



HAL
open science

Amblyopie et OCT-A : modification des GCC, du FMT, du DCP, du SCP et de la FAZ dans l'amblyopie

Coline Frechet, Carla Vanderhaegen

► To cite this version:

Coline Frechet, Carla Vanderhaegen. Amblyopie et OCT-A : modification des GCC, du FMT, du DCP, du SCP et de la FAZ dans l'amblyopie. Sciences du Vivant [q-bio]. 2022. dumas-03983166

HAL Id: dumas-03983166

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03983166>

Submitted on 10 Feb 2023

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.



Amblyopie et OCT-A : Modification des GCC, du FMT, du DCP, du SCP et de la FAZ dans l'Amblyopie.

FRECHET Coline et VANDERHAEGEN Carla

Maitre de mémoire :

Dr BEYLERIAN Marie

Ophthalmologue au CHU Nord Marseille

Directrice des mémoires :

Mme TRINQUET Laure

Directrice pédagogique

Année universitaire 2021 – 2022
Mémoire de fin d'étude d'orthoptie

Remerciement :

Tout d'abord, nous voulions adresser nos remerciements aux personnes qui nous ont aidé pour la rédaction de ce mémoire.

En premier lieu nous remercions notre maître de mémoire, le Dr BEYLERIAN Marie pour sa disponibilité ainsi que ses consignes avisées. Elle nous a guidé et aidé lors de la réalisation de notre étude et pour la rédaction de notre mémoire afin de pouvoir nous faire avancer de la meilleure des manières.

Nous remercions aussi le Dr RUIZ Thibault (spécialiste de l'OCT-A :p) pour son aide précieuse lors de l'analyse de nos résultats ainsi que pour ses réponses à toutes nos questions.

Nous tenions également à remercier Mme TRINQUET Laure, notre directrice de formation, pour son enthousiasme légendaire et ses critiques constructives qu'elle a pu nous apporter.

Nous remercions le service d'ophtalmologie du CHU Nord de Marseille pour avoir accueilli notre projet et plus particulièrement le Pr DENIS Danièle, cheffe de service.

Enfin, nous adressons nos remerciements avec tendresse à nos familles, ami.e.s pour leur soutien et encouragements bienveillants.

1. Définition, Utilisation et Intérêt de l'OCT-A	P3
1. Rappels sur la vascularisation rétinienne	P3
1. La rétine centrale	P3
2. Organisation du réseau vasculaire rétinien central	P4
3. Normes	P5
4. Modification	P6
2. Présentation de l'OCT Angiographique (OCT-A)	P6
1. Historique	P6
2. Fonctionnement	P7
3. Différents examens possibles	P8
4. Utilisation	P8
3. Clinique	P9
1. Avantages de l'OCT A	P9
2. Limites de l'OCT A	P10
3. Dans quelles pathologies est-ce intéressant ?	P10
2. Etat des lieux sur les études déjà réalisées concernant l'amblyopie et l'OCT	P11
1. Premières études	P11
2. Les études réalisées avec l'OCT structurel	P12
1. Études des couches maculaires et des fibres optiques chez l'amblyope	P12
2. Épaisseur fovéale moyenne chez l'amblyope	P13
3. Conclusion	P14
3. Etudes sur la densité vasculaire du plexus superficiel et profond, de la FAZ et du FMT chez l'amblyope avec l'OCT-A	P15
1. Lonngi et al. 2017	P15
2. Yilmaz et al. 2017	P16
3. Sobral et al. 2018	P17
4. Demirayak et al. 2019	P19
5. Syunsuke Araki et al. 2019	P20
3. Notre étude : Modification des GCC, du FMT, du DCP, du SCP et de la FAZ dans l'Amblyopie.	P21
1. Protocole de recherche et Méthodologie	P21
1. Les moyens	P21
2. Population	P22
3. Méthode	P22
4. Plan de recherche	P23
2. Résultats et Analyse	P24
1. Comparaison groupe test et groupe témoin	P24
2. Comparaison au sein du groupe test	P25
3. Conclusion	P25
4. Discussion	P26
3. Limites et Ouverture	P28
1. Limites de notre étude	P28
2. Ouverture	P29

Résumé :

L'**OCT Angiographique** est une méthode non invasive et sans contact permettant la visualisation 3D du réseaux vasculaires rétiniens et choroïdiens. Il est utilisé dans le suivi de pathologies entraînant des répercussions sur la rétine telles que la DMLA, l'OMC ou la rétinopathie diabétique accédant aux images d'œdèmes, d'atrophies, de néo-vascularisations ou encore d'occlusions.

Il pourrait paraître intéressant d'utiliser cette technique pour étudier un potentiel changement de la structure rétinienne dans l'**amblyopie**. Cette pathologie connue comme étant une asymétrie de développement entre les deux yeux, est plus connue par sa dysfonction fonctionnelle que sa dysfonction anatomique, cette dernière étant explorée depuis peu.

Pour se faire, l'étude de la modification de différentes données semble indispensable à effectuer à plusieurs reprises au cours du **traitement** d'occlusion pendant la période de maturation cérébrale pour mettre en évidence une évolution. Tout changement représenterait un argument de plus dans la prise en charge précoce de l'amblyopie. En effet, s'il y a une rectification anatomique qui doit s'effectuer pour que l'isoacuité soit retrouvée, alors cela ne peut se passer que pendant la période sensible durant laquelle toutes les structures sont plus facilement modulables. Cette période sensible s'étendrait jusqu'à l'âge de 13 ans (cf étude Milleret) (1).

Mots clés : Amblyopie - Zone fovéale avasculaire (FAZ) - OCT angiographie - Plexus capillaire superficiel (SCP) - Plexus capillaire profond (DCP) - Couche des cellules ganglionnaires (GCC) - Épaisseur moyenne fovéale (FMT) - Densité vasculaire - Rétine.

The **Angiography OCT** is a non-invasive and without contact method allowing the 3D visualization of vascular system of retinal and choroidal. It's used in pathology follow up with impact on retina like AMD, cystoid macular edema or diabetic retinopathy accessing edema, atrophy, neo-vascularization or occlusion.

It could be interesting to use this technique to study a potential modification in the retinal structure in **amblyopia**. This pathology, known as being an asymmetry of the eye development between the two eyes, is better known in its functional dysfunction than in its anatomic dysfunction.

To explore that, the research of the modification of different data have to be realized several times during the occlusion **treatment** to notice any alteration. Any changes would imply a new-argument in amblyopia care. In fact, if an anatomic correction is necessary when to remove the isoacuity, that can only happen during the sensitive period though the structures are modular. This sensitive period takes place in the beginning of human life.

Key words : Amblyopia - Foveal avascular zone (FAZ) - OCT angiography - Superficial capillary plexus (SCP) - Deep capillary plexus (DCP) - Ganglion cell layer (GCC) - Foveal mean thickness (FMT) - Vascular density - Retina.

Introduction :

La définition de l'amblyopie est importante afin de mieux comprendre les enjeux du traitement et le but de cette étude.

L'amblyopie se traduit par sa racine grecque comme « faible vision » correspondant au sens large à une diminution plus ou moins sévère de la fonction visuelle qui apparaît durant les premières années de vie. Ainsi on peut remarquer une altération de l'expérience visuelle de l'enfant due à un mauvais développement causé par une asymétrie de perception trouvant son origine dans une privation, un strabisme ou une anisométrie. L'asymétrie de perception persiste malgré le port de la correction optique. On parle ici d'amblyopie fonctionnelle. Les informations provenant des deux yeux sont différentes qualitativement et/ou quantitativement ainsi ce conflit entraîne une mauvaise synchronisation neuronale. C'est-à-dire qu'à lieu une réorganisation corticale dans le cortex visuel qui ne reçoit pas la même information, l'information la plus précise sera sélectionnée et celle de l'œil amblyope sera inhibée. L'amblyopie est donc un trouble neurodéveloppemental du cortex visuel.

De plus, une anomalie organique ou des voies visuelles peut aussi être la cause de ce mauvais développement, il s'agit donc d'une amblyopie organique. L'expérience visuelle sera donc menacée si les étapes suivantes, essentielles à un bon développement de la vision, ne sont pas permises : la perception, la transmission ou l'intégration dans le cas d'une pathologie oculaire congénitale. La fonction « voir » ne pourra alors pas être complètement acquise. De ce fait, l'amblyopie organique devient fonctionnelle puisque l'œil atteint ne pourra plus être stimulé correctement, et les informations en provenance de cet œil finiront par ne plus être prises en compte par le cerveau.

En effet, à la naissance, la croissance de l'œil n'est pas complètement achevée ainsi une hypermétropie physiologique d'environ 3 dioptries est présente (du fait d'un œil avec une faible longueur axiale et une puissance accommodative importante). Normalement, le phénomène d'emmétropisation va permettre aux yeux d'avoir une réfraction proche de 0 vers l'âge de 15 ans. Cela est permis par des facteurs innés (croissance de l'œil et maturation de la rétine) et des facteurs acquis (connexions neuronales, myélinisation des voies optiques, synaptogenèse) conditionnés par l'expérience visuelle, l'un dépendant de l'autre.

De ce fait, s'il y a une dégradation prématurée de l'apprentissage visuelle et de son évolution, le développement visuel étant désorganisé, l'acuité visuelle stagnera. Cela est la preuve que l'organisation synaptique n'est pas figée, d'autant plus durant la période sensible dans l'enfance (jusqu'à 14 ans avec un pic à 2 ans). L'amblyopie, avec une prise en charge précoce, peut alors être traitée avec une occlusion totale dans un premier temps puis un traitement d'entretien nécessaire sur plusieurs années.

Cependant il est parfois difficile de faire adhérer aux parents et aux enfants le traitement qui est souvent long et contraignant. Le gain d'acuité visuelle lors du suivi est un bon moyen de prouver l'intérêt du traitement. Dans le cas de notre étude, si nous pouvons aussi montrer un changement anatomique cela constituerait un argument de plus dans l'importance du traitement et la preuve d'une désorganisation du développement de la fonction visuelle.

Selon un sondage que nous avons réalisé auquel 301 personnes ont répondu, 68,3% ne connaissent pas l'amblyopie. N'ayant pas été sensibilisés à cette pathologie, 34,8% disent ne pas avoir de suivi ophtalmologique pour leurs enfants.

L'étude à laquelle nous avons participé et que nous allons vous présenter dans ce mémoire « amblyopie et OCT : modification des GCC, du FMT, du DCP, du SCP et de la FAZ dans l'amblyopie » se base sur une étude menée à Kawasaki Medical School par Syunsuke Araki, et al. en 2019 « Foveal avascular zone and macular vessel density after correction for magnification error in unilateral unilateral using optical coherence tomography angiography » (2). Cette étude sera détaillée plus loin.

Nous nous demandons alors, dans l'étude menée par le Dr. Marie BEYLERIAN, s'il y a un changement au niveau de l'épaisseur du FMT et du GCC ainsi que la densité vasculaire du plexus vasculaire superficiel et profond. Nous considérons aussi la FAZ chez les sujets amblyopes pour appréhender une modification par rapport aux sujets sains.

Nous allons dans un premier temps présenter l'OCT Angiographique grâce auquel nous avons pu mener cette étude. Dans un second temps, nous ferons un état des lieux des études déjà réalisées concernant l'amblyopie et l'OCT. Pour finir nous exposerons notre étude avec sa partie méthodologique et ses résultats.

1. Définition, Utilisation et Intérêt de l'OCT-A

1.1. Rappels sur la vascularisation rétinienne

1.1.1. La rétine centrale

Dans ce mémoire nous nous intéressons à la région centrale de la rétine où l'on retrouve des éléments anatomiques clés.

La macula est composée de différentes couches détaillées plus bas. Parmi ces dernières, on y trouve une couche de cellules ganglionnaires correspondant à la moitié de toutes les cellules ganglionnaires présentes sur l'ensemble de la rétine.(3) Au centre de la macula se tient la fovéa. Cette région est responsable d'une acuité visuelle de haute résolution spatiale (correspondants à la vision des détails fins) ainsi que la vision des couleurs. La dépression centrale de la fovéa forme la fovéola où l'on retrouve des cônes fins, allongés et très regroupés. Dans cette zone centrale on remarque qu'elle est dépourvue de vaisseaux rétiens. On parle de la Zone Avasculaire Centrale (=ZAC ou FAZ en anglais, nous utiliserons le terme FAZ) et elle constitue un point de repère important lors d'angiographie rétinienne.

Lors de l'analyse d'un OCT maculaire nous pouvons remarquer différentes couches plus ou moins réfléchives ayant chacune des éléments indispensables pour son bon fonctionnement. On y retrouve (4) :

- La **membrane limitante interne**
- La couche des **fibres optiques** (première couche blanche)
- La couche des **cellules ganglionnaires** : épaisse dans la macula et apparaît hypo-réfléctive.
- La couche **plexiforme interne**, la couche **nucléaire interne** puis la plexiforme **externe** (Particulièrement développées dans la Fig.1 ci-dessous). On peut remarquer que la couche plexiforme interne est nettement plus épaisse que l'externe.
- Les **fibres de Henlé** puis la **couche nucléaire externe** (noyaux des photorécepteurs) et la **membrane limitante externe**.
- On retrouve ensuite différents éléments constituant les **bandes hyper-réfléctives externes**. On retrouve : La **zone myoïde**, la **zone ellipsoïde** et la **zone d'interdigitation**.
- L'**Épithélium pigmentaire rétinien** est à la frontière **choroïde**.

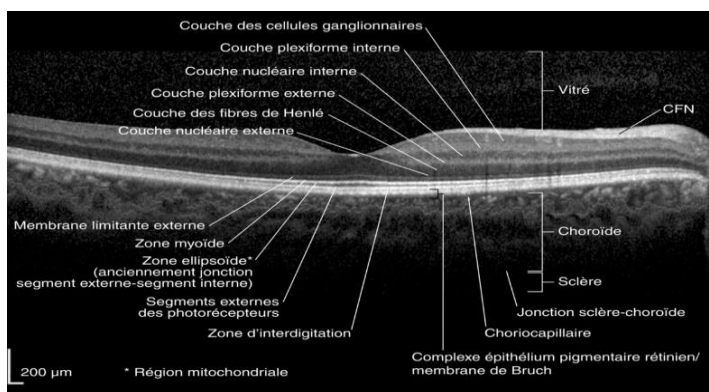


Figure 1 : Image d'un OCT montrant les différentes couches de la rétine (3)

Grâce à l'OCT nous pouvons aussi avoir accès à l'épaisseur moyenne de la fovéa que nous appellerons FMT. Elle correspond à l'étendue moyenne de l'ensemble des couches de la rétine neurosensorielle de la membrane limitante interne à l'épithélium pigmentaire, mesurée au centre de la fovéa. Cette mesure est donnée par 3 cercles concentriques avec des diamètres de 1 mm (fovéa), 3 mm (parafovéa) et 5 mm (périfovea). Pour connaître le FMT nous relevons l'épaisseur de la fovéa à 1mm.

1.1.2. Organisation du réseau vasculaire rétinien central

Le réseau vasculaire de la rétine a pour départ l'**artère ophtalmique** qui provient de l'artère de la carotide interne. Une de ses branches forme l'artère centrale de la rétine et les autres les artères ciliaires postérieures (courtes et longues) et antérieures.

- Les **artères ciliaires postérieures courtes** perforent la sclère autour du nerf-optique puis s'édifient pour former la couche externe de la choroïde.
- L'**artère centrale de la rétine** passe dans le nerf-optique puis perfore la sclère et se ramifie en petites artérioles qui sont aussi ramifiées en capillaires rétiens.

-> **Les structures vasculaires ont pour rôle de permettre une nutrition neuronale sans compromettre les propriétés optiques.**

La choriocapillaire située dans la partie la plus interne de la choroïde, juste sous l'épithélium pigmentaire de la rétine, a une épaisseur d'environ 20 µm. Elle assure la vascularisation des couches rétiennes internes.

La **FAZ**, par définition, ne contient pas de vaisseaux sanguins mais elle est entourée de quatre réseaux morphologiquement différents qui s'entremêlent avec les axones des cellules ganglionnaires. Parmi eux (4) :

Le complexe vasculaire superficiel [SVC] comprenant :

- La couche des capillaires radiaires péripapillaires [RPCP]
- Le **plexus capillaire superficiel [=SCP]** qui contient à la fois des artères, des veines et des capillaires plus épais. Les capillaires sont organisés en multicouches mais ils sont représentés en bidimensionnel à l'OCT-A.

Il irrigue la couche des cellules ganglionnaires et des fibres optiques.

Le complexe vasculaire profond [DVC] comprend :

- Le plexus capillaire intermédiaire [ICP] : Il se situe dans la couche plexiforme interne (synapses entre les cellules bipolaires, ganglionnaires et amacrines). Ce sont les veinules originaires de la couche plexiforme externe qui drainent le sang du DCP et qui alimentent les capillaires de l'ICP.
- Le **plexus capillaire profond [=DCP]** : il se localise au niveau de la couche plexiforme externe (est formé de synapses entre les photorécepteurs, les cellules bipolaires et les cellules horizontales). Son organisation en polygone permet de rejoindre une veinule

de drainage traversant la couche nucléaire interne, la plexiforme interne et les couches des cellules ganglionnaires pour s'arrêter dans les veinules superficielles. Le DCP contient des artérioles et veinules plus fines avec des espaces plus réduits entre eux.

Il a donc pour but d'irriguer les couches plexiformes internes et externes de la rétine.

Il existe différentes hypothèses concernant le lien entre le SVC et le DVC. Certains décrivent un fonctionnement en parallèle ainsi le système profond et superficiel seraient indépendants (une artériole unie à une veinule). A contrario, un fonctionnement en série est aussi décrit dans certaines études. Les capillaires du DVC proviendraient du SCP. Un combo de ces deux hypothèses est aussi proposé mais rien n'a été prouvé.

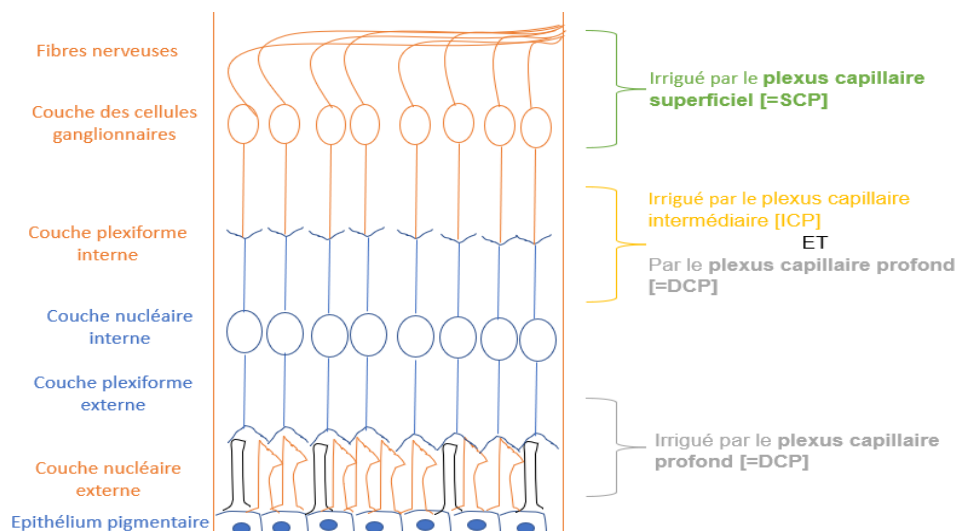


Figure 2 : notre schéma récapitulatif de la répartition des plexus capillaires en fonction des couches de la rétine.

1.1.3. Norme

Dans notre étude nous nous intéresserons au FMT, au GCC (complexe des cellules ganglionnaires : fibres nerveuses allant de la macula jusqu'au nerf optique), au SCP, au DCP et à la taille de la FAZ. Ainsi nous avons effectué des recherches afin de connaître les normes retrouvées chez des adultes sains emmétropes ou avec réfraction non importante.

Dans une étude menée par Arden GB et al. (5) on note différentes moyennes :

- La surface moyenne de la FAZ serait de $0,35 \pm 0,12 \text{ mm}^2$
- Une densité vasculaire du SCP qui serait de $31,8 \% \pm 2,6 \%$ avec une surface de la FAZ de $0,34 \text{ mm}^2$.
- Une densité vasculaire du DCP qui serait de $45,8 \% \pm 3,3 \%$ avec une surface de la FAZ de $0,66 \text{ mm}^2$.

Dans cette étude, le réseau profond est plus important que le superficiel. Ils font alors l'hypothèse que le DCP est donc susceptible d'être plus endommagé que le SCP dans les

maladies vasculaires de la rétine ou lors d'agression ischémique sur la macula. Il est important de notifier que dans cette étude la longueur axiale n'a pas été prise en compte.

Ainsi dans le Rapport de la SFO 2019 (4) les proportions retrouvées sont différentes, ils ont relevé :

- Une surface de la FAZ en moyenne de $0,25 \pm 0,11 \text{ mm}^2$.
- Une densité vasculaire du SCP de $47,7 \pm 2,8\%$.
- Une densité vasculaire du DCP de $31,6 \pm 4,4\%$.
- Un FMT qui varie selon les appareils entre 235 et 290 μm .
- Une épaisseur moyenne de la couche des GCC entre 90 et 95 μm .

1.1.4. Modification

Différentes études ont démontré des différences en fonction de certains critères comme l'âge ou le genre.

Influence de l'âge (6) : On retrouve une diminution de densité des vaisseaux SCP et DCP avec l'âge. Par conséquent la taille de la FAZ augmenterait avec l'âge ($0,003 \text{ mm}^2$ par année d'âge). Nous sommes donc censés retrouver dans notre étude menée sur des enfants une taille inférieure à la norme adulte avec des densités vasculaires plus élevées.

Influence du genre : Encore une fois on retrouve une contradiction entre 2 ouvrages. Dans l'étude menée par Qian Wang et al. (7) en 2016, on retrouve l'ensemble de ces trois éléments plus importants chez l'homme. Pourtant le rapport de la SFO indique en 2019 (4) :

- Une FAZ plus large chez les femmes.
- Le genre n'exerce pas une influence considérable pour le SVP (= SCP).
- La densité est plus importante chez la femme pour le DCP.

Influence anatomique : On a aussi remarqué que le diamètre de la FAZ dépend de la profondeur et de la largeur de la dépression fovéale.

1.2. Présentation de l'OCT Angiographique (OCT-A)

1.2.1. Historique

Le premier OCT (Optical Coherence Tomography) a vu le jour dans les années 1990. Ce fut une grande avancée dans le monde de l'ophtalmologie au niveau de la clinique et de la recherche. En effet, il a permis la visualisation de haute résolution, haute sensibilité et en profondeur des microstructures rétinienne et oculaires de manière non invasive.

Par son utilisation très appréciée durant ces dernières années l'OCT a connu de nombreuses améliorations au niveau de son utilisation et de la qualité de l'analyse.

Dans un premier temps, la tomographie optique Doppler fut une première piste dans la visualisation du réseau sanguin avec l'utilisation du A scan (méthode utilisée en dermatologie). Puis le développement du domaine spectral (SD-OCT) a permis à la phase des A-scans de devenir directement accessible et les vitesses d'imagerie ont augmentées.

C'est en 2006 que la première visualisation du réseau sanguin dans l'œil humain fut possible avec la méthode "Optical Angiographie de cohérence". Ainsi, de nombreuses modifications concernant les données volumétriques ont été acquises. De plus, la structure vasculaire de la rétine et de la choriocapillaire ont été affichées sur des images de face avec une segmentation des couches de la rétine. A cette époque, cette technique restait assez sensible aux mouvements oculaires pouvant entraîner une mauvaise interprétation du flux sanguin. D'autres méthodes ont été mises en place afin d'améliorer cet inconvénient.

Puis la mise en place du B-scan a permis une acquisition de plus en plus rapide et précise (8).

Enfin c'est en 2015 que le premier OCT A (Optical Coherence Tomography Angiography) fut commercialisé (9) après l'adaptation du laser par Barton et al. (10) permettant d'avoir une sensibilité au flux (10). Il a pour principe de reconstruire dans un plan horizontal de nombreuses coupes réalisées dans un plan vertical de manière non invasive, permettant de voir les réseaux sanguins et capillaires. Cette découverte représente une étape importante dans l'avancée de la recherche qui n'a cessé de l'utiliser durant ces dernières années.

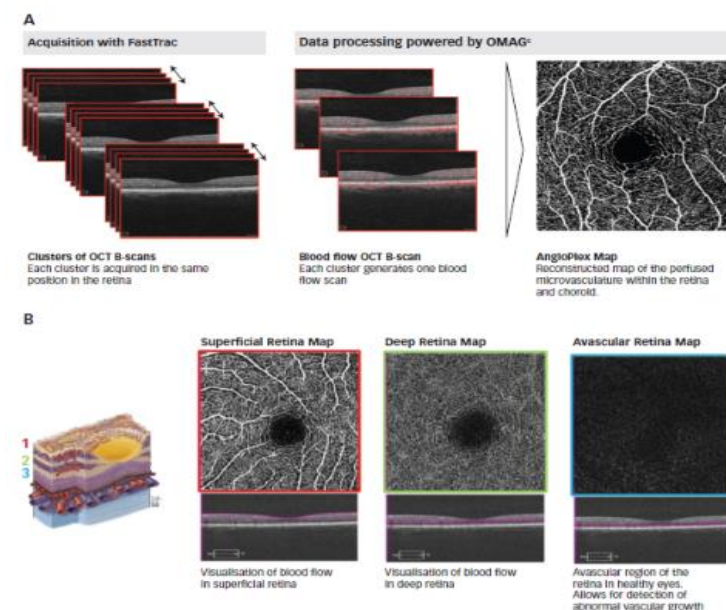
1.2.2. Fonctionnement

L'OCT-A permet une visualisation 3D du réseau vasculaire rétinien et choroïdien sans injection de produit de contraste.

Tout d'abord de nombreux A-scan, souvent associés à une échographie, sont réalisés. Chez Zeiss son taux de balayage est de 68 000 balayages par seconde avec une source lumineuse de 840 nm (11). Ainsi, un ensemble de A-scan forment plusieurs B-scan.

L'étude du flux vasculaire rétinien est possible grâce à la comparaison des différents B-scans. Le flux détecté se situe dans un intervalle assez large de 0,5 à 2 mm/s dans la plupart des appareils. Le principe est d'associer le contraste au mouvement, plus précisément aux mouvements des érythrocytes (cellules servant au transport d'oxygène dans le sang). Le scan B est répété plusieurs fois consécutives au même endroit. Certaines zones vont avoir en effet un contraste qui varie au cours du temps et d'autres resteront constantes, c'est le changement de contraste temporel. Les images séquentielles sont acquises jusqu'à quatre fois au même

endroit et forment un groupe d'OCT B-scan, c'est « l'acquisition ». Puis le traitement des données de chaque groupe permet la reconstitution des microvascularisation de la rétine et de la choroïde pour former la carte OCT-Angiographie en 2D (9).



OCT - optical coherence tomography; OMAG - Optical Micro-Angiography Complex. Source: ZEISS

Figure 3 : Formation de la carte vasculaire de la rétine par AngioPlex.

A : phase d'acquisition formant la carte vasculaire. B : Cartes de la vascularisation superficielle, profonde, et de la Zone avasculaire avec un schéma montrant la superposition de ces couches dans la rétine.

A partir de cette carte, il est possible d'obtenir :

- La carte de la rétine superficielle (entre la Membrane Limitante Interne (MLI) et la Couche Plexiforme Interne (CPI)), c'est celle qui « remplace » l'angiographie à la fluorescéine. Cette couche vasculaire est constituée de gros vaisseaux rétinien et des plus petits capillaires qui composent la zone avasculaire fovéale,
- La carte de la rétine profonde entre la CPI et la Couche Plexiforme Externe (CPE) qui jusque-là n'était pas observable avec l'angiographie à la fluorescéine,
- La zone avasculaire de la rétine entre la CPE et l'Épithélium Pigmentaire Rétinien (EPR).

La notion d'image en 3-D est possible grâce à l'utilisation de scan dans l'axe X, Y (déjà utilisé par l'OCT classique) mais aussi Z qui détermine la profondeur de la structure vasculaire.

Nous avons relevé que les images OCT-A sont générées à l'aide de l'algorithme OMAG (optical microangiography). De plus, le suivi rétinien en temps réel est réalisé par un ophtalmoscope à balayage linéaire (LSO) pour réduire les artefacts de mouvement.

1.2.3. Différents examens possibles

Concernant le Cirrus HD-OCT Zeiss (utilisé pour notre étude), une multitude d'examen est possible (12) :

- Le segment antérieur : permettant de visualiser la chambre antérieure, le cube de segment antérieur 512x128, l'examen d'angle HD, de cornée HD, de pachymétrie (grand angle à angle et trame de 5 lignes).
- Le segment postérieur :
 - Avec l'examen cube maculaire 200x200 et 512x128 et l'examen cube de papille 200x200.
 - Le mode B-scan donnant l'image de la couche des fibres optiques
 - L'OCT maculaire donnant l'image de la couche des cellules ganglionnaires, la couche plexiforme interne, nucléaire interne et plexiforme externe.
 - L'angiographie 3x3, 6x6, 8x8. Plus on augmente la zone d'acquisition, moins on aura de précisions au niveau des capillaires.

Le mode angiographie fourni crée la cartographie de la vascularisation et déduit les données de densité des couches. On retrouve la mesure de la longueur totale de la vascularisation perfusée par unité de surface dans la région de mesure (unité : mm/mm²). On illustre cette donnée par le fait de démêler le réseau pour le mesurer à la règle. Puis cette mesure est divisée par la surface qu'elle occupait à l'origine. La mesure de la surface à l'intérieur des limites de la FAZ en mm² est aussi indiquée pour le 3x3 uniquement.

1.2.4. Utilisation

L'utilisation très simplifiée de cette machine permet à l'examineur d'acquérir à la fois les images d'OCT structurel mais aussi d'angiographie de façon rapide. Cependant, une bonne installation du patient et une connaissance du logiciel restent essentielles pour être efficaces, d'autant plus lorsqu'il s'agit d'enfants avec une coopération et une concentration réduite.

Nous avons donc listé l'ensemble des étapes que nous réalisons lors de notre étude afin d'acquérir des images de bonnes qualités.

PRÉPARATION DU PATIENT :

- Désinfecter la mentonnière et l'appui tête,
- Régler la hauteur de la table de façon à ce que le patient ait une position confortable pour son dos,
- La dilatation n'est pas nécessaire car la machine est utilisable avec un diamètre pupillaire de 2 mm,
- Sélectionner le type d'examen à réaliser puis installer le patient sur la mentonnière du côté gauche (marquage bleu) pour commencer l'examen sur l'œil droit puis reproduire à l'identique de l'autre côté (marquage blanc),
- Demander au patient de fixer la cible (étoile verte) et de cligner naturellement des yeux. Il doit maintenir le regard et la tête immobiles en suivant la mentonnière lorsque celle-ci bouge.

ACQUISITION DE L'IMAGE :

- Dans la fenêtre de visualisation de l'iris : aligner les faisceaux avec le centre de la pupille, demander au patient de cligner des yeux avant l'acquisition. Il est important de réaliser la focalisation de l'image en avançant la mentonnière vers l'objectif jusqu'à visualisation du fond d'œil. Il faut essayer d'obtenir une iris aussi nette que possible avant de passer à l'étape suivante. La mise au point peut ensuite se faire de façon automatique ou manuelle en fonction de l'amétropie.
- Une fois les couches de la rétine bien centrées et bien visibles sur les fenêtres de droite, on peut lancer l'acquisition.

Concernant l'examen angiographique, l'acquisition est plus lente et de moins bonne qualité en cas de mouvements très importants. Ainsi, la présence d'artéfacts altère la détection des flux et déforme la simulation du réseau capillaire et donc la résolution de l'image (4).

Cette pratique est facilement utilisable par les orthoptistes mais l'interprétation se fait par l'ophtalmologue car elle nécessite une bonne connaissance du réseau capillaire rétinien et choroïdien.

1.3.Clinique

1.3.1. Avantages de l'OCT-A

Le principal avantage de l'OCT-A est qu'il permet une **acquisition des flux circulatoires** (et pas des parois des vaisseaux comme à l'angiographie classique) sans nécessiter d'injections avec les risques qui en découlent. L'analyse de la circulation rétinienne et choroïdienne est alors accessible en parallèle avec l'angiographie FA (fluorescence) et ICGA (vert d'indocyanine) de façon **non invasive et sans contact**.

Aussi, l'attribution d'une **couleur** pour les différentes couches chorio-réiniennes est réalisable. Ainsi, les lésions néovasculaires sont mises en relief en gardant une vision d'ensemble des différentes couches.

De plus, la résolution avec une **haute sensibilité** permet une visualisation du réseau sanguin en 3D.

L'acquisition **rapide** d'images fiables est possible. Cela offre la possibilité de faire plusieurs examens en 7 min pour les 2 yeux. Le patient peut également s'écartier de la machine pour se détendre entre les différentes acquisitions. Cet examen constitue alors une **facilité d'utilisation** pour les enfants et les personnes avec une attention limitée.

Pour finir, on note aussi que l'OCT Angiographique a permis la redécouverte du réseau capillaire profond qui n'est pas visualisable à l'angiographie classique. Cela offre une plus grande possibilité dans la **recherche**, la **quantification** et la **description** de certaines pathologies.

1.3.2. Limites de l'OCT-A

L'émergence de cette technique a un grand intérêt dans l'étude de la rétine cependant il est important de garder en mémoire les différentes limites de son utilisation.

Tout d'abord, cette machine est très **sensible aux mouvements oculaires et à la transparence des milieux**. Cela peut conduire à la présence d'**Artéfacts** diminuant la résolution de l'image. Ainsi la simulation du réseau capillaire est altérée à cause de la superposition d'images inadéquates, gênant l'interprétation.

Certains éléments de sémiologie présents dans une angiographie traditionnelle ne sont pas retrouvés avec cette technique. Parmi eux, l'accumulation de colorant dans un espace clos ("staining" ou "pooling"), la diffusion (leakage), et les fuites. De plus, un flux trop rapide ou trop lent est indétectable en fonction de la fenêtre temporelle utilisée. La présence de **faux positifs** peut être retrouvée si les éléments sont très réfléchissants au fond-œil.

Même si différentes fenêtres sont disponibles, la dimension du **champ d'acquisition** reste **plus restreinte** que celui de l'angiographie classique.

En outre, les algorithmes et les méthodes peuvent différer en fonction des fabricants, il faut donc être vigilant lors de la comparaison des résultats.

En conclusion, cet examen ne remplace pas l'examen à la fluorescéine et il est nécessaire de toujours faire une comparaison avec les images d'OCT en coupe. Néanmoins il reste assez puissant pour la connaissance en pathogénèse, afin de trouver de nouveaux marqueurs pour le diagnostic et l'évaluation de l'évolution de la maladie et la réponse au traitement.

1.3.3. Dans quelles pathologies est-ce intéressant ?

L'OCT et l'OCT-A sont des technologies permettant le diagnostic, l'ajustement d'un traitement et le suivi de différentes maladies rétinienne et plus particulièrement pour étudier les changements vasculaires dans les pathologies touchant la croissance des vaisseaux (DMLA) ou les rétinopathies diabétiques.

Concernant la **Néovascularisation**, la représentation en 3D de l'OCT-A permet de connaître le plan dans lequel les néovaisseaux se développent. En effet, dans la DMLA, ces néovaisseaux évoluent souvent dans un plan perpendiculaire à celui de l'épithélium pigmentaire, ce qui explique une moins bonne visualisation dans une image acquise « en face ».

L'utilisation de l'OCT-A est très efficace pour identifier les **Œdèmes**, en particulier les œdèmes maculaires cystoïdes (OMC, cavités au sein de la couche rétinienne plexiforme externe et/ou dans la couche granuleuse interne, entraîne une baisse d'acuité visuelle et parfois des métamorphosis et un scotome central, peut être uni ou bilatéral). Les logettes cystoïdes sont alors différenciées des zones de non-perfusion capillaire.

Pour ce qui est de l'**Atrophie** (disparition de l'épithélium pigmentaire), la visualisation trop bonne de la choroïde peut piéger l'examineur. En effet, on peut penser à une néovascularisation choroïdienne alors qu'il s'agit d'une disparition de l'épithélium pigmentaire. La comparaison OCT-A avec image du fond d'œil est le seul moyen de supprimer le diagnostic différentiel.

L'OCT-A met facilement les **occlusions** en évidence. Cependant, on a une meilleure visualisation des microanévrismes avec l'angiographie à la fluorescéine.

2. État des lieux sur les études déjà réalisées concernant l'amblyopie et l'OCT

2.1. Premières études

Comment en est-on arrivé jusqu'aux études sur l'OCT-A ?

Comme beaucoup d'études, ces projets de recherche sur les changements anatomiques rétiniens et fonctionnels de l'amblyopie ont commencé sur les animaux puis les chercheurs ont vérifié ces données sur les hommes.

Dans un premier temps, Headon MP, Powell TP (13) ont induit une privation visuelle à des singes en leur suturant les paupières d'un œil, provoquant alors des effets péjoratifs sur le développement cellulaire dans le système nerveux central. En effet, le corps géniculé latéral ne reçoit plus de signal d'entrée, cela engendre alors un changement de schéma de dominance dans le cortex visuel.

Dans un deuxième temps, différents scientifiques ont vérifié ces données sur des patients humains et ont tiré de nouvelles conclusions : commençons par la constatation d'une réduction importante des réponses à un stimuli enregistré par l'électrorétinogramme pour l'œil amblyope (5). En effet, Banko et al.(14) ont retrouvé des latences des composantes du potentiel fovéal plus importantes et plus variables pour l'œil amblyope que pour l'œil sain d'un même sujet (15). De même que sur le point fonctionnel, un changement anatomique est remarqué dans cette même maladie, cependant de nombreuses études menées sur la modification rétinienne chez les amblyopes ressortent des résultats discordants. Certains retrouvent une

augmentation de la couche de fibres nerveuses rétiniennes péripapillaires (cpRNFL) et/ou une augmentation de l'épaisseur maculaire dans l'œil amblyope tandis que d'autres ne relatent aucun changement. Ces points et discussions vont être détaillés dans la partie suivante.

Il reste tout de même important de prendre en compte le fait que la longueur axiale ainsi que l'âge n'ont pas toujours été utilisés pour interpréter les résultats.

Nous allons commencer par comparer des études sur les couches maculaires et les fibres optiques et nous continuerons avec deux articles traitant de l'épaisseur fovéale moyenne. Dans toutes les études, la comparaison se fait entre les données d'un œil amblyope et celle de l'œil controlatéral et/ou d'un œil témoin.

2.2. Les études réalisées avec l'OCT structurel

2.2.1. Études des couches maculaires et des fibres optiques chez l'amblyope

Philip Lempert (15) s'est penché en 2007 sur les liens entre les défauts fonctionnels chez l'amblyope et l'explication neuro rétinienne. Il a donc étudié le rapport entre la surface de la rétine (RetA) et la surface du bord du disque optique (RimA) noté RetA/RimA, en comparant des yeux amblyopes avec les yeux sains controlatéraux sur 293 sujets hypermétropes sans problèmes oculaires et 77 sujets non amblyopes et sans strabisme mais avec une hypermétropie bilatérale. Le rapport a été calculé grâce aux formules de correction de grossissement développées par Bengtsson et Krakau.

Les résultats ont révélé un **rapport RetA/RimA plus élevé dans la population des yeux amblyopes** que dans celle des yeux non amblyopes ce qui peut amener à la conclusion suivante : Les sujets amblyopes ont des zones de récepteurs rétiniens plus grande mais une innervation réduite, pouvant être attribuées à une pénurie de fibres nerveuses. Néanmoins, les méthodes de mesures sont différentes des autres études.

En 2013, Wuhe Chen et al. (16) mènent des recherches visant à étudier l'épaisseur des couches maculaires ainsi que des fibres optiques sur des enfants amblyopes hypermétropes. Ils étudient 3 groupes d'enfant de 5 à 12 ans : le premier groupe est amblyope, le deuxième est composé uniquement d'anciens amblyopes traités et le troisième groupe rassemble des enfants ne présentant pas d'amblyopie. L'équipe de cette étude a pris des mesures avec l'OCT maculaire et RNFL et a retrouvé un anneau maculaire externe et RNFL plus épais chez les amblyopes que chez les individus sains. Cependant, cette différence n'est plus remarquée une fois que la longueur axiale et l'erreur de réfraction est prise en compte dans l'interprétation des résultats pour corriger les erreurs de grossissement. **Il est tout de même intéressant de déduire que l'épaisseur plus importante des couches évoquées serait corrélée à l'amétropie et à la longueur axiale plutôt qu'à l'amblyopie propre.**

En 2014, Andrea Szigeti et al. (17) ont essayé d'évaluer les changements structurels de la macula chez des patients atteints d'amblyopie unilatérale en utilisant la segmentation d'image OCT qui permet une détection fiable et précise des couches rétiniennes, et ainsi de mieux

comprendre la fovéa. La segmentation contribue en partie à définir les profils d'évolution de maladies rétinienne (18).

L'ensemble des couches de la rétine a été étudié sur 38 patients caucasiens âgés de 6 à 67 ans ne relevant aucun antécédent autre que ceux présentés ci-après. Trois groupes sont formés : un groupe de sujets strabiques, un groupe d'anisométriques d'au moins 1,5 dioptries de sphère équivalente et un dernier groupe mixte.

En effet, l'amblyopie se manifeste tôt, pendant la période où le réseau neuronal entre la rétine et le cortex cérébral est en plein développement. L'expérience visuelle anormale empêche alors l'apoptose par sélectivité entraînant la réduction postnatale des cellules ganglionnaires de la rétine se produisant dans l'œil sain.

Ils pensent que la maturation de la macula avec le déplacement des fibres de Henlé et la diminution du diamètre des cônes fovéaux ne pourront pas se faire.

Les résultats de cette étude révèlent, au sein de tous les groupes, une **différence significative** dans la couche nucléaire externe (au niveau des noyaux des photorécepteurs) de la région centrale avec une augmentation de l'épaisseur chez l'œil amblyope : l'œil amblyope présente une épaisseur de 120,69 microns et l'œil sain présente une épaisseur de 120,28 microns. Cela implique le fait que les photorécepteurs, et non pas les cellules ganglionnaires, pourraient être affectés par l'amblyopie, contrairement à l'hypothèse avancée précédemment.

Concernant les GCC moyen, ces auteurs n'observent aucune différence entre les yeux amblyopes et non amblyopes. Selon eux, les GCC ne sont pas affectés par l'amblyopie.

Pour les autres couches, les différences sont plus subtiles voire nulles après ajustement de la longueur axiale et de l'âge.

2.2.2. Épaisseur fovéale moyenne chez l'amblyope

Nous allons maintenant comparer deux études sur l'épaisseur fovéale moyenne chez l'amblyope.

Yi Pang et al. (19) se concentre en 2015 sur cette donnée au sein d'une population d'amblyope myopique, c'est alors la première étude qui analyse les changements structurels de la rétine centrale avant et après traitement chez un œil amblyope par anisotropie myopique.

Les enfants devaient porter la correction pendant 16 semaines puis ajouter l'occlusion au traitement pendant 16 semaines.

Les résultats ont révélé une **réduction significative de l'épaisseur fovéale après un traitement avec aucun changement significatif du reste de la macula**. L'œil amblyope passe d'une épaisseur moyenne de 171,3 μm à 157,8 μm après traitement. Il y aurait une possible maturation de la macula réversible grâce au traitement. L'épaisseur reviendrait donc à la normale grâce à une image plus nette projetée sur la fovéa.

Shuang-Qing Wu et al. (20) ont voulu comparer en 2013 l'épaisseur de la couche des fibres nerveuses (RNFL) ainsi que l'épaisseur des couches maculaires de l'amblyope hypermétrope et de l'œil sain controlatéral.

Ils ont donc utilisé l'OCT mac et RNFL sur 72 enfants amblyopes anisométriques de 9,7 ans +/- 1,9, avec une hypermétropie moyenne de +3,62 (de +2 à +6) n'ayant reçu aucun traitement au moment de l'acquisition.

Aucune différence significative n'a été relevée pour l'épaisseur maculaire, cependant, **l'épaisseur de la couche des fibres nerveuses et l'épaisseur fovéale (FMT) sont significativement plus importantes chez l'œil amblyope.** Cependant, ils n'ont pas pris en compte la longueur axiale ne permettant pas une interprétation des plus fiables.

	Œil amblyope	Œil controlatéral
Épaisseur maculaire	257.1µm	258.6µm
Épaisseur RNFL	113.9µm	109.2µm
Épaisseur fovéale (FMT)	181.4µm	175.2µm

En 2015, a été mené en Chine 28 essais cliniques portant sur 408 patients afin d'étudier l'épaisseur minimale fovéale (MFT), l'épaisseur fovéale moyenne (FMT), l'épaisseur maculaire moyenne (MMT) et l'épaisseur des couches de fibres nerveuses péripapillaires (pRNFL) (21).

L'ensemble des éléments, et particulièrement le FMT, sont **supérieurs chez l'œil amblyope.** Il n'y a pas de différence entre les amblyopes strabiques et les amblyopes anisométriques.

2.2.3. Conclusion

La même catégorie de patient est observée dans la première et troisième étude, de plus, aucune des deux n'a pris en compte la longueur axiale et elles ne retrouvent pas de différence significative de l'épaisseur RNFL entre l'œil amblyope et l'œil sain.

Dans le travail de Andrea Szigeti et al. (17) , l'épaisseur des fibres nerveuses n'est pas significativement modifiée après ajustement de la longueur axiale. De plus, il y a une légère augmentation de l'épaisseur de la couche nucléaire externe sans différence entre le groupe strabique ou anisométrique.

On retrouve cependant dans l'étude de 2013 (20), une tête du nerf optique moins importante chez les amblyopes, signe d'une plus faible présence de fibres nerveuses.

Au niveau de l'épaisseur choroïdienne, les études montrent globalement qu'elle est plus épaisse chez les amblyopes mais la différence retrouvée n'est pas toujours significative.

Les deux dernières études sur la macula montrent **une augmentation de l'épaisseur de la fovéa en particulier l'épaisseur minimale fovéale**. On remarque aussi après traitement, une diminution du FMT se rapprochant des normes physiologiques de l'œil sain. En effet, la maturation semble toujours possible si la prise en charge est précoce car la rétine est toujours modulable durant cette période sensible.

Nous remarquons tout de même beaucoup de contradictions et de différences dans les résultats trouvés. L'appareil OCT et le logiciel de traitement des données utilisés, la prise en considération de l'âge et de la longueur axiale, le centrage de la fixation et des artéfacts altérant l'image acquise ou encore l'étendu de la zone étudiée peuvent être à l'origine de ces différences.

2.3. Études sur la densité vasculaire du plexus superficiel et profond, de la FAZ et du FMT chez l'amblyope avec l'OCT-A

Nous allons maintenant nous intéresser à l'étude de la densité vasculaire du plexus superficiel et profond, de la FAZ et du FMT chez l'amblyope avec l'OCT-A.

2.3.1. *Marcela Lonngi et al. 2017 (22)*

Cette étude a été menée afin d'évaluer la densité des plexus capillaires rétiens et péripapillaires radiaux ainsi que l'aire de la zone avasculaire fovéale (FAZ) dans les yeux amblyopes. L'hypothèse initiale envisageait qu'à l'arrêt du développement, ces couches vasculaires pourraient présenter des anomalies non reconnues par l'examen clinique ou l'OCT du domaine spectral.

Pour cette étude, des enfants de moins de 18 ans ont été étudiés. Parmi eux se trouvaient 13 yeux amblyopes et 59 yeux témoins sans amblyopie. Tous ont subi un examen ophtalmologique complet regroupant une prise d'acuité visuelle, une réfraction, une étude de la motilité oculaire, un examen des segments antérieurs et postérieurs et une acquisition d'image maculaire 3x3 ou 6x6 et du nerf optique à l'OCT-A.

Aucune amblyopie par privation n'était acceptée dans cette étude, de même que toute présence d'anomalie neurologique, toute pathologie oculaire et tout patient avec une blessure au niveau de la tête qui aurait empêché le bon positionnement lors de l'examen.

Une double comparaison a été effectuée : premièrement entre l'œil amblyope et l'œil sain du même patient, puis entre l'œil amblyope et l'œil témoin d'un sujet non amblyope.

Plus précisément, les caractéristiques étudiées sont la densité des vaisseaux (en pourcentage) du SCP et du DCP des deux scintigraphies maculaires, la zone FAZ (en millimètres carrés) mesurée sur la scintigraphie 3x3 mm et la densité des vaisseaux papillaires et péripapillaires et l'épaisseur fovéale et parafovéale dans le scan 3x3 mm.

Pour la comparaison entre l'œil du patient amblyope et un œil d'un autre patient sain :

	Œil amblyope	Œil non amblyope	Différence
Densité du SCP (en %) au scanner 3x3 mm	51.5	53.5	2
Densité du DCP (en %) au scanner 3x3 mm	55.9	59.6	3.7
Densité du DCP (en %) au scanner 6x6 mm	54.4	60.1	5.7
Épaisseur Fovéale moyenne (en μm)	245	247	2
Épaisseur parafovéolaire moyenne (en μm)	318	315	3
Aire de la FAZ du SCP (en mm^2)	0,28	0,27	0,01
Aire de la FAZ du DCP (en mm^2)	0,37	0,34	0,03
Densité des vaisseaux RNFL (en %)	55.6	57.6	2
Densité de la zone péripapillaire (en %)	58.9	60.2	1.2

Une différence considérable et encore plus visible au scanner 6x6 mm est remarquée entre les 2 groupes **pour la densité du DCP**.

Cette étude présente tout de même quelques limites, car elle ne propose qu'un petit échantillon de sujets observés et il n'est pas exclu que certains artéfacts de projection au niveau du DCP aient pu altérer l'interprétation de certaines données.

2.3.2. Ihsan Yilmaz et al. 2017 (23)

À Istanbul, Ihsan Yilmaz a comparé la densité vasculaire de la macula et la taille de la FAZ chez des enfants amblyopes strabiques et un groupe témoin.

Leur hypothèse était la suivante : les enfants présentant une amblyopie strabique seraient porteurs, en premier lieu, d'un trouble capillaire vasculaire rétiniens congénital ou acquis, et que cette atteinte entraînerait une sous-utilisation de l'œil qui provoquerait alors des altérations de la micro-vascularisation de la rétine ou de la choroïde et enfin une diminution de la densité des vaisseaux dans l'œil amblyope.

La population étudiée regroupe 15 amblyopes strabiques et 15 témoins d'environ 8,5 ans. Les examens réalisés ont été identiques pour chacun des sujets, soit une mesure de la SCP, DCP et

FAZ grâce à l'OCT-A, une réfraction, une biomicroscopie à la lampe à fente, un fond d'œil dilaté et une mesure de la longueur axiale. Tous les amblyopes strabiques avec une acuité visuelle moyenne de 0,25 Log Mar et au moins de 2 lignes de moins que l'œil sain ont été retenues dans le groupe "œil amblyope" sauf si la longueur axiale et la correction se révélaient trop importantes. Pour le groupe témoin, il ne devait y avoir aucune présence d'anomalie oculaire et/ou réfractive.

Concernant la SCP (densité vaisseaux plexus capillaire superficiel) et la DCP (densité vaisseaux plexus capillaire profond), celles-ci ont été étudiées à 1 mm, 2 mm et 3 mm autour de la fovéa :

	Œil amblyope			Œil controlatéral			Œil non amblyope		
	1 mm	2 mm	3 mm	1 mm	2 mm	3 mm	1 mm	2 mm	3 mm
SCP (en µm)	1,399 +/- 0,088	1,467 +/- 0,084	1,559 +/- 0,052	5,854 +/- 0,195	5,979 +/- 0,182	6,343 +/- 0,190	12,866 +/- 0,346	12,965 +/- 0,321	13,819 +/- 0,423
DCP (en µm)	1,425 +/- 0,069	1,525 +/- 0,072	1,685 +/- 0,074	6,038 +/- 0,186	6,427 +/- 0,190	6,895 +/- 0,198	13,522 +/- 0,336	14,286 +/- 0,322	15,355 +/- 0,356

Le SCP et le DCP étaient significativement plus faibles dans les yeux amblyopes que dans les yeux controlatéraux et les non amblyopes.

	Œil amblyope	Œil controlatéral	Œil non amblyope
FAZ superficielle (en mm ²)	0,287 +/- 0,091	0,262 +/- 0,092	0,280 +/- 0,097
FAZ profonde (en mm ²)	0,382 +/- 0,092	0,335 +/- 0,080	0,329 +/- 0,085

On retrouve une augmentation de la FAZ profonde mais cette différence n'est pas significative.

2.3.3. Isa Sobral et al. 2018 (24)

Isa Sobral MD et al. s'intéressent à la densité vasculaire et à la couche de fibres nerveuses afin de comparer la vascularisation et les microstructures d'un œil amblyope et d'un œil sain à l'OCT-A au scanner 3x3 mm.

Pour cette étude 26 sujets amblyopes strabiques et/ou par anisométries avec une AV moyenne de 0,18 Log Mar et 26 sujets sains avec une AV de 0 Log Mar ont été étudiés. Tous

ces sujets avaient environ 9,15 ans. Les enfants amblyopes ont reçu un traitement par atropine ou par occlusion et tous les enfants ont subi une prise d'acuité visuelle, une réfraction, une étude de la motilité oculaire et une analyse du segment postérieur. Chacune des données ont été ajusté en fonction de l'âge et du sexe.

La prématurité, la maladie systémique ou neurologique et l'incapacité à fixer était un critère d'exclusion.

Les paramètres suivants ont été étudiés :

	Œil amblyope	Œil controlatéral	Valeur p
FAZ du SCP (en mm ²)	0.23 +/- 0.11	0.22 +/- 0.12	P= 0,2104
FAZ du DCP (en mm ²)	0.28 +/- 0.12	0.25 +/- 0.12	P= 0,0907
Densité vasculaire du DCP (en %)	1.59 +/- 0.11	1.64 +/- 0.08	P= 0,0723
Épaisseur fovéale (en μm)	251.00 +/- 22.52	249.08 +/- 20.48	P= 0,0624
Densité vasculaire du SCP (en %)	1.45 +/- 0.11	1.50 +/- 0.09	P = 0,0171
Épaisseur moyenne du RNFL (en μm)	109.00 +/- 8.68	106.81 +/- 9.64	P = 0,0195
Épaisseur moyenne des GCC (en μm)	101.51 +/- 6.25	100.94 +/- 5.21	P = 0,1630

Ainsi, Ils retrouvent seulement une diminution significative de la densité vasculaire du SCP et une augmentation significative de l'épaisseur moyenne du RNFL chez l'amblyope. Ils émettent l'hypothèse que la diminution de la densité vasculaire peut être compensé par le traitement de l'amblyopie par la stimulation visuelle plus importante afin d'augmenter l'acuité visuelle.

Une Comparaison des yeux amblyopes avec le groupe témoin a aussi été réalisée :

	Œil amblyope	Œil controlatéral	Œil témoin	Valeur p
FAZ du SCP (en mm ²)	0.23 +/- 0.11	0.22 +/- 0.12	0.19 +/- 0.08	P = 0,211
FAZ du DCP (en mm ²)	0.28 +/- 0.12	0.25 +/- 0.12	0.22 +/- 0.08	P = 0,038
Densité vasculaire du DCP (en %)	1.59 +/- 0.11	1.64 +/- 0.08	1.69 +/- 0.05	P= 0,063
Épaisseur fovéale (en µm)	251.00 +/- 22.52	249.08 +/- 20.48	258.31 +/- 16.51	P= 0,830
Densité vasculaire maculaire du SCP (en %)	1.45 +/- 0.11	1.50 +/- 0.09	1.54 +/- 0.05	P= 0, 022
Épaisseur moyenne du RNFL (en µm)	109.00 +/- 8.68	106.81 +/- 9.64	102.96 +/- 7.38	P=0,069
Épaisseur moyenne des GCC (en µm)	101.51 +/- 6.25	100.94 +/- 5.21	100.33 +/- 5.95	P= 0,821

L'étude a aussi révélé la présence d'une différence entre l'œil controlatéral sain et le groupe témoin avec un déficit de vascularisation dans l'œil controlatéral. Cela confirme l'hypothèse du développement des deux yeux affectés par l'amblyopie même s'il demeure plus important pour l'œil amblyope.

2.3.4. Bengi Demirayak et al. 2019 (25)

Cette étude est un projet de recherche tentant de quantifier la FAZ et la densité des vaisseaux rétiniens parafovéaux et fovéaux du plexus capillaire profond pour des yeux amblyopes du même âge et les comparer.

Pour cela, 17 sujets amblyopes âgés en moyenne de 8,6 ans et 21 enfants non amblyopes âgés en moyenne de 9,6 ans ont été étudiés. L'équipe a utilisé l'OCT-A pour évaluer les critères précédemment cités sur l'œil amblyope, l'œil controlatéral et les yeux des enfants sains (= 49 yeux en tout).

Nous ne savons pas si la longueur axiale a été prise en compte.

Les résultats de comparaison de la FAZ ont présenté des différences non significatives : sur les yeux amblyopes, une moyenne de $0,251 \pm 0,1 \text{ mm}^2$ a été retrouvée tandis que sur les yeux du groupe témoins, une moyenne de $0,291 \pm 0,1 \text{ mm}^2$ est notée.

De même, pour les différences des densités vasculaires du plexus capillaire superficiel et profond, aucune différence n'est significative :

	Œil amblyope			Œil non amblyope		
	Entier	Fovéaux	parafovéaux	Entier	Fovéaux	parafovéaux
SCP (en %)	$48,8 \pm 3,7$	$23,8 \pm 8,8$	$50,9 \pm 4,6$	$48,4 \pm 2,5$	$19,3 \pm 5,4$	$51,3 \pm 2,7$
DCP (en %)	$51,8 \pm 4,3$	$37,6 \pm 5,8$	$54,8 \pm 4,2$	$54,4 \pm 3,2$	$34,9 \pm 7,4$	$56,8 \pm 3,2$

2.3.5. Syunsuke Araki et al. 2019 (2)

Pour cette dernière étude, ont été étudié 15 patients japonais d'une moyenne d'âge d'environ $9,8 \pm 3,4$ ans avec une amblyopie unilatérale anisométrique avec ou sans strabisme. Tous les patients ont reçu une correction optique totale après détermination de celle-ci par un examen sous skiacol. Ils ont eu aussi une mesure de la pression intra-oculaire, une mesure de la longueur axiale, un examen de la vision binoculaire, un examen à la lampe à fente, un cover test ainsi qu'un fond d'œil. La condition du caractère anisométrique de l'amblyopie pour participer à cette étude étant que l'œil amblyope ne dépasse pas 8/10 et ait une différence de 2 dioptries avec l'œil sain, qui, lui, devait être au moins à 10/10 d'acuité visuelle lors de la première visite.

Une image à l'OCT-A a été prise à chaque début et fin de traitement, sur chaque patient. La zone fovéale avasculaire (FAZ) et la densité des vaisseaux (VD) ont alors pu être analysées. Il a été fait remarquer que la longueur axiale de chaque patient devait bien être appréciée afin de pouvoir corriger les données. En effet, les patients avec une amblyopie anisométrique ont la taille de la zone fovéale avasculaire surestimée due à la courte longueur axiale de l'œil amblyope. Aussi, plus la **longueur axiale est courte, plus la VD est faible**.

L'étude a finalement montré que les patients amblyopes avaient **une zone fovéale avasculaire de la couche superficielle capillaire plus petite que les patients sains**. Les dimensions de la FAZ d'un œil sain d'enfant sont : $0,19$ à $0,33 \text{ mm}^2$ dans la couche superficielle (SCP) et $0,22$ à $0,33 \text{ mm}^2$ dans la couche profonde (DCP). Si la zone fovéale avasculaire ne se forme pas, la couche de la rétine continue sur la partie fovéolaire et la fosse fovéolaire est donc peu profonde. Ces recherches ont donc montré un lien existant entre la fonction visuelle et la

morphologie de la rétine. De plus, peu de différences ont été mises en évidence concernant la zone fovéale avasculaire de la couche plus profonde (couche maculaire). Ainsi que peu de différences sont remarquées concernant la densité vasculaire de ces couches.

Cette étude présente toutefois quelques limites : la première étant la non-suppression des artefacts de projection au niveau du DCP. Il est donc possible que des vaisseaux appartenant au SCP ont été inclus dans l'analyse du DCP. On peut aussi constater que peu de patients ont été testés et qu'il n'y a pas eu de considération de l'histoire oculaire des patients. Enfin, le groupe test représentait seulement des amblyopies légères d'origine anisométrique. Les conclusions ne peuvent pas se faire pour les origines strabiques ou organiques.

3. Notre étude : Modification des GCC, du FMT, du DCP, du SCP et de la FAZ dans l'Amblyopie

Par le Dr BEYLERIAN Marie Ophtalmologue à l'hôpital Nord

3.1. Protocole de recherche et Méthodologie

3.1.1. Les moyens

Pour commencer, nous avons mis en place un questionnaire visant à en savoir plus concernant les connaissances de la population française (tout âge confondu) sur l'amblyopie, ses conséquences et l'importance de sa prise en charge. (cf. annexe 1)

Concernant le projet d'étude, notre but était de réaliser une comparaison entre la densité vasculaire de la FAZ du plexus capillaire superficiel et profond pour l'œil amblyope et l'œil sain. En effet, à la suite de la publication de Syunsuke Araki, et al¹ nous voulions mettre en place un protocole similaire afin de pouvoir comparer nos résultats avec les leurs. Il nous semblait intéressant aussi de vérifier si une modification de l'épaisseur des fibres nerveuses (GCC) était présente chez l'amblyope. Nous étudions également l'épaisseur du FMT ainsi que la taille de la FAZ de l'œil amblyope par rapport à l'œil sain.

Nous faisons alors l'hypothèse qu'une diminution de la FAZ et de la densité des vaisseaux du plexus capillaire superficiel et profond et de l'épaisseur des GCC est présente chez les amblyopes. Ainsi qu'une Augmentation du FMT chez les sujets amblyopes.

Nous avons ensuite mené une récolte de données (détaillées ci-dessous) afin de pouvoir donner une réponse à notre problématique.

Cette étude constituerait un argument de plus dans l'importance du traitement et la preuve d'une désorganisation du développement de la fonction visuelle.

Ce projet de recherche nous a été proposé par Mme BEYLERIAN Marie Ophtalmologiste, qui est notre maître de mémoire. Ce mémoire a aussi été coordonné par Mme TRINQUET Laure, orthoptiste et directrice de la formation d'orthoptie de Marseille, Mme DENIS Danièle Ophtalmologue et cheffe du service ophtalmologie CHU Nord PU-PH. Les investigateurs qui

ont mené l'étude sont le Dr BEYLERIAN Marie, FRECHET Coline et VANDERHAEGEN Carla. Le Docteur junior en ophtalmologie RUIZ Thibault nous a aidé dans la mise en place du protocole et l'analyse des résultats.

L'étude a été menée au CHU Nord service ophtalmologie à Marseille (13015).

3.1.2. Population

Critères d'inclusion :

Pour avoir une étude valide nous avons effectué 26 passations sur des sujets atteints d'amblyopie ayant en moyenne 9,56 ans (avec un âge compris entre 6 et 20 ans) . Nous n'avons pas tenu compte du sexe et des antécédents généraux de l'enfant. Nous avons relevé pour chaque patient les données présentes en *annexe 2*.

Nous avons donc sélectionné 27 yeux amblyopes que nous comparerons à 25 yeux sains (s'agissant de l'œil adelphe). Nous retrouvons en majorité des amblyopies à l'origine d'une anisométrie (11) ou d'un strabisme (8), le reste étant une cause organique (7) ou mixte (1).

Concernant le type de traitement prescrit au moment de la prise de mesure, 24 patients portaient une occlusion et 4 une pénalisation. Nous avons attribué une note afin d'évaluer l'observance du traitement. Nous avons obtenu 40% des patients avec une note de 1 sur 3 correspondante à une observance "bonne" selon nos critères d'évaluation.

Au niveau des amétropies, ils portaient une correction comprise entre - 12 et + 9,25 dioptries avec une majorité d'astigmatisme à tendance hypermétropique (16 patients). En moyenne la sphère était de 3,33 (+/- 3) avec un cylindre moyen de 1,08 (+/- 1,4) pour l'œil sain. En moyenne la sphère était de 3,91 (+/- 2,9) avec un cylindre moyen de 2,06 (+/- 1,5) pour l'œil amblyope.

En moyenne l'œil sain était à 9,6/10ème +/- 1,85 correspondant à 0 Log MAR. L'œil amblyope avait en moyenne une acuité visuelle de 7,63/10ème +/- 2,66 correspondants à 0,1 Log MAR.

Critères d'exclusion :

Parmi les critères d'exclusions nous retrouvons les patients : non amblyopes, amblyopes mais âgés de moins de 6 ans, avec une fixation difficile, une impossibilité physique à l'installation sur la mentonnière de l'OCT, avec une trop faible acuité, avec une mauvaise coopération ou ayant des mouvements oculaires trop importants lors de la prise d'OCT et de biométrie.

3.1.3. Méthode

Chaque patient devait réaliser un certain nombre d'examens tels qu'un interrogatoire et une vérification de la réfraction et de l'acuité visuelle sur les deux yeux, une biométrie afin de connaître la longueur axiale, un OCT maculaire ainsi qu'un OCT-A. L'enfant voyait ensuite son ophtalmologiste pour sa consultation habituelle.

Les prises de mesure de la longueur axiale ont été réalisées avec un biomètre LS 900 Lenstar et l'OCT avec le CIRRUS 6000 de chez ZEISS équipé du logiciel d'analyse *Angioplex metrix*.

Nous avons réalisé des fiches de recueil de données pour chaque patient puis nous avons regroupé l'ensemble des données dans un tableau afin d'analyser plus facilement les résultats.

Nous avons donc relevé grâce à l'OCT mac l'épaisseur du complexe ganglionnaire cellulaire supérieur, inférieur et moyen (GCC en μm) ainsi que l'épaisseur minimale fovéale (FMT en μm) de chaque œil.

A l'aide de l'OCT A, nous nous sommes ensuite concentrés sur la taille de la zone avasculaire centrale (FAZ en mm^2) qui est une zone fovéolaire avasculaire. Elle se situe au centre de la fovéa dépourvue de vaisseaux rétiniens. Son centre est défini comme le point de fixation.

Puis nous avons aussi étudié la densité des vaisseaux du plexus capillaire superficiel et profond avec un A-scan 8x8 mm et 3x3mm pour 5 patients centré sur la fovéa. Le logiciel *imageJ* nous a permis de connaître et interpréter les images en 8x8 mm puisque l'analyse quantitative n'était pas directement présente sur le logiciel de l'OCT A (Angio Plex).

Nous avons comparé les données de chaque sous-groupe de la population test avec la population témoin pour savoir si les résultats étaient significatifs. Nous avons donc déduit la valeur de chacune de ces données et nous rappelons que les valeurs sont significatives si la valeur p est inférieure à 0,05.

Nous rappelons que nous prenons en compte comme groupe test, l'œil amblyope et le groupe témoin, l'œil controlatéral si non amblyope. Nous comparerons aussi des sous-groupes test entre les différents types d'amblyopie : strabique, anisométrique et organique.

Pour finir nous notons que la gestion des données est sous le contrôle des Sciences Economiques & Sociales de la Santé & Traitement de l'information Médicale (SESSTIM) de la Faculté des sciences médicales et paramédicales de Marseille.

3.1.4. Plan de recherche

Toutes les passations seront menées de décembre 2020 à mars 2021. Une première série de données sera récoltée par Coline du 13/01/21 au 25/02/21. Carla poursuivra avec une autre série de données du 08/03/21 au 16/04/21.

Une dernière série de données a été effectuée du 21/10/2021 au 03/11/2021. L'ensemble des données ont été analysé à partir du 26/11/2021.

La rédaction du mémoire et de l'article sera achevée le 28/02/2022. Une publication de l'article est en cours.

3.2. Résultats et Analyse

3.2.1. Comparaison groupe test et groupe témoin

Nous rappelons que notre hypothèse principale était la constatation d'une diminution de la FAZ et de l'épaisseur des GCC chez les sujets amblyopes ainsi qu'une augmentation du FMT.

Epaisseur des GCC :

La moyenne des GCC supérieur des sujets amblyopes est de 80,69 +/- 15,83 µm.

La moyenne des GCC supérieur des sujets sains est de 83,67 +/- 10,22 µm.

La valeur p est de 0,39.

La moyenne des GCC moyen des sujets amblyopes est de 80,92 +/- 12,6 µm.

La moyenne des GCC moyen des sujets sains est de 84,08 +/- 7,51 µm.

La valeur p est de 0,14.

La moyenne des GCC inférieur des sujets amblyopes est de 81,04 +/- 10,4 µm.

La moyenne des GCC inférieur des sujets sains est de 84,5 +/- 6,74 µm.

La valeur p est de 0,11.

FMT :

La moyenne du FMT des sujets amblyopes est de **250,25** +/- 25,12 µm.

La moyenne du FMT des sujets sains est de **247,62** +/- 19,97 µm.

La valeur p est de **0,03**.

Pour les mesures suivantes, nous n'avons que 5 données interprétables limitant alors la fiabilité d'une quelconque évolution.

Taille de la FAZ :

La moyenne de la FAZ des sujets amblyopes est de 0,45 +/- 0,07 mm² (p=0,3). Après corrélation à la LA, elle est de 0,01 +/- 0,006 mm² (p= 0,16).

La moyenne de la FAZ des sujets sains est de 0,322 +/- 0,14 mm² (p=0,3). Après corrélation à la LA, elle est de 0,02 +/- 0,004 mm² (p= 0,16).

Densité vasculaire du SCP :

La moyenne du SCP des sujets amblyopes est de 8,14 +/- 2,21 µm.

La moyenne du SCP des sujets sains est de 9,9 +/- 4,21 µm.

La valeur p est de 0,15.

		FAZ (en mm ²)	GCC			SCP (en µm)	DCP (en µm)	FMT (en µm)
			Sup (en µm)	Moyen (en µm)	Inferieur (en µm)			
Groupe test	Sous-groupe strabique		77,5 +/- 20,63 (p= 0,40)	78,5 +/- 14,99 (p= 0,31)	84,13 +/- 4,66 (p = 0,47)			256,57 +/- 21,20 (p = 0,14)
	Sous-groupe anisométrique		87,44 +/- 5,48 (p = 0,20)	87,11 +/- 5,23 (p = 0,68)	88,2 +/- 4,66 (p = 0,23)			261,11 +/- 19,97 (p = 0,16)

	Sous-groupe organique		69,78 +/- 8,87 (p = 0,76)	74,86 +/- 16,73 (p = 0,62)	70 +/- 22,75 (p = 0,12)			241 +/- 32,13 (p = 0,99)
	Ensemble du groupe	0,45 +/- 0,07	80,69 +/- 15,83 (p = 0,39)	81,04 +/- 12,91 (p = 0,19)	80,92 +/- 12,6 (p = 0,15)	8,14 +/- 2,21		250,25 +/- 25,12 (p = 0,03)
	Groupe témoin	0,322 +/- 0,14	83,67 +/- 10,22	84,5 +/- 8,3	84,08 +/- 7,51	9,9 +/- 4,21		247,62 +/- 19,97

L'analyse des OCT-A réalisés avec une fenêtre de 8x8 n'a pas pu être possible à cause de la qualité des images altérées par des artefacts. Cependant, des mesures avec une fenêtre de 3x3 ont pu être réalisées sur 5 patients.

3.2.2. Comparaison au sein du groupe test

Au sein du groupe test, nous pouvons distinguer différents sous-groupes en fonction des causes de l'amblyopie : strabique, anisométrique ou organique. Il nous paraît intéressant d'étudier la variation des résultats entre ces sous-groupes. Le sous-groupe strabique est composé de 8 sujets, le sous-groupe anisométrique est composé de 10 sujets et le groupe organique est composé de 5 sujets.

Une comparaison n'est possible que pour les valeurs du GCC et du FMT, n'ayant pas assez de résultats pour les autres mesures.

Nous remarquons que les amblyopes anisométriques ont une épaisseur plus importante pour toutes les couches des GCC. Les amblyopies strabiques étaient moins épaisses sur toutes les couches. Et les amblyopies organiques encore plus fines sur toutes les couches. On constate aussi une épaisseur plus importante du FMT pour les anisométrique par rapport aux autres sous-groupes.

3.2.3. Conclusion

Nous remarquons des différences entre les résultats étudiés chez le groupe test (yeux amblyopes) et le groupe témoins (yeux controlatéraux) composés de 24 sujets chacun. En effet, **une épaisseur plus faible dans toutes les couches du GCC est visible chez le groupe amblyope par rapport au groupe témoin. L'épaisseur du SCP est aussi plus faible chez le groupe amblyope.** Cependant, ce dernier révèle **un FMT et une FAZ plus importante que le groupe témoin.**

On observe alors une diminution des GCC des amblyopes par rapport au groupe témoin. A l'inverse, pour les anisométries on observe une augmentation de ces cellules. De plus, le FMT est plus épais chez les anisométries et les strabismes par rapport au groupe témoin. Pour les amblyopies organiques on retrouve une épaisseur plus faible comparée à celle du groupe sain.

	FAZ (mm ²)	GCC			SCP (en μm)	FMT (en μm)
		Supérieur (en μm)	Moyen (en μm)	Inferieur (en μm)		
Différence au sein du groupe test		anisométrique > strabique > organique	anisométrique > strabique > organique	anisométrique > strabique > organique		anisométrique > strabique > organique
Différence groupe test/groupe témoin	Augmentation dans le groupe test	Diminution dans le groupe test	Diminution dans le groupe test	Diminution dans le groupe test	Diminution dans le groupe test	Augmentation dans le groupe test

L'épaisseur plus fine observée dans les couches du GCC peut être due à l'arrêt de développement inervationnel connu dans l'amblyopie. On peut aussi faire l'hypothèse que l'épaisseur plus importante du FMT chez les amblyopes correspond à une anomalie dans le processus de maturation de la fovéa avec migration des photorécepteurs vers la périphérie. De ce fait, une acuité visuelle fine n'est pas possible. On se demande s'il y a un lien entre ces deux modifications ou si elles sont indépendantes l'une de l'autre.

En commençant cette étude, nous nous attendions à retrouver une diminution de la FAZ et de l'épaisseur des GCC chez les sujets amblyopes. **En observant ces résultats, nous constatons une épaisseur du FMT plus grande de façon significative ($p < 0,05$) dans la population amblyope ainsi qu'une diminution non significative ($p > 0,05$) de l'épaisseur de toutes les couches du GCC chez les sujets amblyopes.** Cependant, nous ne retrouvons pas la diminution de la FAZ des sujets amblyopes, mais ces mesures n'ont pu être réalisées que sur 5 patients, limitant alors toute interprétation.

3.2.4. Discussion

Dans cette partie, il nous semble intéressant de comparer nos résultats aux études présentées dans la partie précédente.

Durant cette étude, nous avons étudié les différentes couches rétiniennes, et la différence de celles-ci en comparant des yeux amblyopes et l'œil controlatéral.

L'amblyopie apparaît chez l'enfant pendant la période de développement du réseau neuronal et vasculaire, il paraît donc évident que des différences d'épaisseur, de taille ou de densité de ces réseaux sont observables entre un œil amblyope et un œil sain.

Seulement quelques études ont analysé les données que nous avons étudié, et des différences sont retrouvées parmi elles :

Concernant le **FMT** (épaisseur moyenne de la fovéa) Marcela Lonngi et al. (22) et Isa Sobral et al. (24) ont relevé en 2017 et 2018 une épaisseur plus fine sur l'œil amblyope que sur l'œil non amblyope. Pourtant, Shuang-Qing Wu et al. (20) en 2013, ainsi que notre étude, révèlent une épaisseur plus importante du FMT de l'œil amblyope par rapport à celle de l'œil non amblyope. Il y a toutefois d'importantes différences de grandeurs dans les valeurs de Shuang-Qing Wu et al. par rapport aux trois autres études, pouvant provenir du fait qu'ils n'ont pas pris en compte la longueur axiale dans leur étude, ne permettant pas une interprétation.

Marcela Lonngi et al. Isa Sobral et al. ont aussi étudié le **SCP** (plexus capillaire superficiel) dans ces deux populations, de même que Ihsan Yilmaz et al.(23) et Bengi Demirayak et al. (25). Toutes ces études ont trouvé une densité du SCP plus faible dans le groupe amblyope que dans le groupe non amblyope. De même que dans notre étude, nous avons relevé une densité de 8,14% sur l'œil amblyope et de 9,9% sur l'œil non amblyope.

En parallèle du SCP, ces études ont aussi observé le **DCP** (plexus capillaire profond) et ont constaté la même chose que pour le SCP, soit une densité plus faible de celui-ci dans le groupe amblyope.

Concernant l'étude de la FAZ (zone avasculaire centrale) les résultats sont plus variables. En effet, Marcela Lonngi et al., Isa Sobral et al. ont trouvé une taille de **FAZ du DCP** plus grande sur l'œil amblyope que sur l'œil sain. Tandis que Ihsan Yilmaz et al. et Syunsuke Araki et al. relèvent une taille plus faible.

De même que lors de l'étude de la **FAZ du SCP**, Ihsan Yilmaz et al. constate une valeur plus importante chez la population amblyope, tandis que Isa Sobral et al. révèlent une valeur plus faible dans cette même population par rapport aux sujets sains. Marcela Lonngi et al. et Syunsuke Araki et al. ne relèvent aucune différence significative.

Lors de notre étude nous n'avons pas pu accéder aux valeurs du DCP ainsi que de la FAZ du SCP et du DCP car elles n'étaient pas accessibles sur l'OCT-A utilisé.

Enfin, concernant le **GCC** (nommée GCL+IPL), Andrea Szigeti et al. (17) en 2014 n'ont trouvé quasiment aucune différence entre la population amblyope et la population saine. Nous avons trouvé de notre côté une épaisseur moins importante dans le GCC moyen de l'œil amblyope de façon non significative.

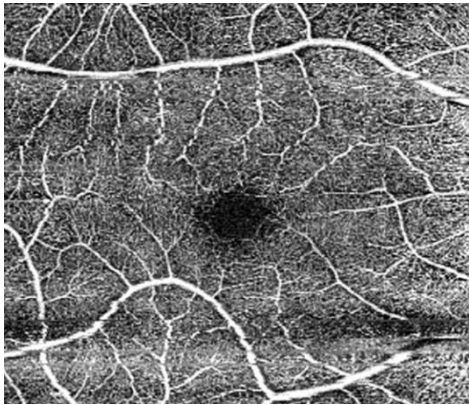
Les différences de résultats entre les études peuvent s'expliquer par la présence ou l'absence de correction du grossissement par la longueur axiale. De plus, les protocoles et les appareils de mesure ne sont pas identiques entre chaque expérimentation. Enfin, l'échantillon de sujets observés est parfois trop faible et des artéfacts peuvent être présents altérant l'interprétation de certaines données.

3.3.Limites et Ouverture

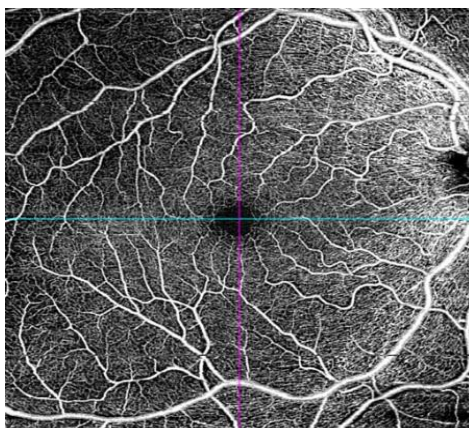
3.3.1. Limites de notre étude

Durant la réalisation de notre protocole, nous avons été confrontés à certaines difficultés qui reflètent les limites de notre étude.

Tout d'abord, la présence trop importante d'artefact n'a pas permis l'analyse du scan 8x8 avec le logiciel *imageJ* (cf. Figure 4). Nous n'avons donc pas pu comparer la densité vasculaire du DCP et du SCP comme prévu initialement. En effet, il est important de rappeler que cet examen bien qu'il soit facile et rapide d'utilisation, n'est pas conçu pour les enfants. Par conséquent, aucune base de données n'a été créée pour la tranche d'âge 0-20 ans, ne permettant pas d'étude par rapport à la norme de leurs examens. Il aurait fallu faire des scan 3x3 comme dans la plupart des études déjà réalisées car l'acquisition est plus rapide et les données quantitatives sont disponibles directement sur le logiciel de l'OCT. Lorsque nous nous sommes aperçues de ce problème, il ne nous restait pas assez de temps pour reconvoquer les patients. Nous avons quand même pu ajouter 5 nouveaux patients avec un scan 3x3, cependant les résultats ne sont pas assez fiables vu le petit échantillon de sujet test.



*Figure 4 : Angiography 8x8 mm OD – Superficial angiography
En face d'un de nos patients présentant des artefacts
correspondant à des pertes de fixation.*



*Figure 5 : Angiography 8x8 mm OD – Superficial angiography
En face d'un de nos patients ne présentant pas d'artefacts*

AngioPlex Superficial: ILM+0, IPL+0

De façon générale, la population étudiée liée au recrutement hospitalier ne nous a pas permis de faire un groupe témoin avec des sujets non atteints sur les deux yeux. Nous ne pouvons donc pas être sûres que l'œil non-amblyope soit complètement sain pour nos patients. De plus, la quantité de sujets testée est insuffisante pour montrer de réels changements anatomiques.

Nous remarquons aussi que les amblyopies des sujets tests sont peu importants. En effet, nous avons recruté des enfants déjà patients du CHU et donc en cours de traitement. On peut alors se demander de quelle façon une amblyopie importante, non traitée, pourrait modifier

l'organisation de la rétine. Mais il est difficile d'étudier ces données, pour cause de soucis éthiques.

Enfin, la longueur axiale doit être prise en compte dans l'interprétation de la mesure de la FAZ et de la densité vasculaire avec le scan 8x8. En effet, l'étude d'Araki ¹ montrait qu'il fallait réaliser une correction du grossissement pour les amétropies importantes afin d'avoir des résultats plus fiables. Pour cela, nous avons réalisé 5 mesures par œil puis nous avons fait une moyenne qui était sur l'œil sain de 22,76 (+/- 1,76) et sur l'œil amblyope de 22,71 (+/- 1,93) (*valeur p* = 0,89) mais nous n'avons pas fait la correction de grossissement.

Dans la plupart des études, trois biais sont rencontrés et modifient la suite des recherches :

Le biais de sélection lié aux caractéristiques des groupes : Nous sommes partis avec l'idée d'étudier une population entre 6 et 20 ans sans critère sexuel, tous antécédents confondus, ce que nous avons tenu jusqu'au bout. Nous n'avons pas eu de changement au niveau de la sélection de notre population étudiée.

Le biais d'observation lié aux conditions de l'observation : Au cours de l'analyse des résultats, il nous a paru intéressant de comparer entre eux les différents sous-groupes que l'on pouvait former dans la catégorie test, en plus de la comparaison prévue entre le groupe test et le groupe témoin.

Nous avons commencé l'étude en pensant établir une comparaison des données en début et en fin de traitement, afin de pouvoir donner une preuve de l'évolution et du "rétablissement" de l'œil amblyope. Cependant, à cause de la durée trop courte de notre récolte de données, il se trouvait impossible de mettre en place cela. Nous avons donc décidé de comparer ces mêmes données sur l'œil amblyope et l'œil controlatéral, pour mettre en évidence les différences.

Le biais de confusion lié à un facteur extérieur aux groupes et à l'observation : Durant l'étude, nous nous sommes aperçus que les OCT-A réalisés avec une fenêtre 8x8 présentaient trop d'artéfacts, rendant l'interprétation de la photo impossible, nous avons donc continué l'étude avec une fenêtre 3x3.

3.3.2. Ouverture

Afin que notre étude réponde à notre objectif de base (étude de la FAZ et du VD dans le SCP et le DCP), nous aurions aimé reconvoquer les patients pour leur faire passer un Scan 3x3. Il aurait sinon fallu trouver de nouveaux patients et leurs faire passer un 3x3 de façon à les ajouter à nos cinq mesures déjà réalisées.

De plus, une étude plus approfondie incluant un plus grand nombre de sujets amblyopes et un groupe test sans amblyopie sur les deux yeux serait nécessaire pour confirmer les résultats de notre étude.

Il aurait même été intéressant de réaliser ces mesures sur des amblyopes non traités pour évaluer le réel impact. Aussi, faire un suivi des mêmes patients pour savoir si un retour à des

dimensions normales est possible après traitement. Cela nous aurait permis d'avoir une étude plus complète.

Par ailleurs, on se demande si les changements vasculaires retrouvés dans les études sont la conséquence ou l'origine de l'amblyopie ? Il faudrait réaliser des études à plus grande échelle et avoir la possibilité de quantifier ces changements dès le plus jeune âge. Cela paraît compliqué compte tenu de la passation difficile pour les enfants en bas âge et de l'appareil qui n'est pas adapté.

Nous sommes tout de même satisfaites d'avoir pu confirmer notre hypothèse de départ sur la diminution des GCC et l'augmentation du FMT. Participer pour la première fois à une étude nous a permis de mieux comprendre l'ensemble des étapes nécessaires à une recherche scientifique. Nous avons pu apprendre de nos erreurs et nous sortons dans tous les cas grandis par la participation à cette étude.

Conclusion :

Nous avons pu déterminer tout au long de cette étude, les variations structurelles de la rétine induite par l'amblyopie chez l'enfant. Ces changements montrent l'importance d'une prise en charge précoce de la pathologie, et soutiennent une fois de plus l'importance d'un dépistage dans les écoles et d'une sensibilisation auprès des parents.

L'utilisation de l'OCT-A pour cette étude, nous a permis d'avoir accès au réseau vasculaire rétinien de plusieurs enfants amblyopes, en évitant l'injection de produit de contraste et les risques habituellement encourus de l'angiographie. De plus, en tant qu'orthoptiste, cet examen est entièrement réalisable sans accompagnement, des enfants à partir de 6 ans, jusqu'à l'âge adulte, leur sexe ou leur condition de santé. Cependant, nous avons constaté qu'un minimum de coopération est nécessaire pour la capture de l'image qui dure quelque seconde, et l'examen sur le jeune enfant peut être compliqué par de légers mouvements réalisés.

Concernant nos résultats, nous retrouvons une diminution non significative des GCC et une augmentation significative du FMT.

La méthode utilisée présente en effet des limites, mais l'intérêt n'est pas de le réaliser sur tous les enfants atteints d'amblyopie car il existe d'autres examens plus simples (essentiellement la prise d'acuité visuelle) qui donneront des résultats. De ces résultats dépendront la suite de la prise en soin. En effet, bien que la structure anatomique soit liée à la performance visuelle, ce n'est pas une normalisation de celle-ci que nous recherchons dans le traitement de l'amblyopie, mais bien une amélioration et une symétrie de l'acuité visuelle des deux yeux.

Outre l'étude de l'amblyopie, l'OCT-A, par sa simplicité d'utilisation et le fait qu'il n'ait aucun risque pour le patient, il a un grand intérêt dans la pré-consultation et le suivi de différentes pathologies comme la DMLA, la rétinopathie diabétique, ou simplement dans l'exploration d'une baisse d'acuité brutale sans cause apparente.

Bibliographie :

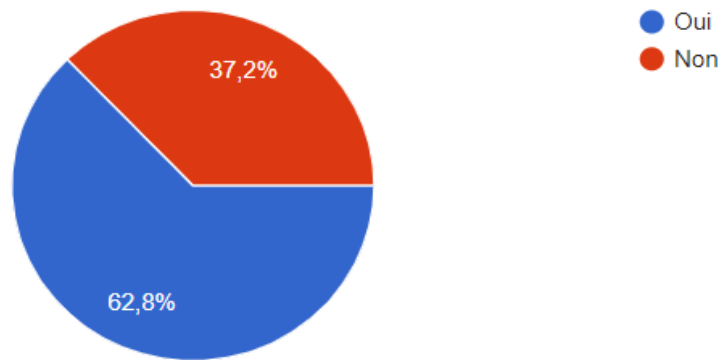
1. Rapport SFO - Strabisme [Internet]. [cité 15 févr 2022]. Disponible sur: https://www.em-consulte.com/em/SFO/2013/html/file_100037.html
2. Araki S, Miki A, Goto K, Yamashita T, Yoneda T, Haruishi K, et al. Foveal avascular zone and macular vessel density after correction for magnification error in unilateral amblyopia using optical coherence tomography angiography. *BMC Ophthalmol.* déc 2019;19(1):171.
3. Rapport SFO 2018 - Rétine et vitré [Internet]. [cité 22 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/em/SFO/H2018/B9782294756399000012.html>
4. Jean-François Korobelnik. Rapport de la SFO 2019 sur l'oct en ophtalmologie [Internet]. 2019. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/em/SFO/2019/HTML/sforender/B9782294760846500128.html>
5. Arden GB, Wooding SL. Pattern ERG in amblyopia. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 1 janv 1985;26(1):88-96.
6. Iafe NA, Phasukkijwatana N, Chen X, Sarraf D. Retinal Capillary Density and Foveal Avascular Zone Area Are Age-Dependent: Quantitative Analysis Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 28 oct 2016;57(13):5780-7.
7. Wang Q, Chan S, Yang JY, You B, Wang YX, Jonas JB, et al. Vascular Density in Retina and Choriocapillaris as Measured by Optical Coherence Tomography Angiography. *American Journal of Ophthalmology.* 1 août 2016;168:95-109.
8. Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK, Sadda SR, Staurenghi G. Optical coherence tomography angiography. *Progress in Retinal and Eye Research.* 1 mai 2018;64:1-55.
9. Dr Sylvia Nghiem-buffet, Sandrine Ayrault, Dr Corinne Delahaye-Mazza, Dr Ttyphaine Grenet, Dr Gabriel Quentel, Dr Franck Fajnkuchen, Pr Salomon Yves Cohen. OCT ANGIOGRAPHIE PRATIQUE. In. (Librairie Médicale Théo).
10. Barton J, Stromski S. Flow measurement without phase information in optical coherence tomography images. *Opt Express.* 11 juill 2005;13(14):5234-9.
11. Chung CS, Nesper PL, Park JJ, Fawzi AA. Comparison of Zeiss Cirrus and Optovue RTVue OCT Angiography Systems: A Quantitative and Qualitative Approach Examining the Three Capillary Networks in Diabetic Retinopathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 1 nov 2018;49(11):e198-205.
12. Carl Zeiss Meditec, Inc. Manuel d'utilisation du CIRRUS HD-OCT [Internet]. 2018. Disponible sur: https://www.zeiss.fr/content/dam/Meditec/international/ifu/documents/cirrus-hd-pct/current/2660021169013_a_cirrus_11_fr.pdf
13. Headon MP, Powell TP. Cellular changes in the lateral geniculate nucleus of infant monk after suture of the eyelids. *J Anat.* oct 1973;116(Pt 1):135-45.
14. Bankó ÉM, Körtvélyes J, Németh J, Weiss B, Vidnyánszky Z. Amblyopic deficits in the timing and strength of visual cortical responses to faces. *Cortex.* avr 2013;49(4):1013-24.

15. Lempert P. Retinal Area and Optic Disc Rim Area in Amblyopic, Fellow, and Normal Hyperopic Eyes: A Hypothesis for Decreased Acuity in Amblyopia. *Ophthalmology*. 1 déc 2008;115(12):2259-61.
16. Chen W, Chen J, Huang J, Xu J, Zhang F, Lu F. Comparison of Macular and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Untreated and Treated Binocular Amblyopia. *Current Eye Research*. 1 déc 2013;38(12):1248-54.
17. Szigeti A, Tátrai E, Szamosi A, Vargha P, Nagy ZZ, Németh J, et al. A Morphological Study of Retinal Changes in Unilateral Amblyopia Using Optical Coherence Tomography Image Segmentation. Ablonczy Z, éditeur. *PLoS ONE*. 6 févr 2014;9(2):e88363.
18. Ghorbel I, Rossant F, Bloch I, Paques M, Tick S. Segmentation des couches rétinienne dans des images OCT : méthode et évaluation quantitative. :8.
19. Pang Y, Frantz KA, Block S, Goodfellow GW, Allison C. Effect of Amblyopia Treatment on Macular Thickness in Eyes With Myopic Anisometropic Amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1 avr 2015;56(4):2677-83.
20. Wu S-Q, Zhu L-W, Xu Q-B, Xu J-L, Zhang Y. Macular and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in children with hyperopic anisometropic amblyopia. *Int J Ophthalmol*. 18 févr 2013;6(1):85-9.
21. Aygit ED, Yilmaz I, Ozkaya A, et al. Choroidal thickness of children's eyes with anisometropic and strabismic amblyopia. 19(3).
22. Lonngi M, Velez FG, Tsui I, Davila JP, Rahimi M, Chan C, et al. Spectral-Domain Optical Coherence Tomographic Angiography in Children With Amblyopia. *JAMA Ophthalmology*. 1 oct 2017;135(10):1086-91.
23. Yilmaz I, Ocak OB, Yilmaz BS, Inal A, Gokyigit B, Taskapili M. Comparison of quantitative measurement of foveal avascular zone and macular vessel density in eyes of children with amblyopia and healthy controls: an optical coherence tomography angiography study. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 1 juin 2017;21(3):224-8.
24. Sobral I, Rodrigues TM, Soares M, Seara M, Monteiro M, Paiva C, et al. OCT angiography findings in children with amblyopia. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 1 août 2018;22(4):286-289.e2.
25. Demirayak B, Vural A, Onur IU, Kaya FS, Yigit FU. Analysis of Macular Vessel Density and Foveal Avascular Zone Using Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Angiography in Children With Amblyopia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 23 janv 2019;56(1):55-9.

Annexe 1 : Résumé des réponses à notre sondage concernant la connaissance de l'amblyopie réalisé sur internet en 2021.

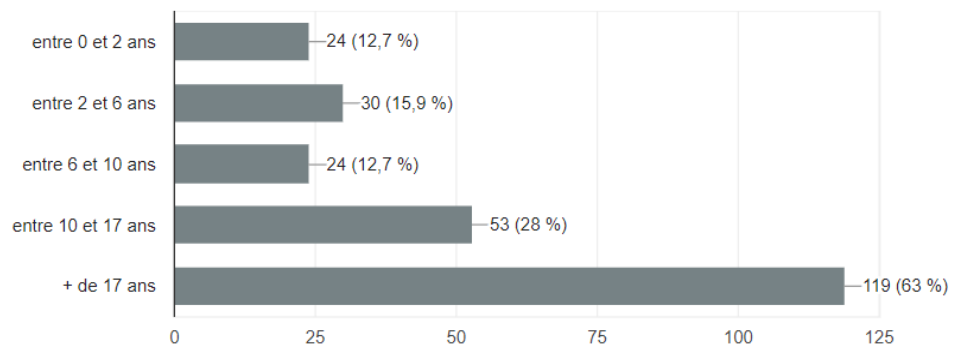
Avez vous des enfants ?

301 réponses



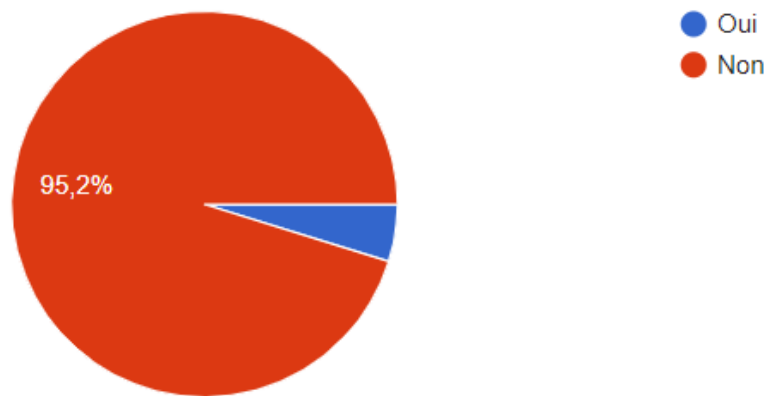
De quel(s) âge(s) ?

189 réponses



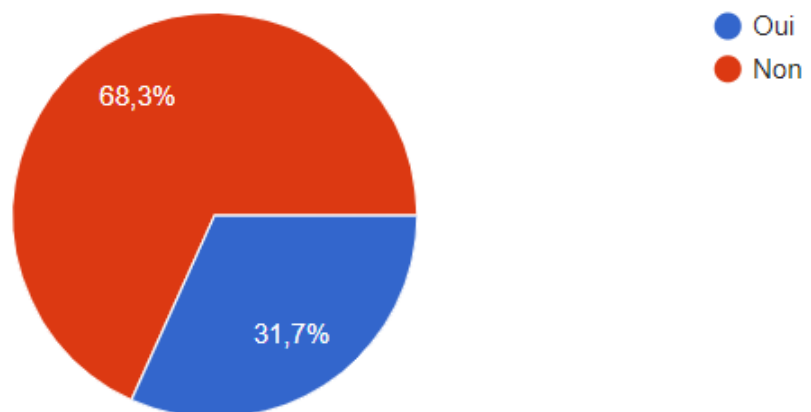
Travaillez-vous ou suivez-vous une formation dans le domaine de la fonction visuelle ?

188 réponses



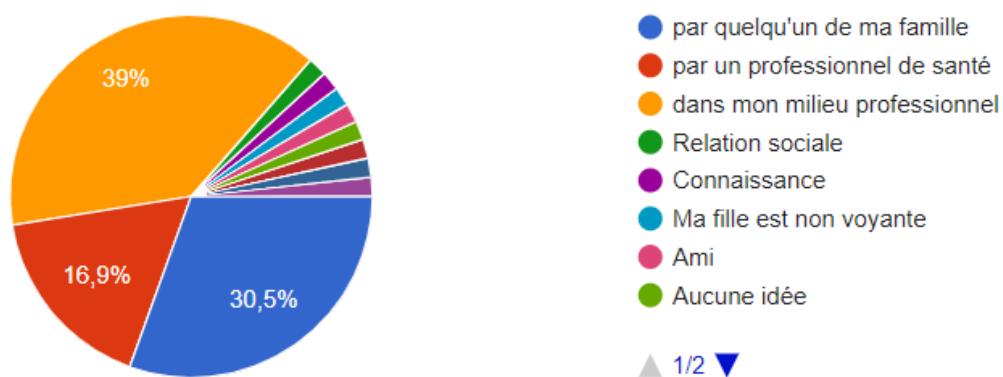
Avez vous déjà entendu parler de l'amblyopie ?

189 réponses



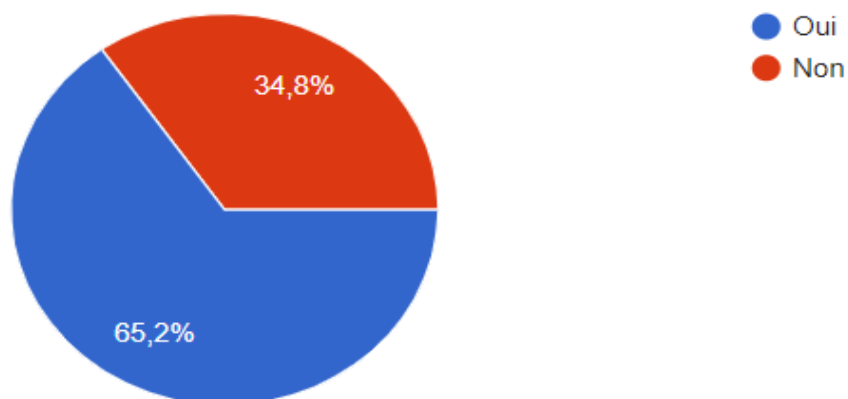
Si oui, comment ?

59 réponses



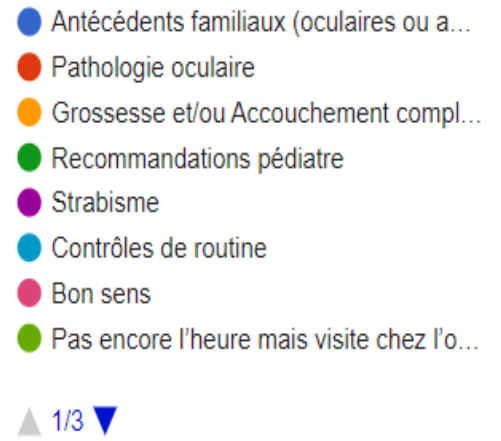
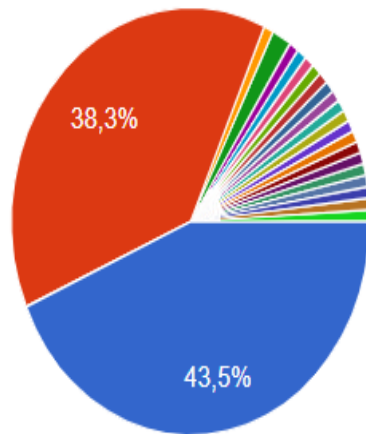
Votre(vos) enfant(s) a-t-il ou ont-ils eu un suivi ophtalmologique ?

187 réponses



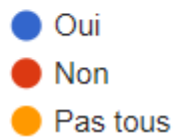
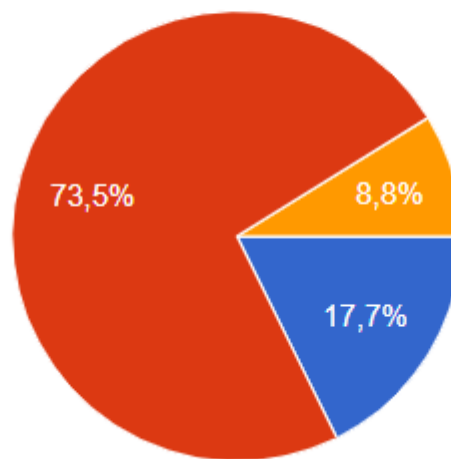
A cause de :

115 réponses



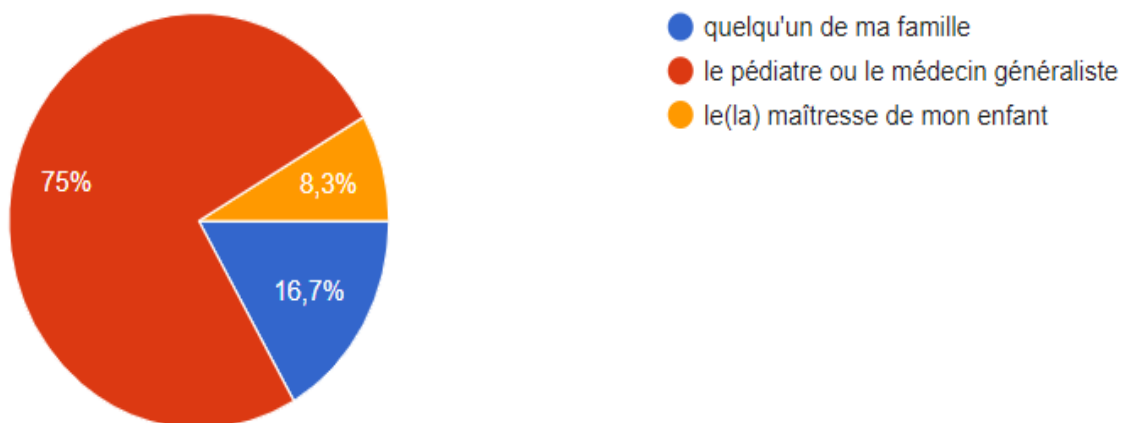
A-t-il ou ont-ils eu un dépistage d'amblyopie (ou bébévision) ?

181 réponses



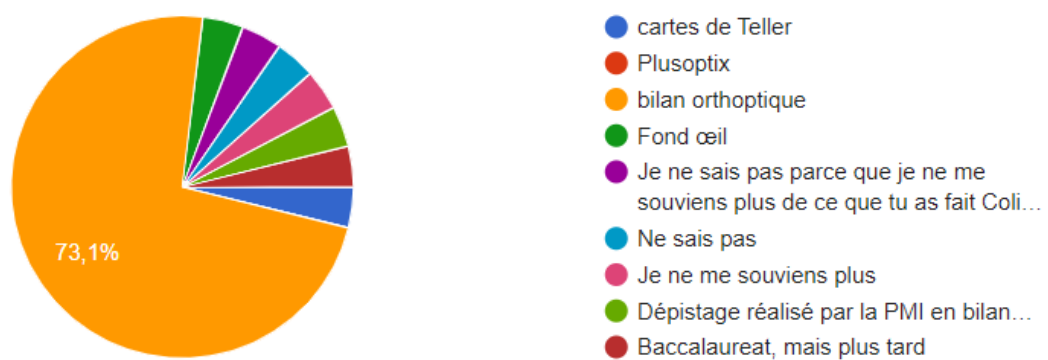
Qui l'a conseillé ?

36 réponses



Si vous les connaissez, quel(s) examen(s) a subit votre enfant ?

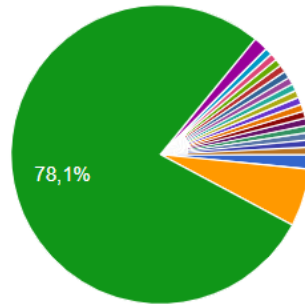
26 réponses



Mon enfant n'a pas eu de dépistage d'amblyopie

Pourquoi ?

128 réponses



- Je n'ai pas pris le temps
- Je croyais que ce n'était pas pris en c...
- Je ne pensais pas que c'était recomm...
- Je ne savais pas que ça existait
- C'est un bébé de 5 mois chez qui auc...
- Ils faisaient des contrôles réguliers de...
- Trop âgés car ça ne se faisait pas
- Il n'en avait pas besoin

▲ 1/3 ▼

Annexe 2 : fiche protocole complétée pour chaque patient.

- **Id patient :**
- Age :
- Œil touché :
- Type et durée de traitement :
- AV :
 - OD :
 - OG :
- Réfraction :
 - OD :
 - OG :
- Type amblyopie + étiologie:
- Observance : Bonne / Moyenne / Mauvaise
- Pupilles dilatées : OUI ou NON
- Date d'examen :

Variables à étudier :

	Œil amblyope	Œil sain
Biométrie (LA) :		
OCT Mac :		
Épaisseur GCC supérieure		
Épaisseur GCC inférieure		
Épaisseur GCC moyen		
Épaisseur minimale fovéale (FMT) en μm :		
OCT A - scan 8x8 mm centré sur la fovéa		
Taille de la FAZ (mm^2):		
Plexus capillaire superficiel :		
Plexus capillaire profond :		

Annexe 3 : Table des figures

Figure 1 : Image d'un OCT montrant les différentes couches de la rétine P3

Figure 2 : notre schéma récapitulatif de la répartition des plexus capillaires en fonction des couches de la rétine. P5

Figure 3 : Formation de la carte vasculaire de la rétine par AngioPlex. P7

Figure 4 : Angiography 8x8 mm OD – Superficial angiography En face d'un de nos patients présentant des artéfacts correspondant à des pertes de fixation. P28

Figure 5 : Angiography 8x8 mm OD – Superficial angiography En face d'un de nos patients ne présentant pas d'artéfacts. P28