaire, limitant ses performances visuelles. Ensuite, on remarque aussi une différence d'organisation structurelle du cortex visuel primaire entre le rat et les primates. En effet, ces particularités anatomiques caractérisent un champ visuel panoramique chez ce type d'espèces dû à la position latérale des orbites contre un champ visuel binoculaire chez les primates. (2) En effet, il existe une large zone corticale de représentation monoculaire tandis que la zone binoculaire est fortement réduite. Comme chez la plupart des espèces possédant un champ visuel panoramique, le cortex géniculé latéral du rat ne présente pas d'organisation laminaire. De plus, les neurones ne projettent pas directement vers V1, mais projettent sur de nombreux noyaux

thalamiques, dont certains projettent ensuite sur le cortex visuel primaire. Il ne semble pas exister de structures comparables aux blobs comme on peut le retrouver chez les primates : il n'existe pas non plus de colonnes de dominances oculaire chez le modèle du rat. De plus, les paramètres visuels fondamentaux ont été étudiés afin de comprendre l'impact de ces implants : la position, l'emplacement, l'intensité et la taille du stimulus visuel. Une rétino-topie reproductible et bien identifiée au niveau de V1 a été établie.

2. Principe de l'expérience

Par la suite, les chercheurs se sont servis de ces cartographies de références pour démontrer qu'une stimulation prothétique sous-rétinienne permettait d'obtenir une activation fonctionnelle avec une amplitude ainsi qu'une localisation attendue. Cependant, cette activation est bien plus étendue que ce que l'on espérait. Ceci s'explique par un modèle simple avec deux sources de diffusion : une diffusion électrique passive et une activation des axones des cellules ganglionnaires « en-passant ». Dans le but d'analyser l'impact fonctionnel d'un implant rétinien, la technique d'imagerie optique a été utilisée sur des rats anesthésiés et sans atteinte rétinienne. L'imagerie optique intrinsèque permet la mesure de l'activité des neurones de manière indirecte. Elle se base sur le même principe que l'IRM : « la réponse neuro-hémodynamique (propriétés d'absorption de l'hémoglobine qui diffèrent en fonction de son niveau d'oxygénation) résultant de l'activation corticale. » (8)

Cela permet donc d'obtenir une cartographie très précise de la région corticale activée par les stimuli sensoriels. Des réseaux de microélectrodes sous-rétiennes ont été implantés (MEA : *microelectrode array*). Par la suite, il a été possible d'enregistrer et de quantifier la région d'activation visuelle de V1. Puis les résultats obtenus sont comparés entre l'activation artificielle (par l'implant) et électrique et l'activation « naturelle » par le biais de stimulus visuels. On remarque que le cortex s'active de manière beaucoup plus large et allongée dans la direction opposée au point de projection de la tache aveugle. (Figure 4). On obtient donc deux phénomènes : une diffusion latérale des courants entre la rétine et l'implant et un recrutement des fibres « en-passant ».

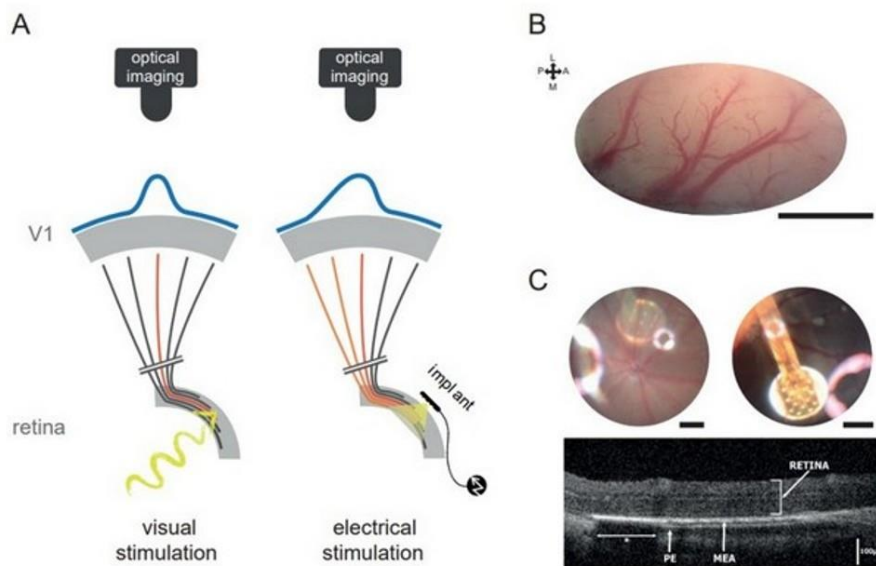


Figure 4. Schéma de l'expérimentation. (A) : à gauche, recrutement direct d'un axone ciblé (en rouge) et activation symétrique du cortex visuel primaire (courbe bleue) par le biais d'une stimulation électrique ; à droite, recrutement « en-passant » de plusieurs axones non ciblés (en orange) et activation asymétrique du CV1 par le biais d'une stimulation électrique. (B) : surface corticale après affinement de l'os. (C) : fond d'œil où sont implantés : 9 électrodes (à gauche) et 17 électrodes (à droite). Dessous se trouve l'OCT d'un animal implanté montrant les électrodes MEA et la rétine intacte. (source : Roux et al. ; *Probing the functional impact of sub-retinal prosthesis*)

Puis, les scientifiques ont voulu évaluer si la stimulation par la prothèse rétinienne générerait une activation à l'endroit attendu du point de vue rétinotopique. Pour cela, ils ont cartographié l'organisation rétinotopique du cortex visuel chez le rat en projetant des carrés blancs sur fond gris sur une grille de 5x4 carreaux de 20 μ m de côté (Figure 5). L'impact sur le système visuel de la prothèse et la position de la tâche aveugle sont représentés en A et en E puis l'impact sur le domaine cortical est visualisable en B,D,F et H. Le 1^{er} animal (A) a été implanté avec des MEA sous-rétiniennes et la position des implants a été contrôlée par image du fond d'œil. Toutes les électrodes ont été stimulées en même temps et leur taille (1mm) se situe dans l'ordre de grandeur des tailles des stimuli utilisés pour la cartographie rétinotopique. On s'aperçoit alors que les centres de masses des stimulus visuels et électriques se projettent approximativement au même endroit (cercles, D) lorsqu'on stimule toutes les électrodes en même temps mais son étendue est plus vaste que le stimulus visuel. Ceci s'explique par la taille de l'implant qui correspond à une activation de 20°. Pour le 2^e animal, les électrodes les unes après les autres ont été stimulées. On observe également l'activation corticale induite par des stimulations électriques : les centres de masses ont des positions différentes mais les étendues des réponses sont sensiblement les mêmes que ce soit entre les différentes électrodes du même implant ou bien entre ces électrodes et une réponse visuelle. Lors de l'analyse de la figure H, nous n'observons aucune différence dans l'activation corticale :

les électrodes ne sont pas indépendantes ce qui provoque une mauvaise résolution spatiale.

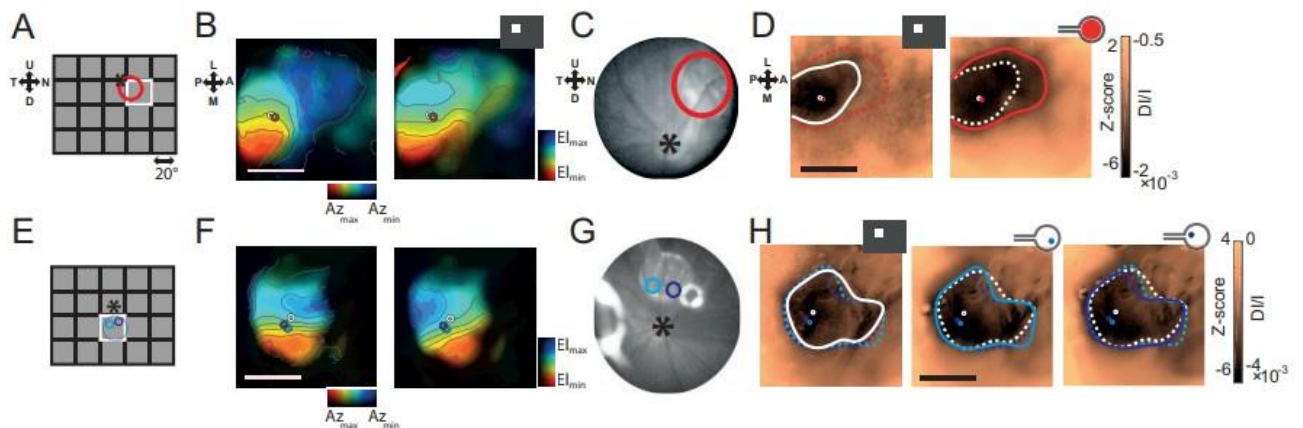


Figure 5. Comparaison des positions attendues au niveau visuel, rétinien et cortical ainsi que la position des MEA par rapport aux stimulus visuels correspondants. (A et E) : schéma du domaine visuel montrant les 20 positions des stimulus visuels utilisés pour la cartographie rétinotopique. L'astérisque représente la tâche aveugle, les implants sont représentés par des cercles de couleurs et le carré blanc indique les stimulus visuels induits. (B et F) : cartes rétinotopiques de V1 où l'azimut est représenté à gauche et l'élévation à droite. (C et G) : fond d'œil avec les implants. (D) : étendue (contours) et centre de masse (cercle central) des activations de V1 générées par une stimulation visuelle (blanc) et une stimulation de l'ensemble des électrodes MEA (rouge). (F) : stimulation d'électrodes isolées (cyan et violet). (source : Roux et al. ; *Probing the functional impact of sub-retinal prosthesis*)

Pour résumer les résultats obtenus sur ces expériences, il a été remarqué que la disposition seulement en surface de la rétine permet une forte activation en passant des axones des cellules ganglionnaires par la stimulation électrique. Certaines cellules ganglionnaires qui ne sont pas les premières cibles de la stimulation vont être activées : la propagation de l'influx électrique se diffusera dans une surface rétinienne beaucoup plus grande que désirée, en résultera une activation aspécifique des axones. En effet, le courant se diffuse de manière trop large et allongée dans le tissu au lieu d'être arrondi : on appelle ceci une stimulation « en-passant ». On obtiendra une réponse asymétrique pour la stimulation électrique si les axones « en passant » sont actifs alors qu'elle sera symétrique pour une stimulation visuelle. (9)

Ces expériences et ces résultats nous montrent que les implants utilisés activent V1 à la position appropriée et avec une intensité échelonnée mais un rapport hauteur/largeur trop important avec une étendue beaucoup plus large que prévue : environ 4x plus grande. Cela altère fortement l'efficacité des matrices d'électrodes. Ce profil d'activation

déformé est la conséquence de deux sources de diffusion : passive et active avec l'activation des axones des cellules ganglionnaires en passant. Des recherches récentes permettraient de pallier à ce type de défauts : la spectroscopie d'impédance. C'est ce que nous allons expliciter dans la deuxième partie.

B. Méthode expérimentale : la spectroscopie d'impédance

1. Qu'est-ce que la spectroscopie d'impédance ?

Pour améliorer cette résolution spatiale relativement basse, l'effet de différents patrons de stimulations a été testé. Les patrons le plus souvent utilisés en stimulation prothétique sont des stimulus biphasiques carrés de 2 ms induits à une fréquence de 80Hz. En étudiant l'effet de la polarité du courant, les chercheurs ont démontré que l'étendue de l'activation corticale pouvait être réduite mais cette diminution n'était ni systématique ni suffisante. Une autre voie a alors été explorée. Ils ont donc profité de leur précédente conception expérimentale pour rechercher des solutions aux problèmes exposés dans la partie I (activation beaucoup trop large du cortex strié). Le but est principalement de contrôler l'étendue spatiale de l'activation fonctionnelle.

Cette expérience permet la mesure d'impédance à de nombreuses fréquences de stimulation pour mieux appréhender les propriétés de diffusion électrique de la stimulation électrique. D'autres profils d'activation ont alors été explorés en mettant à profit la technologie de **spectroscopie d'impédance**. La spectroscopie d'impédance est une technique de caractérisation des propriétés électriques d'une interface électrode-contact (tissu), le but étant d'obtenir des informations sur les propriétés physico-chimiques du système étudié. Les phénomènes de diffusion électrique ont pu être simulé et quantifié. Les spécificités physiques électriques de l'interface prothèse/rétine neurosensorielle ont pu être mise en évidence. L'impédance peut se définir comme une sorte de résistance mais appliquée à un courant alternatif (aussi appelé sinusoïdal), rejoignant la loi d'Ohm pour les courants continus. (10) Pour rappel, une résistance caractérise la manière dont un dipôle électrique résiste au passage d'un courant. (11) Le principal problème rencontré lorsqu'on injecte un courant dans un tissu est que le motif souhaité est souvent déformé par les propriétés « non-ohmique » de l'interface électrode/tissu. Lors d'une précédente étude réalisée en 2013, des chercheurs ont pu mettre en évidence que la phase d'impédance et l'amplitude de l'interface électrode-rétine se sont révélées hautement capacitives, entraînant une forte distorsion du stimulus appliqué. Leur raisonnement était donc d'utiliser les caractéristiques des

propriétés physiques de l'interface électrode-tissu afin de calibrer, grâce à des méthodes d'ingénierie, ce que l'on doit injecter pour obtenir le motif souhaité dans le tissu. Ils ont donc comparé des stimulations régulières habituelles avec des impulsions adaptées en spectroscopie d'impédance. Pour cela, ils ont caractérisé le spectrogramme d'impédance de chaque implantation d'une électrode unique. En utilisant un circuit électronique tenant compte des propriétés « non-ohmique » observées, ils ont pu simuler le modèle adapté d'injection de tension qui générera la forme de modèle souhaitée dans le tissu implanté. (Figure 6) Il est important de noter que pour ce protocole ce n'est pas du courant électrique qui a été utilisé mais bien de la tension à un niveau bas. Ce dernier était du même ordre de grandeur que le niveau de courant élevé utilisé dans les expériences précédentes.

2. Résultats

Pour 100% et 88% des cas de niveau de basse tension (5 Vpp ; Vpp : *Volts peak-to-peak*) et de haute tension (12 Vpp), le schéma injecté par *single electrode* a diminué l'étendue de l'activation. Cette baisse significative (C) variait en moyenne de $36 \pm 32\%$ à $20.7 \pm 29.2\%$ à basse et haute tension respectivement. On remarque aussi qu'à haute tension, il n'y avait pas de changement significatif de l'amplitude de la réponse, suggérant que la réduction de l'étendue n'était pas simplement expliquée par un changement du niveau de force d'activation. Cela permet un contrôle indépendant de l'étendue (taille) et de l'amplitude (intensité) de l'activité évoquée. Il a donc été montré qu'avec une adaptation du patron de stimulation, la taille et l'allongement de l'activation corticale était nettement réduite : les courants activent moins d'axones de cellules ganglionnaires en passant et sont moins diffus. Les impulsions électriques inversées basées sur la spectroscopie d'impédance est la seule solution qui a été testée pour diminuer l'étendue et le rapport hauteur/largeur, fournissant une solution prometteuse pour les applications cliniques : il est donc possible, à l'heure actuelle, de contrôler les phénomènes de diffusion et d'améliorer significativement l'activation de ces prothèses rétiniennes.

Ce progrès est à prendre avec du recul : en effet, toutes ces expérimentations ont été produites sur des modèles de rats sains. Des travaux actuels sont à l'œuvre afin de tester la spectroscopie d'impédance sur des murins atteints de rétinite pigmentaire. Les premiers résultats montrent une activation visuelle comme attendue : altérée pour son organisation rétinotopique ainsi que pour sa taille. De plus, il a été

remarqué une activation beaucoup plus large que les résultats obtenus chez les murins sains. On peut alors en déduire que la diffusion électrique chez ces rats malades est plus étendue ; cela est probablement dû à la rétine qui est pathologique donc amincie, favorisant le recrutement « en-passant » des axones des cellules ganglionnaires. Cette technologie n'est pas encore appliquée sur les matrices d'électrodes et est seulement à l'essai : pour le transfert chez le patient, il faudra alors produire un circuit électronique qui permet l'implantation de cette méthode d'adaptation aux différents dispositifs présentés aux patients. Des essais sur des modèles primates sains et malades sont actuellement en cours de réflexion. Une autre solution a aussi été proposée : augmenter le nombre d'électrodes des matrices. Cependant, cette méthode n'est effective que si ces électrodes sont indépendantes entre elles.

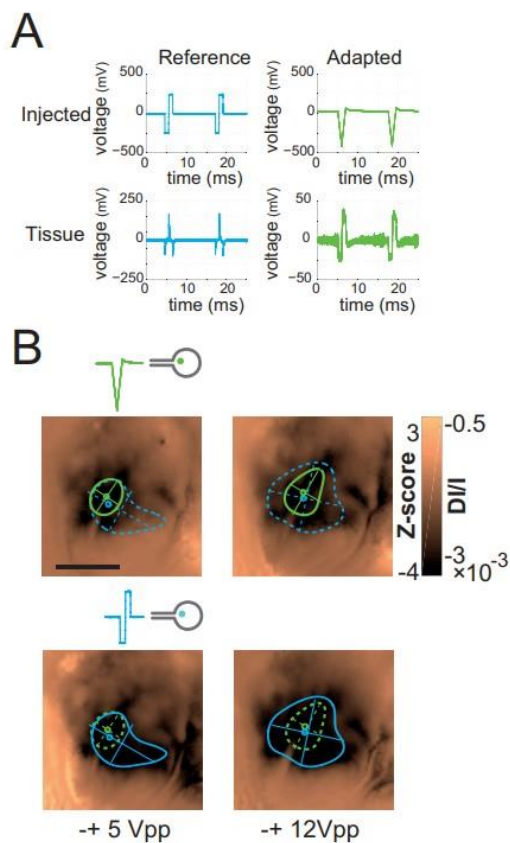


Figure 6. Adaptation en spectroscopie d'impédance (SI). (A) : stimulation de la rétine par des créneaux biphasiques par adaptation en SI (en vert) et non adapté en SI (en bleu). En haut, courant injecté ; en bas, stimulus atteignant le tissu. (B) : exemple individuel d'adaptation en SI (en vert, en haut) et de référence (en bleu, en bas) pour 2 niveaux de tension différents. Pour les stimulus adaptés en SI, on note une activation beaucoup plus ciblée et moins élargie que pour les stimulus de référence.

Pour conclure sur cette partie, la spectroscopie d'impédance a permis de pallier les problèmes rencontrés et semble être la solution aux problèmes de résolution spatiale et de recrutement « en-passant » des axones des cellules ganglionnaires. Cependant, cette technique a seulement été réalisée en recherche fondamentale et sur des rats à l'heure actuelle. Des résultats sur des primates restent attendus afin d'envisager ou non cette méthode en pratique.

III. Les méthodes de réhabilitation fonctionnelle utilisées chez les patients implantés : l'exemple d'Argus II

A. Modalités et limites : le modèle américain et français

1. Prima : où en est-on aujourd'hui ?

Comme vu dans la partie I, l'implant Prima conçu par Pixium Vision à Paris est un implant sous-rétinien photovoltaïque totalement sans fil composé de plus de 300 électrodes. Pour rappel, ce système se compose d'un **implant sous-rétinien miniaturisé sans fil**, un ordinateur de poche hébergeant une série d'algorithmes intelligents et une paire de lunettes permettant de capturer la scène visuelle. Cet implant a déjà été testé en laboratoire et deux études cliniques de faisabilité (appelées PRIMAVera) sont actuellement en cours pour les patients atteints de DMLA de forme sèche atrophique avancée. Elles dureront 36 mois. Ces essais cliniques permettraient d'implanter jusqu'à 5 patients ; des recrutements sont en cours au *Bascom Palmer Eye Institute* de Miami. À la Fondation Ophtalmologique de Rothschild à Paris, des essais ont déjà été réalisés. Des personnes atteintes de DMLA sont actuellement en cours de recensement au Centre Monticelli à Marseille. Lyon, Bordeaux ou encore Nantes ont également prévu de participer aux études. De nombreux critères d'inclusion sont à prendre en compte : le patient doit être âgé de 60 ans ou plus à la date d'inclusion. Il doit avoir été diagnostiqué souffrant de DMLA, pour une taille d'atrophie d'au moins trois disques optiques de diamètre. L'acuité visuelle de l'œil atteint (mesurée à l'ETDRS) doit être d'au moins 20/400 (logMAR 1,3) ou inférieure et après correction optique. De plus, les patients doivent se plaindre d'un scotome central, sans aucune perception, mesurée par micro-périmétrie. Selon l'entreprise française, les résultats précoces des études cliniques réalisées prouvent que le système permet de restaurer la vision de manière à reconnaître les lettres et les mots. Des séances de rééducation visuelle auront lieu dans les 12 premiers mois après l'implantation.

2. Argus II : critères d'éligibilité et limites

Second Sight est une entreprise américaine basée en Californie et est à l'origine des implants Argus. L'entreprise, créée en 1998, met au point le premier implant Argus II en 2007, qui par la suite subira des

améliorations. Second Sight se considère comme « le leader mondial reconnu dans le développement des appareils de neuromodulations ». (12)

Rappelons le principe global d'Argus II : le système stimule électriquement la rétine avec des motifs que le cerveau interprétera comme des schémas d'éclairs lumineux. Ce dispositif est commercialisé au prix de 196 000 \$ CA (environ 130 000€) ; à cela s'ajoute un coût annuel de 15 000 \$ CA (environ 9 000€). (13) L'implant Argus II est actuellement autorisé aux Etats-Unis par la Food & Drug Administration pour une catégorie de patients bien définis : ces patients doivent être uniquement des adultes âgés de 25 ans ou plus avec un diagnostic de rétinite pigmentaire. Ces personnes doivent également avoir eu une vision antérieure qui a dégraissé jusqu'à la simple perception de lumière ou bien jusqu'à la cécité totale. Les principales contre-indications sont les différentes comorbidités qui empêcheraient l'implant de fonctionner efficacement (neuropathie optique, cécité corticale, antécédent de décollement de rétine, strabisme ou occlusion vasculaire rétinienne). La longueur axiale peut aussi être un frein à l'implantation de ces dispositifs. En effet, si la longueur de l'œil est inférieure à 20mm ou supérieure à 26mm, l'implantation d'Argus II sera irréalisable. D'autres facteurs comme une cornée trop opaque ou bien une conjonctive trop mince peuvent faire défauts à la pose d'Argus II. Les patients ayant été opérés de cataracte devront retirer leur implant avant insertion d'Argus II dans le globe oculaire. De même pour les personnes ayant été implanté avec un dispositif métallique tel qu'un implant cochléaire, Argus II sera impossible d'utilisation. Pour finir, l'implant n'est pas recommandé chez les patients ayant tendance à se frotter les yeux (tendance allergique). Les personnes incluses dans les essais doivent avoir les capacités cognitives et physiques suffisantes pour faire un usage optimal de l'appareil. Concernant les modalités chirurgicales, l'implant est inséré dans la cavité vitrénienne après vitrectomie et sclérotomie puis clouer à la surface rétinienne. Ces incisions doivent être soigneusement refermées. La partie la plus délicate de cette chirurgie concerne l'introduction de la matrice d'électrodes : en effet, ce dernier doit être centré au niveau de la macula et ce centrage va directement être influencé par les composants extra-oculaires. Pour rappel, Argus II se compose de deux dispositifs : interne et externe (paires de lunettes munies d'une caméra, une unité de traitement vidéo, une antenne sans fil ainsi qu'un câble). La caméra se charge de filmer l'environnement, les images seront ensuite transmises à l'unité de traitement vidéo pour être converties en données. Le câble permet de lier le composant extra-oculaire à la matrice épirétinienne. L'installation de cette matrice est prédéterminée

par l'orientation des composants extra-oculaires. Les placements précis des dispositifs externes et internes doivent être déterminés avant l'insertion du câble et de la matrice d'électrodes dans la cavité vitréenne. Ces techniques chirurgicales sont continuellement améliorées et affinées. Chaque étape possède des nuances et les chirurgiens possèdent leur approche propre. La chirurgie dure de 3 à 5 heures, elle se fait en ambulatoire et sous anesthésie générale. Les complications restent rares mais existent : hypotonie, endophthalmie ou érosion conjonctivale par exemple. Après cette opération, l'appareil est programmé pendant plusieurs jours puis allumé pour la première fois. Un logiciel permet de contrôler l'implant par de nombreuses mises à jour, permettant d'en maximiser les performances lorsque les nouveaux algorithmes sont développés.

En plus de ces nombreux critères d'éligibilité à l'implantation, le patient idéal doit savoir à quoi s'attendre. En effet, il est important de noter que ce n'est pas un dispositif « *plug-and-play* », sous-entendu le patient n'obtiendra pas de résultats concrets quelques jours après l'opération : ce n'est qu'au prix d'une réhabilitation intensive pour maximiser l'efficacité des électrodes qu'on pourra avoir de petites améliorations significatives. En effet, les stimulus produits sont trop différents de ceux qu'une personne sans atteinte rétinienne recevra habituellement, il est donc indispensable d'apprendre à les interpréter. On passera de « cécité totale » à malvoyant profond. Il est important d'informer à l'avance le patient que malgré la chirurgie et la lourde rééducation, le patient ne pourra jamais retrouver sa vision antérieure : ils ne seront toujours pas en mesure de conduire, de lire ou même de reconnaître les visages ce qui est souvent l'attente principale des patients. Après l'opération décrite plus haut, l'appareil est programmé pendant plusieurs jours puis allumé pour la première fois. Dès lors, les patients commencent à visualiser des éclairs lumineux directement après que l'appareil ait été allumé pour la première fois. S'en suit alors une rééducation longue, lourde et partagée entre plusieurs professionnels de santé afin d'utiliser au mieux l'appareil et de maximiser son utilisation dans l'environnement habituel du patient. En 2018, plus de 300 patients à travers le monde avaient été implantés avec Argus II (une centaine aux Etats-Unis et 18 en France dans 3 centres). Actuellement, Argus II n'est préconisé que pour les patients atteints de rétinite pigmentaire à un stade avancé. Des études sont actuellement en cours pour évaluer son utilisation chez les personnes souffrant de DMLA sèche. Il pourrait également être utilisé dans d'autres types de dégénérescences rétiniennes. Aujourd'hui, des améliorations comprenant notamment des logiciels pour améliorer la

perception des couleurs ainsi que la reconnaissance faciale. Des améliorations de matériel sont également en cours de recherche pour la prochaine génération de l'implant, visant à fournir une perception visuelle plus naturelle : un mode de balayage nommé « *eye tracker* » permettrait de minimiser les mouvements de la tête leur permettant ainsi d'augmenter la précision visuelle.

3. Evaluation des bénéfices

Des rapports d'évaluation des technologies en santé ont été publiés : la Haute Autorité de Santé (HAS) en France a déclaré que « les avantages d'Argus II sont insuffisants ; les résultats sont limités et ne sont pas concluants ». Alors que l'Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) a défini que l'implant de Second Sight permettait une « amélioration de la fonction visuelle, mais cela reste variable entre les patients ». La majorité des données recueillies sur Argus II proviennent d'une étude comprenant 30 sujets et commanditée par le fabricant. Nous avons désormais un recul de 5 ans qui permet de rapporter les résultats suivants : 38,1% des patients ont atteint une acuité visuelle de 1,6 à 2,9 logMAR (1,6 logMAR correspondant à 20/800 en notation de Snellen avec une distance de mesure à 5 mètres ; cela correspond également à un score de 5 à l'ETDRS). Selon l'OMS, une AV égale à 1,6 logMAR correspond à une cécité partielle montrant des améliorations relativement minimes. De plus, on estime que 80% des patients ont pu mieux réussir les tests de vision fonctionnelle. L'implant a permis également à 50% des patients inclus dans l'essai de réussir à détecter des mouvements. Un peu plus de 50% des sujets ont réussi à trouver une porte et à suivre une ligne lorsque l'appareil était en marche contre seulement 20% lorsque l'appareil était éteint. Ces améliorations sont tout de même à analyser avec du recul : en effet, il reste difficile d'associer l'utilisation de l'appareil à un réel gain fonctionnel étant donné que la majorité des tests sont réalisés dans un environnement contrôlé. Selon certains experts, ces tests n'auraient pas eu pour but d'observer les gains apportés quotidiennement aux patients mais plutôt pour évaluer les capacités de la technologie. Après 5 ans d'implantation, des effets indésirables sont fréquents lors des deux premières années. On note trois explantations de l'implant au cours de l'étude.

Peu de données sont disponibles pour évaluer la qualité de vie des sujets ayant été implantés. On estime tout de même qu'Argus II a un effet grandement limité sur la qualité de vie des sujets. Après avoir consulté certains patients, ceux-ci montrent un faible intérêt envers cette

technologie car les gains en vision sont insuffisants pour avoir un réel effet sur leur autonomie ou leur qualité de vie.

B. Utilisation en pratique

1. Application fonctionnelle

Argus II offre un nouveau type de stimulation visuelle qui est différent de ce que les gens voient normalement. Les patients implantés auront la vision de petits éclairs lumineux leur permettant de localiser des objets et d'identifier certains mouvements : le gain de vision n'est pas instantané après l'implantation de la matrice d'électrodes. La plupart du temps, les patients sont en mesure de déterminer où se trouvent des personnes placées dans leurs champ de vision environnant : cela améliore leur sentiment de connexion sociale, qui est l'un des avantages les plus importants de ce type de dispositif. Ils sont aussi capables de localiser leur assiette ou un verre d'eau, trier leurs vêtements grâce à la lumière ou à l'obscurité, suivre un trottoir ou les lignes droites d'un passage piéton, déterminer la direction des passants qu'ils rencontrent ou encore identifier des portes et des fenêtres. Ces signaux lumineux peuvent être difficile à appréhender et à interpréter pour les patients ; c'est pour cela que de nombreux professionnels de santé tels que les orthoptistes (ainsi que les ergothérapeutes, les psychologues et les AVS par exemple) interviennent afin de permettre aux utilisateurs de mieux appréhender ces stimuli lumineux et de fournir une dimension supplémentaire pour leur permettre d'acquérir une certaine autonomie qu'ils avaient perdu. Les principaux objectifs de ces séances seront de permettre au patient de retrouver une vision utile afin d'acquérir une certaine autonomie dans la vie de tous les jours : il devra être capable d'identifier les marches d'un escalier et de le prendre seul, éviter des obstacles et en estimer la taille, identifier une porte, localiser un objet dans un environnement familier (vaisselle, vêtements), identifier la nourriture à l'intérieur de l'assiette. Cependant, chacun de ces objectifs restent propre aux souhaits du patient.

2. Programmes des séances

Après implantation, le processus le plus long et le plus ardu reste la réadaptation. Cette dernière reste indispensable avant toute utilisation du dispositif à l'extérieur. Deux rééducations vont être proposées : la rééducation orthoptique que nous allons expliciter ici, et la rééducation avec un instructeur en locomotion qui aura lieu au domicile du patient. (14) Le matériel utile aux séances est fourni par Second Sight. On cherchera à faire comprendre au patient comment utiliser l'appareil et

quelles stratégies visuelles vont être mises en place. La rééducation varie entre 10 à 20 séances d'environ 1 heure et débute dix jours après la chirurgie.

Différentes étapes vont être abordées lors de la rééducation : des exercices de lumière, d'orientation et caractéristiques de barres, d'identification de formes, de lettres et d'objets réels et des exercices en déplacement. Avant de débiter une rééducation, il est important de déterminer la **persistance rétinienne** : sous-entendu combien de temps la rétine va être stimulée par les électrodes en réception à une lumière et combien de temps le patient pourra préserver cette lumière. En effet, la caméra possède une persistance infinie mais la rétine se sature au bout de quelques secondes : chez les personnes non atteintes de dégénérescence rétinienne, les cônes se régénèrent rapidement. Cela sera utile pour analyser un objet qu'on présentera au patient. La persistance rétinienne diminue au fur et à mesure qu'on expose la rétine à des lumières car les photorécepteurs ont tendance à se saturer ; il est important de tester la persistance rétinienne 5 fois pour noter si celle-ci est régulière ou non (elle aura tendance à diminuer au fur et à mesure des présentations car le couple électrodes/photorécepteurs se sature de plus en plus vite). On présentera une lumière face à la caméra, dans le noir : on demande au patient de nous indiquer lorsqu'il la voit et lorsqu'il ne la perçoit plus. En effet, la lumière stimule les électrodes sur la rétine du patient : si le patient voit la lumière durant 8 secondes, cela voudra dire que lors d'un balayage il pourra conserver son regard sur l'objet pendant 8 secondes.

Lors de la 1^e séance, on va travailler avec le patient sur la reconnaissance position tête, caméra, yeux en position statique et dynamique. (3) Cela reste un exercice capital dans le début de la rééducation. En effet, il faut que le patient prenne conscience de sa position de tête par rapport à sa nouvelle vision : il y aura toujours un décalage entre l'œil et la caméra, celle-ci est légèrement décalée sur le côté par rapport à l'œil. Le patient doit comprendre que l'objet n'est pas présent là où il le visionne mais là où la tête se positionne. On positionne une forme noire sur un fond blanc (ou inversement), il faut que le contraste soit maximum. Lors des premiers exercices, le patient aura tendance à pointer sur le côté à cause du décalage œil caméra. De plus, le contrôle de la fixation reste primordial lui aussi : l'œil doit se redresser au maximum droit devant et la main doit rectifier le décalage qu'il y a entre la position réelle de l'objet et de la position de l'image perçue. Cette action va également permettre au patient de scanner un objet avec la tête sans aucun mouvement oculaire. Le

dispositif permet de repérer les mouvements des yeux : si un patient regarde trop à droite ou à gauche, le récepteur accolé à la sclère va émettre une alarme pour alerter qu'il ne capte plus de signal. C'est pour cela qu'on début le travail de rééducation les yeux fermés. Au fil des séances, on travaillera la détection et la localisation de formes. (15) On se servira notamment d'une planche aimantée. Des choses basiques et simples seront présentées aux patients : on commencera avec une bande blanche qu'on présentera verticalement. Le patient doit procéder par étapes : on lui demandera d'abord de délimiter la largeur de la planche en y posant ses mains. Puis, il procédera à un balayage linéaire de l'espace qu'il a délimiter à l'aider de ses mains, comme pour la lecture. On peut distinguer deux types de balayages : le grand balayage (ou « macro scanning » en anglais) permettant d'obtenir un aperçu des informations globales présentées aux patients ; le petit balayage (« micro scanning ») qui va venir améliorer la perception de l'objet et permettra au patient d'obtenir une vision plus fine. Ces balayages se font généralement à l'horizontal puis à la vertical.



Figure 8. Une patiente lors d'une séance de rééducation à l'UNADEV. Travail de localisation et d'identification d'objet avec un fort contraste. (source : Youtube)

Par la suite, on travaillera la coordination main/caméra qui correspond à la coordination œil/main chez un sujet sain permettant la motricité fine. Chez le sujet implanté, le lien entre l'index et la fovéa n'est plus possible : il doit associer son index à la caméra fin de pointer les objets de manière précise. L'orthoptiste se sert de ce qui a été appris et assimilé par le patient lors des séances précédentes afin de l'appliquer à cet apprentissage. Comme vu précédemment, le patient doit redresser son œil afin de localiser l'objet et rectifier le décalage qu'il y a entre l'image perçue et la position de l'objet. En effet, si la tête n'est pas centrée sur l'objet, le système sera incapable de réceptionner l'image et le patient ne percevra pas l'image. A l'inverse, si le patient regarde trop à droite ou à gauche, l'image se

déplacera avec le mouvement, il sera alors compliqué de corriger le décalage œil/caméra et le patient pointera l'objet trop à droite ou à gauche. Lors du pointage, la tête doit rester fixe et le patient place généralement l'index au niveau de l'arête du nez, juste en dessous de la caméra (Figure 8). L'orthoptiste devra faire attention à l'endroit où la caméra « regarde » (grâce à la branche de lunettes). Afin de regarder un objet en vision de près, il faut observer si le patient penche correctement la tête et non les yeux. Sur le plateau aimanté, on va commencer par placer une bande verticale : le patient va effectuer un macro scanning horizontal afin de localiser la forme. Lorsqu'il coupe la bande verticale, un flash lumineux est émis. Puis, le patient viendra faire un petit balayage de cette bande afin de délimiter ses contours et de la pointer. On peut aussi faire deviner au patient si la forme est pleine ou vide. Il doit être capable de différencier un carré d'un rond : pour ce faire, il va commencer à chercher les angles ; s'il y en a c'est un carré, sinon il en déduira que c'est un rond. Cette déduction se fait aussi par macro et micro scanning. Il est important de noter que les formes verticales vont être perçues grâce à un balayage horizontal et les formes horizontales vont être visualisées grâce à un balayage vertical.

Un autre exercice consiste à repérer la lumière dans l'espace. La caméra montée sur la paire de lunettes permet au patient d'avoir un champ visuel de 20 degrés. Ainsi, pour repérer une lumière dans une pièce, le sujet devra effectuer des mouvements de tête afin de balayer tout l'espace (une sorte de lecture de la pièce : de haut en bas ainsi que de gauche à droite). On peut également demander au patient de suivre une lumière dans une pièce non éclairée : on présente une lumière en statique au patient qui devra la pointer. Par la suite, on bougera cette lumière de manière très lente et le patient devra la suivre avec son doigt.

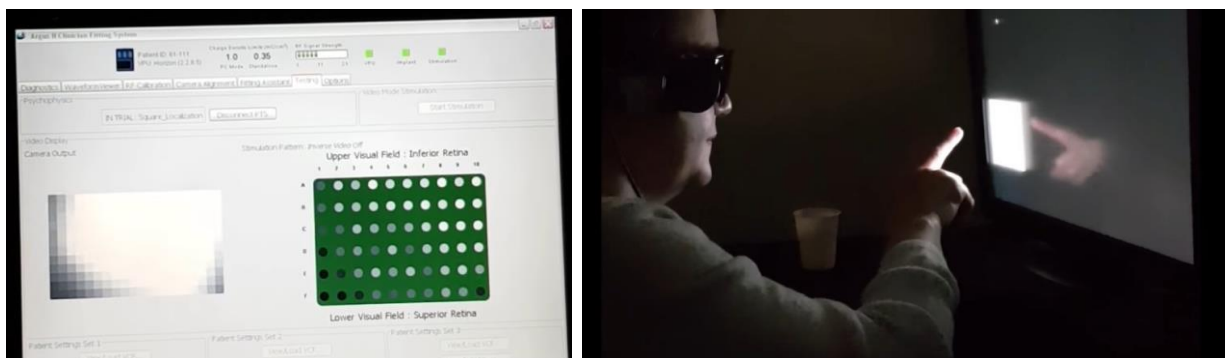


Figure 9. Grating Visual Acuity Test. À gauche, l'écran affichant les différentes électrodes activées; à droite, localisation d'un objet par la patiente par le Grating Visual Acuity Test. (source : Youtube)

Les séances suivantes nous permettront d'aider le patient à distinguer des formes comme des lignes diagonales ainsi que des mouvements. Ce dernier est notamment possible grâce à un test appelé *Grating Visual Acuity Test* présent au centre ophtalmologique des Quinze-Vingt à Paris (Figure 9). Il permet de déterminer une acuité visuelle. Comme dit précédemment, les patients peuvent atteindre une AV allant jusqu'à 1,6 logMAR. Deux écrans sont utiles à ce test : sur un premier écran, les différents tests seront affichés et sur le deuxième, une projection de l'implant est affichée avec les différentes électrodes activées selon le passage de la caméra. Ce test permet au patient de travailler son pointage, la détection des mouvements et leur direction. Le patient peut aussi identifier des formes et des lettres.

Au fil des séances, on consolidera les choses déjà apprises puis on perfectionnera la perception du patient. On continuera à travailler la détection de formes, de mouvements (avec un objet ou avec une personne), le grand et petit balayage. On cherchera aussi à déterminer la luminance permettant de « deviner » des couleurs. L'implant ne permet pas de distinguer les couleurs, mais selon la couleur, l'intensité varie et le patient est capable de détecter ces différentes intensités. Par exemple, il peut distinguer un objet noir d'un objet blanc mais seulement si le contraste est élevé : un objet noir sur un fond noir ne provoquera aucun flash lumineux. L'implant permettra aussi au sujet implanté de détecter et d'estimer la taille d'un objet ou d'une personne. Le patient doit d'abord positionner la caméra à hauteur de la table afin d'estimer la dimension de l'objet. Puis, afin d'analyser cette forme, il devra positionner la caméra au-dessus de l'objet. La dernière étape demande plus d'entraînement : le patient doit positionner sa main au bord de la table et faire un aller-retour jusqu'à l'objet pour appréhender la distance parcourue par la tête : le but étant d'attraper l'objet du premier coup en évitant de se tromper. Par la suite, grâce au travail préalable de reconnaissance de formes, on essaiera de faire deviner au patient des lettres simples telles que le T, le H ou le O. Pour ce faire, le patient réalisera un grand balayage vertical puis horizontal pour lui permettre de déterminer la taille de la lettre et la localiser. Au début de l'apprentissage de cette étape, les orthoptistes travaillent avec des lettres mesurant 3,8cm de haut pour aller vers des caractères plus petits en fin de rééducation (2,3cm). Ainsi, on peut positionner plusieurs lettres à la suite puis demander au patient de les analyser afin de reconstituer le mot. Le patient aura tendance à mieux percevoir les petites lettres fines plutôt que les grosses lettres épaisses, dû à son champ visuel qui n'est que de 20°.

On travaillera ensuite avec le dispositif en mouvement : par exemple, on demande au patient de suivre une ligne noire sur un sol blanc. Le patient doit alors pencher la tête fortement en avant afin que la caméra vise le trait à suivre. Pour faciliter les déplacements, on utilisera des sources lumineuses (au plafond par exemple) en complément d'un fort contraste afin d'avoir une démarche droite. Tout ce programme de rééducation s'effectue sur une dizaine de séances ; lors de la 10^e séance on réalise un bilan de fin avec le patient, un membre de la famille, l'orthoptiste, l'instructeur en locomotion et un AVJiste. Lors de ce bilan, on évaluera si les objectifs sont atteints et si le sujet a besoin de plus de séances.

Il est important que le patient soit impliqué à faire des exercices de rééducation chez lui : il faut s'assurer qu'il ait bien compris l'importance d'un entraînement régulier à la maison. Cela permettra une automatisation et un apprentissage du système bien plus rapide. On leur demande d'effectuer quelques exercices à l'aide du tableau aimanté (Magnet Board) pendant des sessions d'une quinzaine de minutes.

3. Ressenti des patients

Des entrevues avec certains patients implantés ont été réalisées pour permettre de comprendre les différentes projections concernant leur expérience de vie. Ces patients ont partagé leurs opinions concernant Argus II. Les sujets interrogés étaient âgés de 50 ans en moyenne, et plus de la moitié ont dit avoir été diagnostiqué il y a plus de 20 ans. Concernant leur atteinte visuelle, 5 personnes l'ont qualifiée de grave, 6 personnes ont indiqué avoir seulement une perception lumineuse et 1 personne a signalé n'avoir aucune perception lumineuse. La plupart des patients ont rapporté vouloir que l'implant permette la reconnaissance de visages, la lecture, la vision des couleurs et l'élimination de la canne blanche. Beaucoup de ces patients expriment leur espoir en l'avenir de l'implant rétinien. Un patient ayant été implanté au Québec décrit sa vision comme « étant constituée de quelques flashes et contrastes ». Il parvient difficilement à exploiter les informations qu'il reçoit. De plus, il confie n'utiliser le dispositif qu'une à deux fois par jour dans le but d'entraîner son cerveau à recevoir de nouvelles informations et signaux. Selon ce patient, la technologie n'a pas encore assez à offrir : il ne voit pas de réel gain. D'autres patients implantés en France ont eux aussi témoigné. Une patiente implantée et suivie à la Fondation Ophtalmologique de Rothschild déclare s'être fait implantée pour se tenir informée des innovations et car l'implant est

retirable. Elle n'utilise le système qu'à l'intérieur mais il faut un fond noir afin d'avoir un contraste optimal. En extérieur, le balayage de la canne ainsi que celui de la tête restent compliqués. De plus, l'interprétation des flashes lumineux et les reflets sont fatigants au quotidien. Par exemple, lorsqu'il fait beau, il y a davantage de flashes ce qui reste compliqué à interpréter (les lunettes ne protègent pas de l'éblouissement). Enfin, la patiente rapporte un autre inconvénient qui est la batterie : en effet, elle ne dure que 3 heures. Il en existe 3 de rechanges, mais il faut savoir anticiper ces déplacements afin d'avoir suffisamment d'autonomie. Une autre patiente stipule que le principal avantage d'Argus II est de ne plus être aveugle et pouvoir redistinguer de silhouettes, des formes. Cependant, elle regrette que l'implant soit assez encombrant et plutôt inesthétique. Elle déclare aussi que le système la ralentit plus qu'autre chose lorsqu'elle effectue de la recherche d'informations visuelles pour se déplacer. (13)

Conclusion

Bien que les altérations génétiques et les mécanismes de destruction des photorécepteurs soient décrits depuis des années, la dégénérescence rétinienne qu'on peut retrouver dans des pathologies telles que la DMLA, conduit inévitablement à la cécité. Ce type de maladie a un effet significatif sur la qualité de vie des personnes atteintes. Actuellement, aucun traitement n'est proposé pour freiner ou renverser cette dégénérescence. Des technologies ont vu le jour telles que les implants rétiniens composés de matrices d'électrodes, dont les plus prometteurs restent les implants épi et sous-rétiniens. Ceux-ci sont capables stimuler la rétine grâce à des stimulus électriques afin de réactiver de manière artificielle les mécanismes de la vision. Actuellement, deux modèles se partagent les mérites : le modèle français (Prima de Pixium Vision) et le modèle américain (Argus II) déjà implanté auprès de patients à travers le monde. Leur principal défaut reste la mauvaise résolution spatiale mais qui peut être fortement améliorée par adaptation des stimulus injectés en spectroscopie d'impédance. Ces technologies, bien que précoces et encore loin de la vision naturelle montrent des progrès et visent à offrir une forme de vision utile. L'orthoptiste possède un rôle prépondérant dans la prise en charge de ces patients. En effet, ces progrès ne sont possibles qu'au prix de nombreuses séances de rééducation chronophage et une réadaptation difficile, afin d'apprendre aux patients à mieux appréhender ce dispositif dans leur environnement.

Cependant, de nombreuses difficultés sont à prendre en compte. En effet, tout au plus, les patients atteindront 1,6 logMAR et seront encore dans une malvoyance profonde. L'intérêt principal d'Argus II n'est donc pas une amélioration de l'AV mais plutôt un gain fonctionnel (orientation, mobilité) voire émotionnel. Le rapport coût/efficacité est aussi grandement controversé. De plus, des questionnements éthiques et sociaux ne sont pas à négliger.

Grâce à ces nouvelles technologies, d'autres dispositifs de vision artificielle devraient encourager le développement continu des technologies futures et fournir un espoir significatif pour tous les patients ayant une perte de vision.

Bibliographie

1. Ambati J, Fowler BJ. Mechanisms of Age-Related Macular Degeneration. *Neuron*. 12 juill 2012;75(1):26-39.
2. Analyse de la réponse rétinienne et corticale à la stimulation électrique par implant sous-rétinien sur modèle murin [Internet]. Disponible sur: https://theses-univ-amu-fr.lama.univ-amu.fr/131219_MATONTI_0291032246Y_TH.pdf
3. PhD BRSM MD, Mark S Humayun, MD, PhD, and Paul Hahn, MD, Specialist R. Real-life Story of the « Bionic Eye, » the Argus II [Internet]. Disponible sur: <http://www.retina-specialist.com/article/reallife-story-of-the-bionic-eye-the-argus-ii>
4. tableau-2-correspondance-acuité.pdf [Internet]. Disponible sur: <https://www.snof.org/sites/default/files/tableau-2-correspondance-acuit%C3%A9.pdf>
5. Roessler G, Laube T, Brockmann C, Kirschkamp T, Mazinani B, Goertz M, et al. Implantation and Explantation of a Wireless Epiretinal Retina Implant Device: Observations during the EPIRET3 Prospective Clinical Trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1 juin 2009;50(6):3003-8.
6. Peyman G, Chow AY, Liang C, Chow VY, Perlman JI, Peachey NS. Subretinal semiconductor microphotodiode array. *Ophthalmic Surg Lasers*. mars 1998;29(3):234-41.
7. admin. Le système Prima [Internet]. Pixium Vision. Disponible sur: <https://www.pixium-vision.com/fr/le-systeme-prima/>
8. Roux S, Gascon P, Pham P, Matonti F, Chavane F. Clarifier l'impact fonctionnel des rétines artificielles. *Med Sci (Paris)*. avr 2017;33(4):389-92.
9. Roux S, Matonti F, Dupont F, Hoffart L, Takerkart S, Picaud S, et al. Probing the functional impact of sub-retinal prosthesis. Tsao DY, éditeur. *eLife*. 23 août 2016;5:e12687.
10. Impédance. In: Wikipédia [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Imp%C3%A9dance&oldid=178942658>

11. Résistance (électricité). In: Wikipédia [Internet]. 2021. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=R%C3%A9sistance_\(%C3%A9lectricit%C3%A9\)&oldid=180330519](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=R%C3%A9sistance_(%C3%A9lectricit%C3%A9)&oldid=180330519)
12. Second Sight Medical Products - Life in a New Light [Internet]. Disponible sur: <https://secondsight.com/>
13. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (Québec), Arbour S, Beha S, Nieminen J, Demers-Payette O, Auclair Y, et al. L'implant rétinien Argus IIMC: avis [Internet]. 2019. Disponible sur: <http://collections.banq.qc.ca/ark:/52327/3645188>
14. La rééducation des patients implantés d'une prothèse rétinienne Argus 2 [Internet]. 2017. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=hwBoZF7n8y4>
15. Tutoriel rééducation orthoptique pour implant rétinien Argus II / Celine Chaumette Atalay [Internet]. 2018. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=FeA3mWwKOGs>