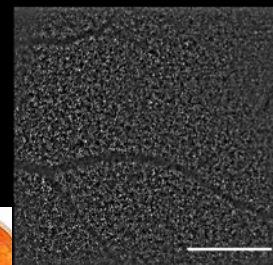
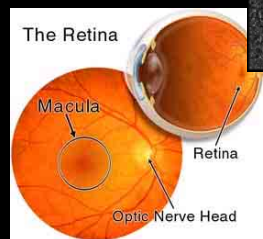


# Imagerie des photorécepteurs rétiniens à l'aide d'une caméra fond d'œil haute résolution à optique adaptative

Fabrice Narms  
fnarms@imagine-eyes.com



# Le Projet INOVEO



## Le projet INOVEO: objectifs

### « INstrumentation à Optique adaptatiVE pour l'Ophtalmologie »

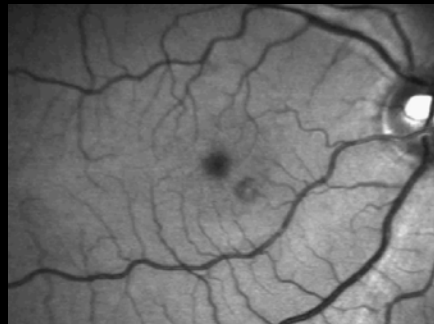
- Développement d'une caméra fond d'œil à Optique Adaptative compacte pour la recherche clinique:
  - Imagerie de la rétine à l'échelle cellulaire in vivo
  - dispositif adapté au contexte clinique
- Caractérisation des manifestations physiques auparavant inobservables de diverses maladies rétiniennes

## Le projet INOVEO: état de l'art

### Limites de résolution latérale en imagerie rétinienne

SLO, OCT, etc. :

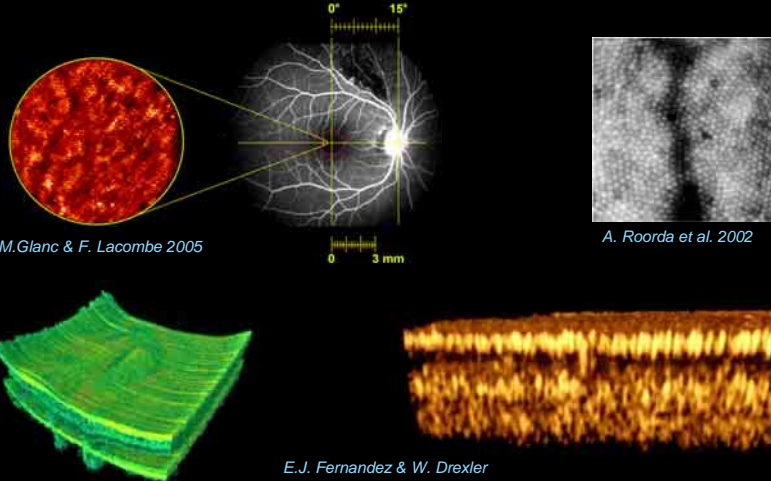
- Résolution latérale 10-20 $\mu$ m
- Impossible d'imager les cellules photoréceptrices (<5 $\mu$ m) ou les micro-capillaires
- Cause: aberrations oculaires



*Animation: F. Lacombe*

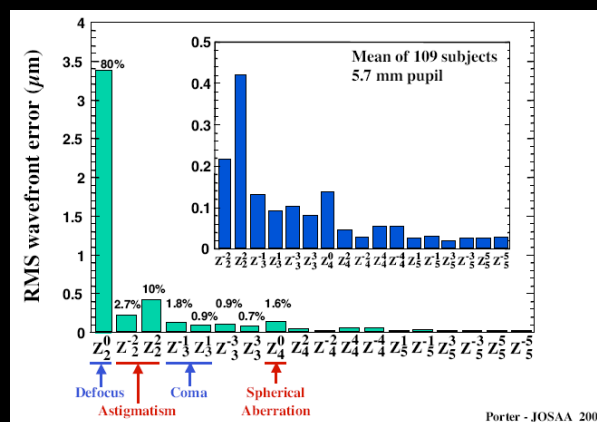
## Le projet INOVEO: état de l'art

- Plusieurs laboratoires (principalement aux USA) obtiennent des images haute résolution de la rétine depuis des années, en utilisant l'OA



## Le projet INOVEO: état de l'art

- Limitations identifiées:
  - Dynamique du système de correction (WFS et DM) par rapport aux statistiques des aberrations oculaires. Dynamique nécessaire: jusqu'à 50 $\mu$ m PV sur une pupille de 7.5mm



## Le projet INOVEO: état de l'art

### ➤ Limitations identifiées:

- Difficultés de fixation des patients âgés – ergonomie des systèmes de laboratoires
- Champ imagé petit (typ. 1°) difficile à localiser
- Complexité des systèmes de laboratoires en contexte clinique

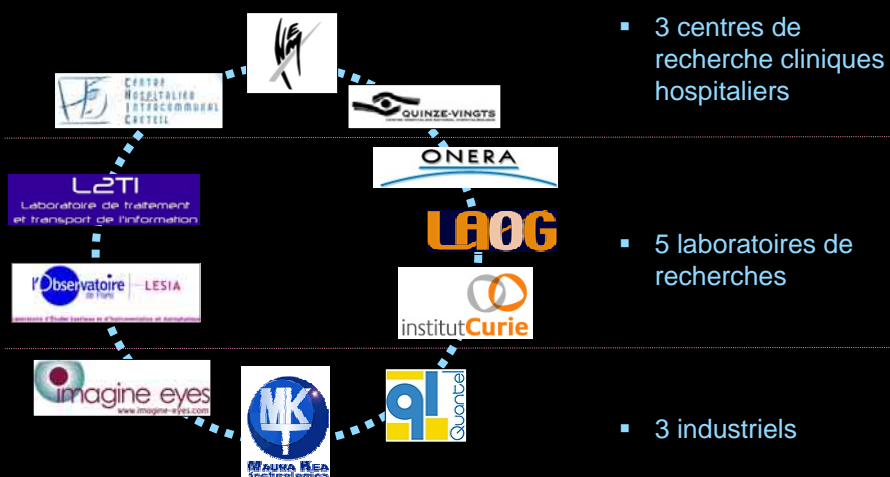


Caméra fond d'œil à optique adaptative de première génération installée à l'hôpital des XV-XX à Paris



Système combinant optique adaptative et OCT à l'Université de Cardiff

## Le projet INOVEO: partenaires



## Le projet INOVEO: partenaires

### ▪ 3 centres de recherche cliniques hospitaliers:

Centre d'investigations cliniques – Hôpital XV-XX  
Service d'Ophtalmologie – Hôpital Necker  
Service d'Ophtalmologie - Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil

- ⇒ Expertise médicale et clinique
- ⇒ Interprétation des images

### ▪ 5 laboratoires de recherches:

LESIA – Observatoire de Paris – Meudon  
⇒ Banc d'OA expérimental – premières images cliniques - traitements  
LAOG – Laboratoire d'Astrophysique de Grenoble  
⇒ Développement de nouveaux composants d'OA

## Le projet INOVEO: partenaires

L2TI – Laboratoire de Traitement et Transport de l'Information  
⇒ Optimisation algorithmique – traitement prédictif de la boucle d'OA  
ONERA - DOTA  
⇒ Restauration d'images – déconvolution 3D  
Institut Curie - PICT  
⇒ Traitement d'images

### ▪ 3 industriels:

Imagine Eyes  
⇒ Développement des prototypes d'imagerie – coordination du projet  
Quantel  
⇒ Étude du couplage du dispositif d'imagerie avec un photocoagulateur  
Mauna Kea Technologies  
⇒ étude du couplage de l'optique adaptative avec une nouvelle technique d'OCT plein champ

## Le projet INOVEO: financements



- Agence Nationale pour la Recherche (ANR)  
Réseau National des Technologies de la Santé (RNTS 2005)



Association Retina France

## Le projet INOVEO: dispositif d'imagerie

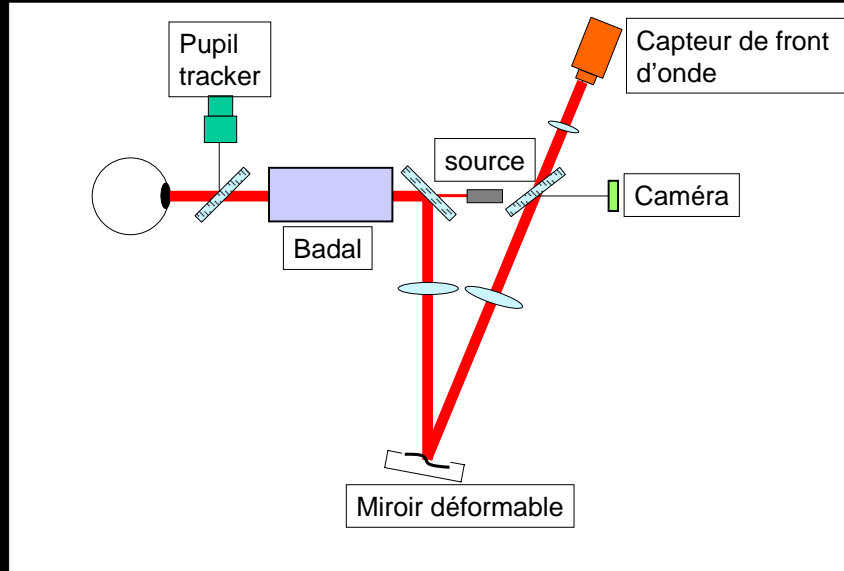
- Le 1er instrument d'optique adaptative compact
- Compatible avec un plus grand nombre d'yeux
- Champ plus grand:  $4^\circ \times 4^\circ$
- Inclut un système de pupil tracking
- 2 premiers systèmes installés en hôpital au 2ème trimestre 2008



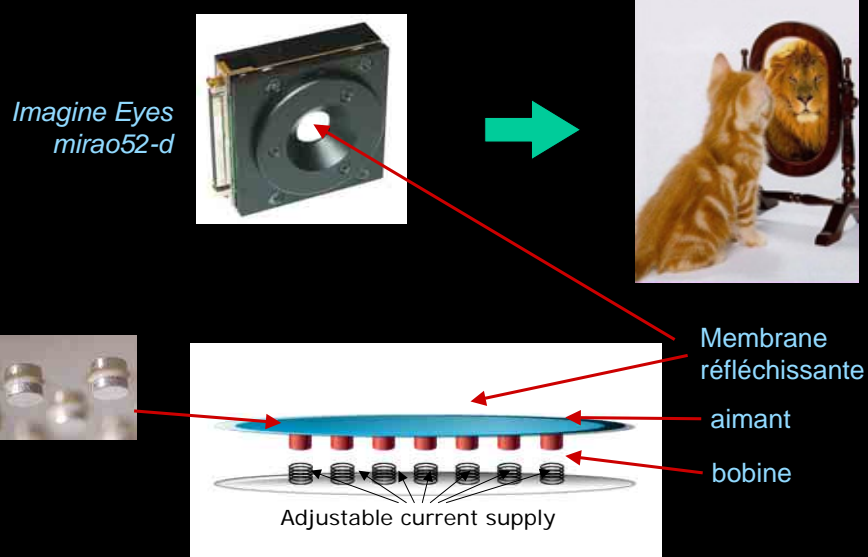
Caméra fond d'œil à OA de 2eme génération à Imagine Eyes



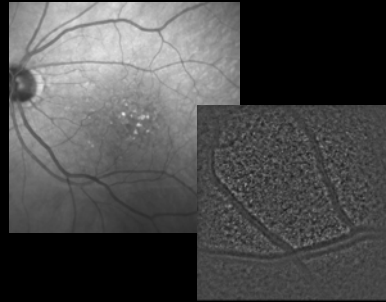
## Le projet INOVEO: dispositif d'imagerie



## Projet INOVEO: miroir déformable électromagnétique



# Imagerie des photorécepteurs rétiniens



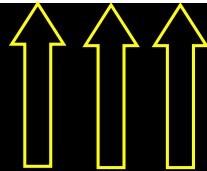
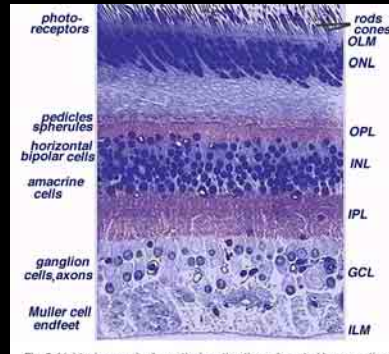
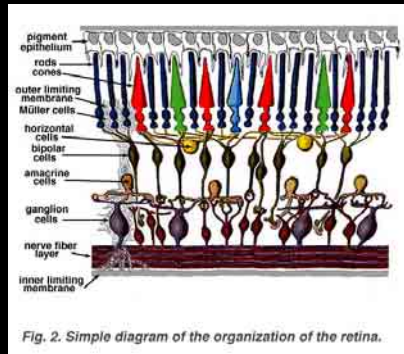
## Maladies rétinienne: chiffres

- 160 millions de personnes atteintes de déficience visuelle
- 37 millions sont aveugles
- 82% ont plus de 50 ans

Organisation Mondiale de la Santé, chiffres pour 2002



## La rétine: un tissu multicouche complexe



## Maladies rétinienne

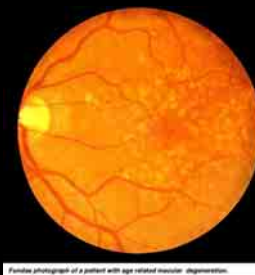
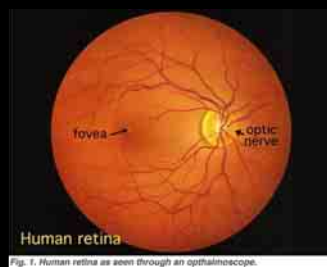
Dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)

Apparition de dépôts de lipoprotéines (drusens)

Perte graduelle de la vision centrale

25-30 millions de personnes affectées  
1.5 millions en France

Chaque année 500000 nouveaux cas de cécité et de malvoyance



## Maladies rétinienne

### Glaucome

Perte de vision dans le champ visuel

Augmentation de la pression  
intraoculaire

Mort programmée de cellules  
ganglionnaires

5 millions de cas de cécités

30 millions de personnes à risques



Fig. 25. A view of the fundus of the eye and of the retina in a patient who has advanced glaucoma.

## Maladies rétinienne

### Rétinopathie diabétique

Occlusions de veines et d'artères  
de la rétine

Afflux sanguin insuffisant  
(ischémie)

Peut aboutir à la nécrose du tissu  
rétinien

800000 personnes affectées en  
France

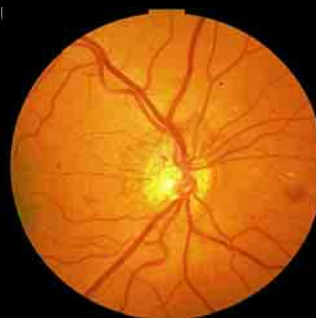


Fig. 26. A view of the fundus of the eye and of the retina in a patient who has advanced diabetic retinopathy.

## Maladies réiniennes

### Rétinite pigmentaire

Perte de fonction progressive des  
cellules photoréceptrices

Touche des enfants et de jeunes  
adultes

Maladie rare  
40000 cas en France

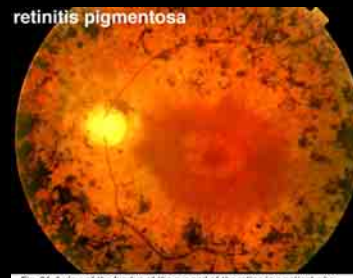


Fig. 24. A view of the fundus of the eye and of the retina in a patient who has retinitis pigmentosa.

## Maladies réiniennes

Le facteur clé pour limiter les atteintes:

Réaliser un diagnostic précoce,  
pour traiter à temps



## Etude clinique n°1

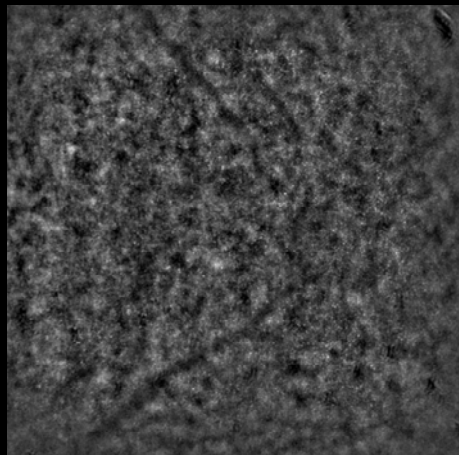
But de l'étude: imagerie de la mosaïque des photorécepteurs sur sujets sains, présentant une large gamme d'aberrations

⇒ Validation de la capacité du dispositif à l'imagerie en contexte clinique

Protocole:

15 sujets sains  
Age : 21-43 ans (moyenne 33.6)  
Réfraction : -7.25D~ +0.50D  
Astigmatisme: jusqu'à 5.0D  
Excentricité: 0°- 4°  
1 oeil atteint de kératocône

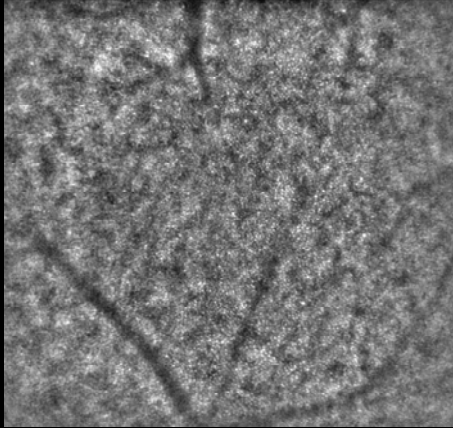
## Cas n°1: œil fortement myope



Sph. -7.25D  
Cyl. -1.00D Axe 95°

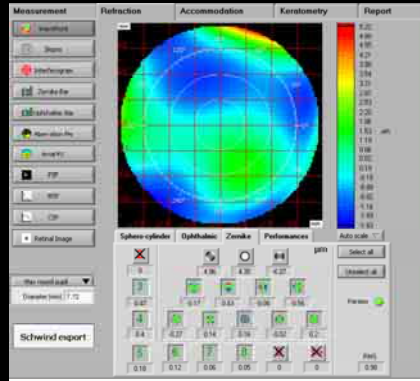
Oeil gauche  
à 2° temporal  
2.5°x2.5°

### Cas n°2: œil fortement astigmaté

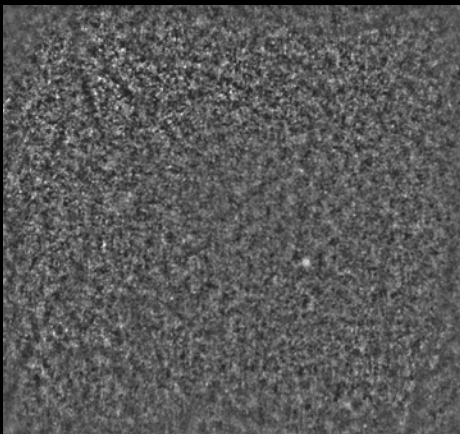


Oeil gauche 4° de la fovea, 3°x3°

Sph. -4.75D  
Cyl. +5.00D Axe 65°

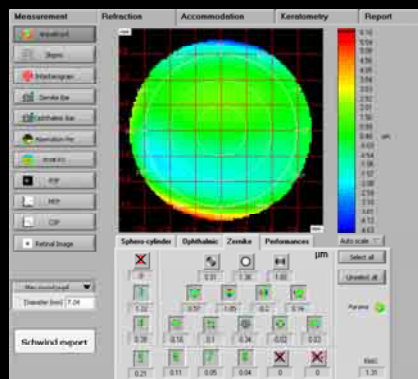


### Cas n°3: œil avec fortes aberrations d'ordre supérieur



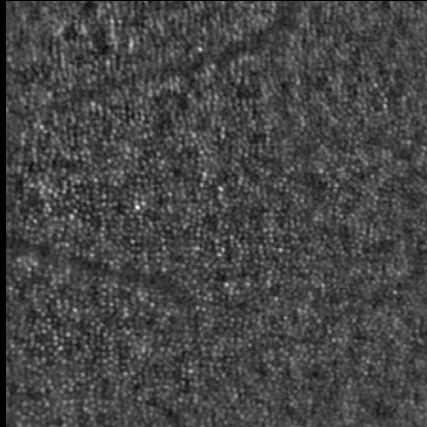
Oeil gauche 0°, 3°x3°

HOAs RMS = 1.31µm



RMS (Root-Mean Square) (µm)

## Cas n°4: kératocône



Aberrations  
Diamètre pupillaire : 6 mm

total RMS 6.46 ( $\mu\text{m}$ )  
HOA RMS 2.09  
defocus 5.95  
Astigmatisme 1.39  
Coma 1.89  
Ab. Sphérique 0.38  
Autre 0,80

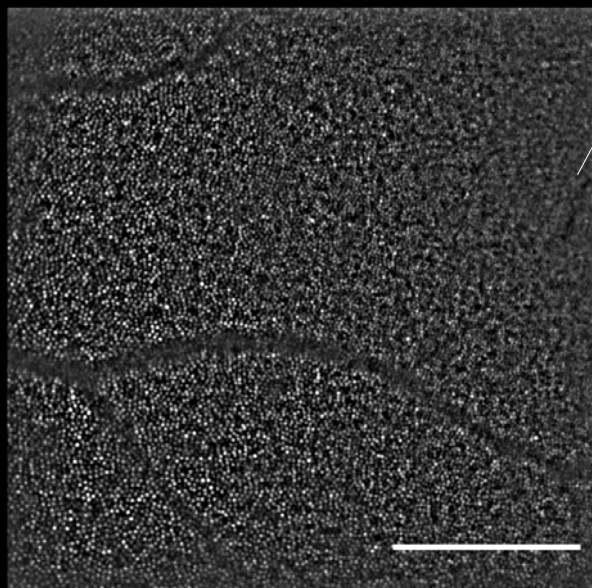


Oeil droit  
6° temporal

## Photorécepteurs

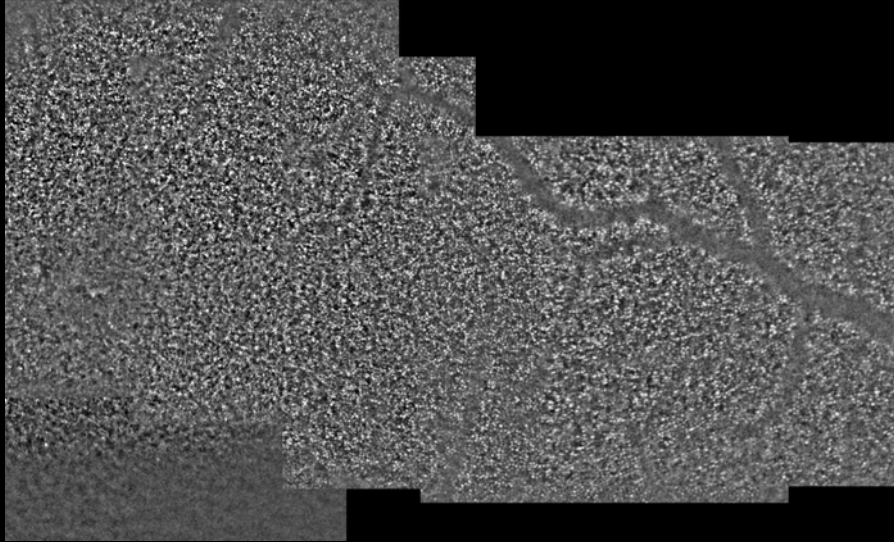
photorécepteurs

2° nasal  
barre d'échelle 1°



Centre  
de la  
fovea

## Photorécepteurs



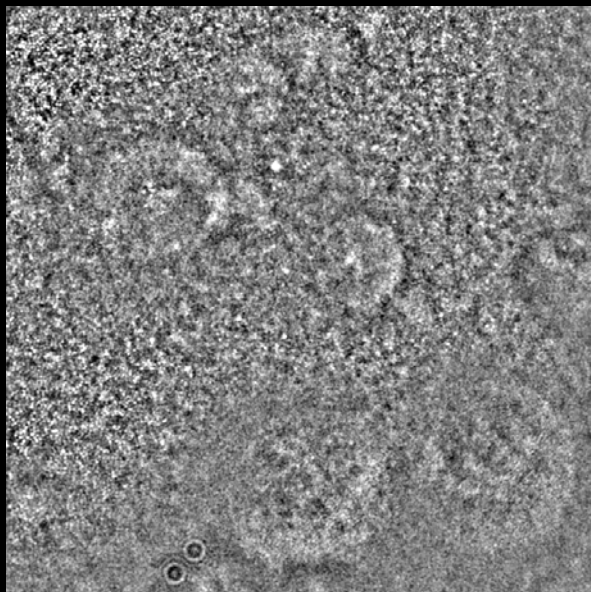
Largeur du champ: environ 9°

## Autres observations: drusens

photorécepteurs

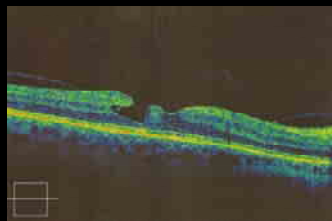
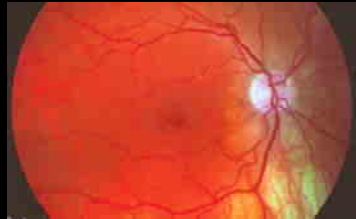
drusens

Coque + noyau

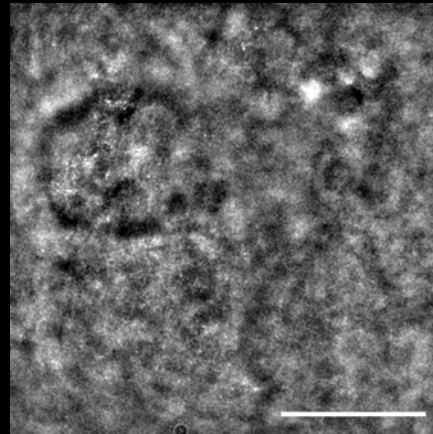


## Autres observations: trou maculaire

rétine - trou maculaire



RVA= 20/32 (July, 2008)

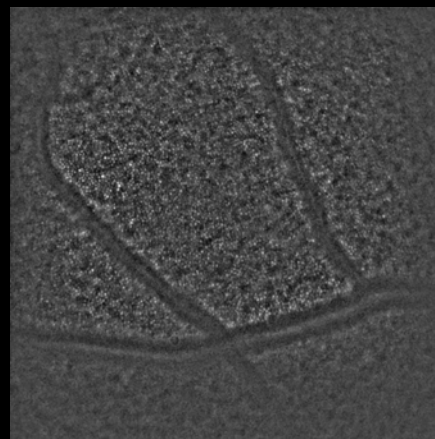
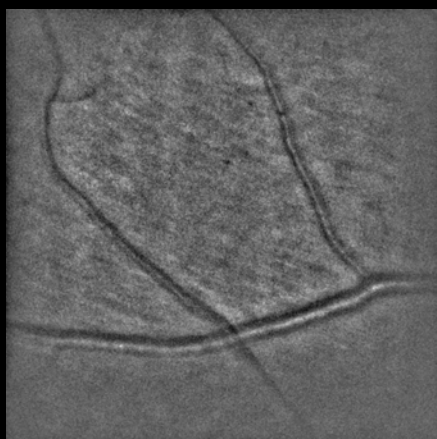


## Autres observations: images à plusieurs profondeurs

Micro vaisseaux

Plan de vascularisation

Plan des photorécepteurs

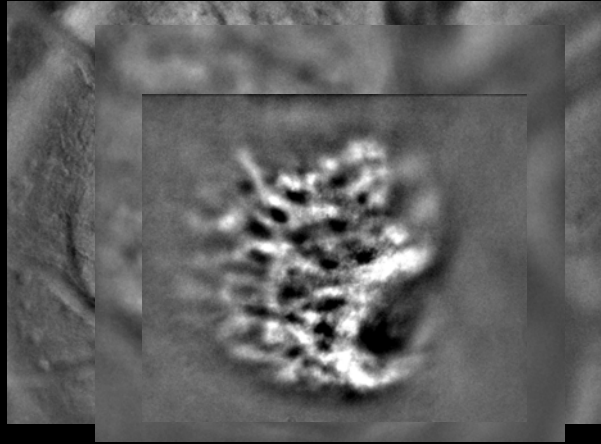




## Autres observations: lame criblée

nerf optique - papille

Images à différentes profondeurs



## Autres observations: papille

nerf optique -  
papille

Combinaison  
de plusieurs  
images



## Résultats

- Le dispositif permet au praticien d'observer la mosaïque des photorécepteurs in vivo
- Résolution transverse: mieux que  $3\mu\text{m}$   
Champ:  $3 \times 3^\circ$  min,  $4 \times 4^\circ$  typ.
- Possibilité d'utiliser le système d'optique adaptative pour choisir la profondeur de mise au point
- Autres structures rétiniennes aisément visibles: possibilités énormes en recherche clinique

## Conclusions

- L'étude démontre la faisabilité d'un système d'imagerie de la rétine à l'échelle cellulaire sur des yeux présentant des erreurs de réfraction importantes, en utilisant un système d'imagerie à optique adaptative compact.
- L'utilisation de ce type de dispositif en recherche clinique permet d'espérer de nombreuses avancées en ophtalmologie, à des niveaux divers incluant le diagnostic, le suivi de traitements et la recherche de nouveaux traitements.

# Merci

## Credits

M. Glanc, CNRS-LESIA Observatoire de Paris, France  
F. Lacombe, Mauna Kea Technologies, France  
J. F. Le Gargasson, M. Pâques, J. Sahel, CHNO Quinze-Vingts, France  
E. J. Fernandez, Universidad Murcia, Spain  
W. Drexler, University of Cardiff, UK  
S. Bucoürt, S. Delaplace, F. Harms, B. Lamory, X. Levecq, B. Martins, M. Navarro, E. Odiurd, B. Sahin, L. Vabre, Imagine Eyes, France

