

À PROPOS DES AUTEURS



La **DRE HUTNIK** est professeure titulaire au département d'ophtalmologie et de pathologie de l'école de médecine et dentisterie Schulich, à l'Université Western, London, Ontario, Canada. Elle est actuellement présidente de la Société canadienne de glaucome, présidente du comité directeur de l'Academic Medical Organization of Southwestern Ontario (Organisation médicale académique de l'Ontario du sud-ouest) et membre du conseil d'administration de la Société canadienne de recherche sur le glaucome. Elle s'intéresse en particulier au développement de traitements novateurs et/ou à l'optimisation de traitements existants pour les patients atteints de glaucome.



Le **DR MICHAEL KRYSHITALSKYJ** est médecin résident en ophtalmologie à l'école de médecine Cumming de l'Université de Calgary. Il a terminé ses études de médecine à l'Université de Toronto, où il a obtenu une bourse de stagiaire de recherche longitudinale en chirurgie du glaucome et chirurgie avancée du segment antérieur avec le Dr Ike Ahmed. Le Dr Kryshtalskyj s'intéresse activement à la recherche en ophtalmologie et travaille comme lecteur critique pour les Journaux canadiens d'ophtalmologie et de neurologie. De plus, il participe activement à des initiatives mondiales et rurales en matière de santé.



Le **DR KIAN MADJEDI** est ophtalmologue résident à l'Université de Calgary. Il a effectué des études de médecine à l'École de médecine du Nord de l'Ontario. En tant que boursier Rotary, il a obtenu une maîtrise en épidémiologie à l'Université de Cambridge (Clare College). Son mémoire avait pour thème les associations génétiques avec le glaucome. Il est membre actif de plusieurs initiatives internationales de recherche en collaboration sur les cotes de risque polygénique et les associations gènes-environnement dans le glaucome. Ces travaux utilisent des données tirées d'initiatives internationales de mise en banque de matériel biologique. Le Dr Madjedi s'intéresse à tous les aspects du glaucome et à l'amélioration de l'accès au dépistage et à la prise en charge du glaucome pour les populations peu desservies.



Le **DR ANDREW CRICHTON** est chef de l'ophtalmologie et professeur clinique à l'Université de Calgary. Après l'obtention de son diplôme à l'école médicale de l'Université de Colombie-Britannique, il a accompli son programme de résidence en ophtalmologie à Toronto et un stage postdoctoral dans le domaine du glaucome à Vancouver avec les Drs Stephen Drance et Gordon Douglas. Le Dr Crichton a précédemment été président de la Société canadienne de glaucome, secrétaire de la Société canadienne d'ophtalmologie et président de l'Ophthalmology Society of Alberta.

Repérer les différences : les difficultés de la détection du glaucome chez le patient myope

Cindy M.L. Hutnik, M.D., PhD, FRCSC, et Michael T. Kryshtalskyj, M.D.

Kian M. Madjedi, M.D., MPhil

Andrew C.S. Crichton, M.D., FRCSC

Cas clinique délicat :

Un homme de 53 ans a été examiné pour un glaucome en raison d'anomalies du champ visuel paracentral de l'œil droit. Avant la phacoémulsification et l'implantation d'une lentille intraoculaire (LIO), sa réfraction était de -10,50 D dans l'œil droit et de -11,00 D dans l'œil gauche. La longueur axiale était de 28 mm dans les deux yeux (O.U.). Sur le plan médical, le patient était en bonne santé. Les acuités visuelles étaient de 20/25 O.U. Les pressions intraoculaires (PIO) étaient de 16 mm Hg O.U. Les épaisseurs cornéennes centrales étaient de 652 µm O.U. Les résultats concernant le segment antérieur, la gonioscopie et le fond d'œil sont indiqués dans la **Figure 1**. L'analyse par tomographie par cohérence optique (TCO) de la couche de fibres nerveuses rétiniennes (CFNR) est présentée dans la **Figure 2**. Les champs visuels de ce patient et les corrélations structure-fonction sont illustrés dans la **Figure 3**.

Les patients myopes asymptomatiques présentent souvent des valeurs normales de pression intraoculaire ainsi que des anomalies des nerfs et du champ visuel qu'il est difficile d'interpréter comme un ensemble. La situation est d'autant plus compliquée que la myopie est un facteur bien connu de risque de progression du glaucome. Les décisions concernant le diagnostic et la prise en charge de cette population de patients restent très délicates.

ÉPIDÉMIOLOGIE

La myopie est une épidémie en expansion. D'ici 2050, on prévoit que 5 milliards de personnes (50 % de la population mondiale) en seront atteintes. Parmi elles, on estime qu'un milliard feront l'objet de complications dues à une myopie forte et susceptibles de menacer leur vision¹. La myopie forte, ou pathologique, est définie comme un équivalent sphérique supérieur à -6,00 D ou une longueur axiale supérieure à 26,5 mm². Les patients atteints de myopie forte sont exposés à un risque plus élevé d'atteintes pathologiques résultant de l'étirement axial excessif du

globe oculaire, notamment une atrophie et une dégénérescence rétinienne prédisposant au décollement. Les patients myopes peuvent perdre la vision centrale en raison d'un grand nombre d'affections maculaires, telles que néovascularisation choroïdienne, atrophie chorioretinienne, croissants péripapillaires, déhiscence de la membrane de Bruch et faible épaisseur de la choroïde maculaire, ce qui limite le potentiel visuel.^{3,4}

Divers essais marquants ont identifié la myopie comme un facteur de risque majeur de développement d'un glaucome primitif à angle ouvert (GPAO).⁵ Le glaucome représente un groupe de troubles menant à la neuropathie optique accompagnée de modifications stéréotypées du nerf optique, d'une perte des cellules ganglionnaires rétiniennes et d'anomalies correspondantes du champ visuel.⁶ Une myopie forte peut multiplier par six le risque de GPAO⁷ et augmenter la vulnérabilité des patients au GPAO à un jeune âge.⁸ Le GPAO se développe souvent malgré des pressions « normales », et plusieurs études ont montré des associations plausibles entre la myopie et le glaucome à pression normale.⁵ Chez les personnes fortement myopes, l'étirement axial ou les forces de torsion au niveau de la lame criblée (lamina cribrosa) pourraient induire un glaucome par le biais de la tension des axones.^{9,10} Malgré leur coexistence fréquente, le glaucome peut être difficile à diagnostiquer en cas de myopie forte. En raison des divergences observées dans les yeux atteints de myopie et de glaucome par rapport aux données normatives, la prise en charge des affections concomitantes demeure une problématique clinique courante.

Analyse du nerf optique :

Diverses raisons compliquent la détection des modifications glaucomateuses du nerf optique chez les patients myopes. Avec l'augmentation de la longueur axiale, la position de la papille optique peut être déplacée en direction nasale par rapport à la fovéa, ce qui entraîne une rotation ou une « inclinaison » de la papille

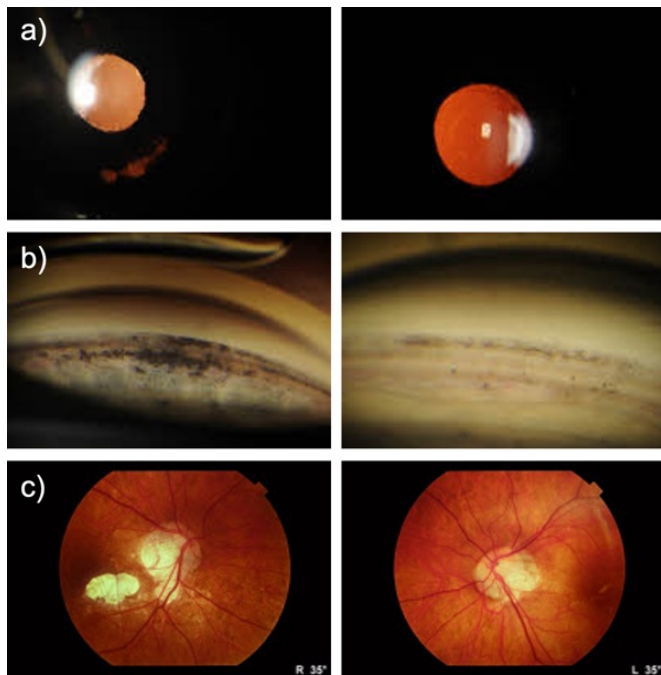


Figure 1 : Compilation de photographies cliniques des résultats pertinents de l'examen, notamment : a) défauts de transillumination dans l'œil droit, b) dépôt de pigments dans l'œil droit à la gonioscopie, c) photographies du fond de l'œil de la papille optique et de la rétine péripapillaire.

accompagnée d'un déplacement de l'ouverture de la membrane de Bruch, ne permettant qu'une vue oblique de la papille.^{11,12} Dans la mesure où la papille peut être plus pâle, le contraste entre le bord rose de la neurorétine et la cupule optique est moins marqué. Il peut être difficile de distinguer les zones d'atrophie péripapillaire (APP), dont l'augmentation dans la zone bêta a été corrélée au glaucome. La lamina cribrosa peut s'étirer et s'amincir. De plus, l'amincissement de la choroïde et l'atrophie subséquente de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) peuvent compliquer la détection des modifications péripapillaires de la CFNR.¹² Cependant, chez les myopes, les anomalies de la CFNR peuvent être un signe précoce de glaucome, en particulier si elles concernent les faisceaux papillomaculaires.¹³

L'interprétation des mesures TCO de la CFNR peut également être nuancée chez les patients myopes. La base de données normative conçue pour le système d'imagerie TCO haute définition Cirrus® HD-OCT (Zeiss, Dublin, Californie) ne contient que les données de 284 personnes, et un nombre limité de cas de myopie forte et d'hypermétropie.¹⁴ L'absence de référence myopique oriente souvent erronément les cliniciens vers une « maladie rouge » où la TCO semble indiquer un amincissement anormal alors que le patient présente en fait une CFNR saine (faux positif).^{15,16} En effet, l'algorithme utilisé par le système Cirrus® HD-OCT pour définir la marge de la papille peut être influencé par des modifications myopiques telles que l'inclinaison, le grossissement ou un artefact du milieu et

un désalignement du cercle de balayage dû à l'atrophie péripapillaire. Les faisceaux de la CFNR des quadrants temporaux supérieur et inférieur peuvent être déplacés en direction temporale. La symétrie, la corrélation d'autres paramètres cliniques et les observations en série sont essentielles pour l'évaluation d'un patient myope qui est considéré comme exposé à un risque de glaucome.^{14,17}

Champs visuels :

L'interprétation des champs visuels peut également être difficile chez les patients myopes. Une APP importante peut entraîner des anomalies du champ visuel. Une pathologie maculaire, notamment une néovascularisation ou une atrophie choroïdienne, peut provoquer des scotomes paracentraux ressemblant à une perte de champ glaucomateux, en particulier aux changements paracentraux observés dans le glaucome à pression normale (GPN).

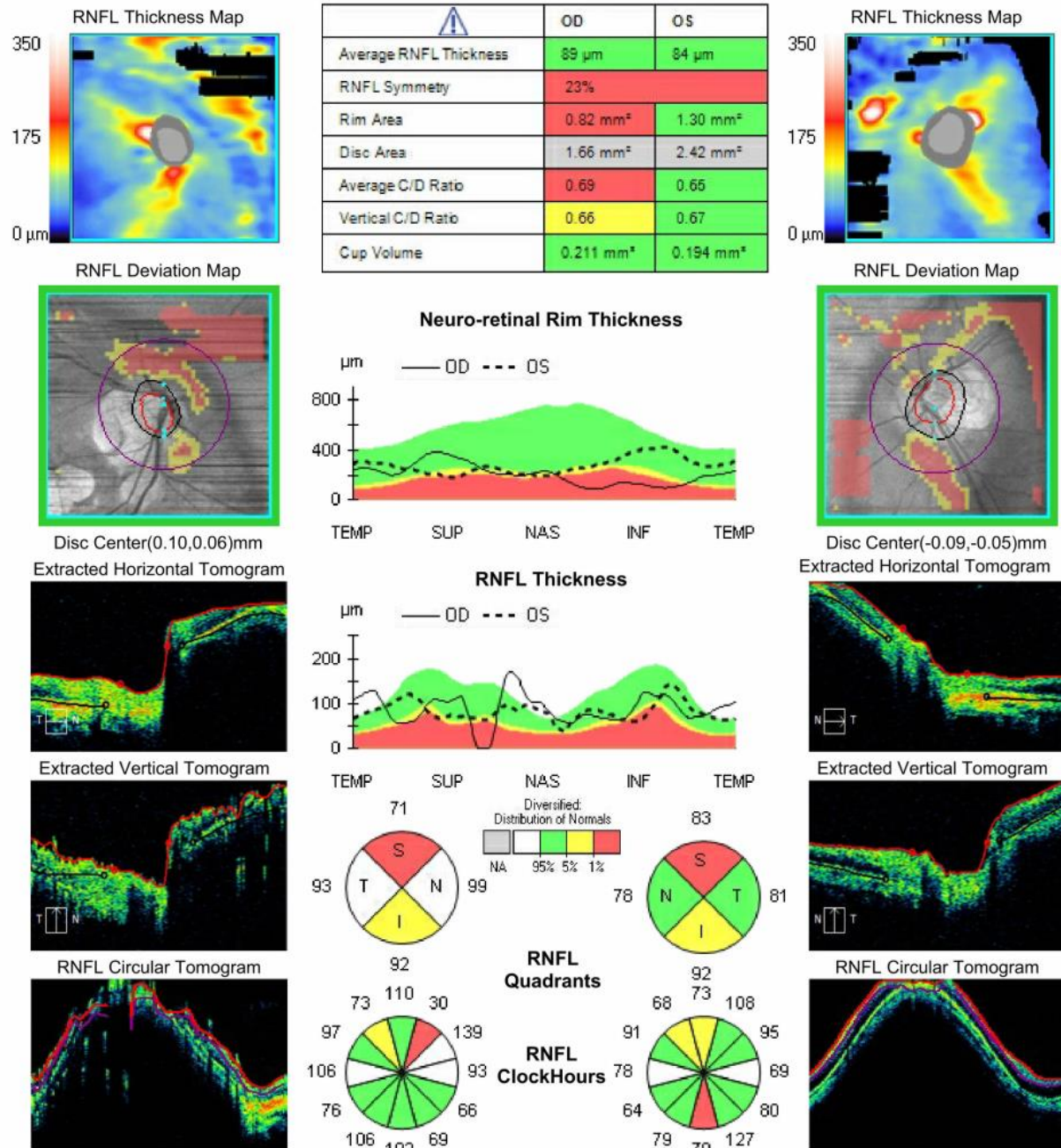
Il a été démontré que l'épaisseur de la choroïde sous-fovéale est le facteur prédictif le plus important de l'acuité visuelle dans les yeux fortement myopes.³ L'amincissement de la choroïde et de la rétine externe a été associé aux anomalies précoces du champ visuel chez les myopes.¹⁸ Les personnes atteintes de myopie forte peuvent avoir des écarts moyens plus élevés¹⁹ et des seuils de sensibilité plus faibles que les emmétropes.²⁰ Par conséquent, même à un niveau microarchitectural, les dégénérescences maculaires myopiques peuvent être une source de confusion dans l'interprétation des champs visuels lors des évaluations du glaucome. Il est intéressant de noter que l'amincissement de la choroïde a également été associé à la progression des troubles du champ visuel dans une cohorte de patients atteints de GPN, ce qui pourrait impliquer l'amincissement de la choroïde dans la pathogenèse du GPN.²¹

Imagerie structurale : nouvelles frontières et nouvelles considérations de prise en charge :

Une multitude de nouvelles techniques d'imagerie peuvent contribuer à améliorer notre capacité à détecter le glaucome chez les patients myopes. Par exemple, de nouvelles stratégies d'imagerie de tomographie par cohérence optique en domaine spectral (TCO-ds) pourraient permettre la détection, plus précisément l'anneau neurorétinien (ANR). L'épaisseur minimale de l'anneau neurorétinien définie par l'ouverture de la membrane de Bruch (EMA-OMB) est la distance la plus courte entre l'OMB et la membrane limitante interne. Il a été démontré que la mesure de l'ANR à l'aide de l'EMA-OMB réduit les taux de faux positifs dans les yeux myopes sains dont la papille optique est inclinée, ce qui permet d'analyser la CFNR plus précisément.^{11,22}

D'autres approches d'imagerie ont été introduites pour mieux distinguer la neuropathie optique glaucomateuse de

ONH and RNFL OU Analysis: Optic Disc Cube 200x200 OD ● ● OS



Comments Analysis Edited: 1/27/2022 9:09 AM	Doctor's Signature _____	CIRRU1 SW Ver: 11.5.2.54532 Copyright 2020 Carl Zeiss Meditec, Inc All Rights Reserved Page 1 of 1
--	---------------------------------	---

Figure 2 : Analyse par le système Cirrus® HD-OCT de Zeiss de la couche des fibres nerveuses rétiniennes, explorant un amincissement supérieur dans les deux yeux et un amincissement inférieur dans l'œil gauche.

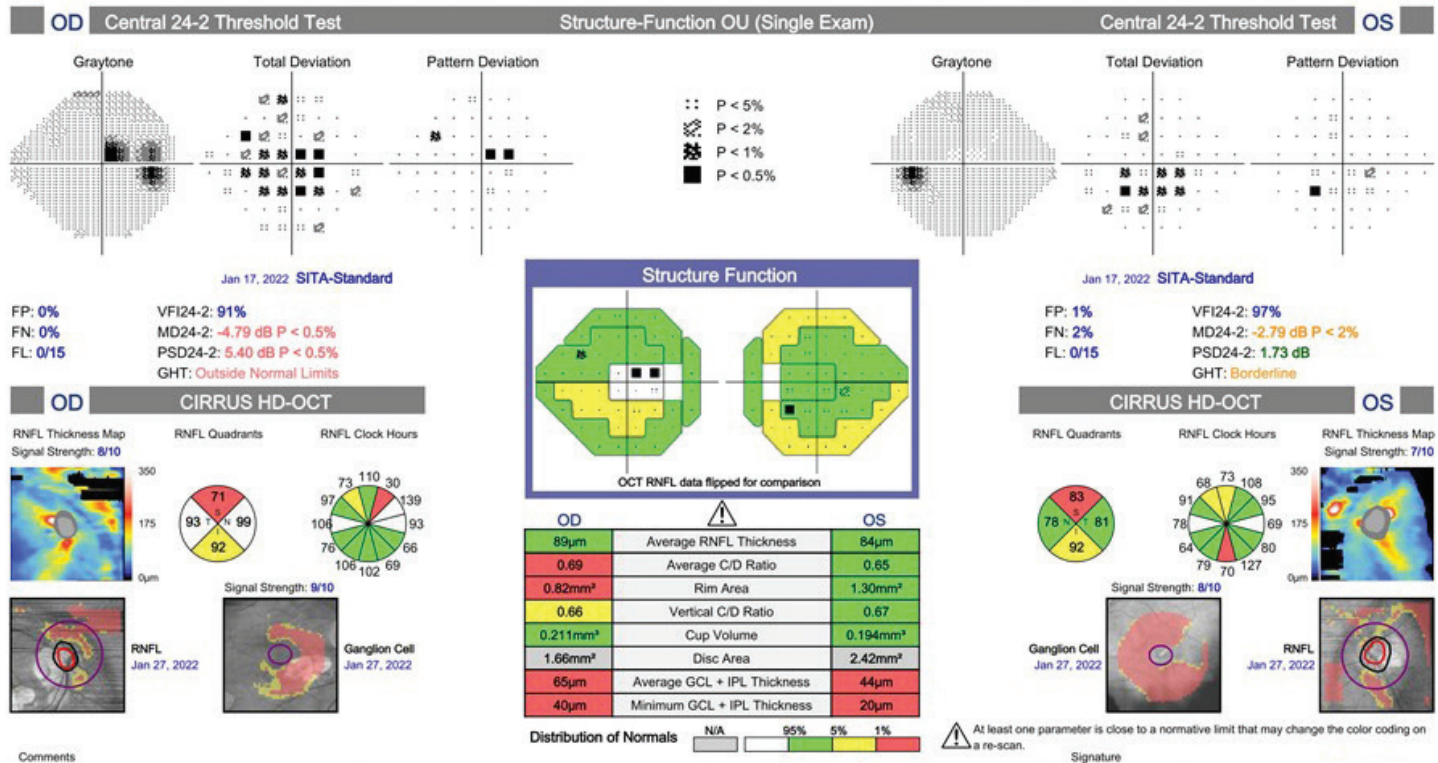


Figure 3 : Cartes de la structure-fonction (Cirrus® HD-OCT de Zeiss), contenant les données du champ visuel 24-2 et explorant un glaucome dans les deux yeux.

la myopie. L'analyse des cellules ganglionnaires en TCO-ds repose largement sur le fait que les cellules ganglionnaires rétinienne de la CFNR péripapillaire (CFNRpp) sont surtout situées dans la macula. Étant donné les modifications artéfactuelles de la TCO qui peuvent perturber l'analyse dans les yeux myopes, une TCO de la couche plexiforme interne des cellules ganglionnaires (CPI-CG) peut contribuer au diagnostic différentiel entre le glaucome et la myopie, en particulier dans les yeux myopes où la structure de la papille optique peut introduire des imprécisions dans les mesures de la CFNRpp. Par comparaison avec les analyses de la CFNR, les paramètres du complexe des cellules ganglionnaires maculaires peuvent être moins sensibles aux artéfacts dus aux erreurs réfractives ou à la morphologie de la papille optique.²³

Divers systèmes de notation ont été proposés pour identifier le glaucome dans les yeux myopes. Une étude portant sur 195 yeux fortement myopes a montré que le test de l'hémichamp de la CPI-CG présente une sensibilité particulièrement élevée pour différencier la myopie du glaucome. Ce test mesure les différences d'épaisseur de la CPI-CG à travers le raphé temporal horizontal sur une TCO de la macula. La présence d'une asymétrie de l'hémichamp temporal sur les cartes d'épaisseur CPI-CG

de la TCO (« signe du raphé ») peut être un paramètre particulièrement utile pour détecter les modifications glaucomateuses chez les personnes atteintes de myopie forte.²²

Au cours de ces dernières années, de nombreux cliniciens ont recommandé le développement d'une base de données normative de TCO pour les yeux myopes afin de constituer un groupe de référence plus pertinent pour la prise de décision clinique. À cet effet, plusieurs petites bases de données normatives ont été développées pour la myopie et se sont révélées prometteuses pour améliorer la spécificité et la sensibilité de détection des anomalies de la CFNR dans les yeux fortement myopes.^{24,25} Selon les conclusions d'une étude, l'intégration d'une base de données normative pour les analyses de l'épaisseur de la CFNR dans les yeux myopes peut réduire sensiblement le nombre de faux positifs dans ces yeux par rapport à la base de données normative relative aux yeux emmétropes du système Cirrus® HD-OCT de Zeiss.²⁵ Il s'avère que le développement de bases de données normatives pour la myopie est complexe pour des raisons de recrutement et d'exclusivité. De plus, la grande diversité des configurations de la papille optique et des erreurs réfractives observées dans la myopie complique l'identification d'une « norme normale » comme groupe de référence.

Intelligence artificielle :

Le recours à des approches d'intelligence artificielle (IA) pour identifier le glaucome dans le contexte de la myopie demeure une perspective intéressante. Les efforts de recherche actuels dans ce domaine ont largement ciblé la classification et la prédiction des maladies, tant pour le glaucome que pour la myopie. Il a été démontré que les modèles d'apprentissage automatique (une discipline de l'IA) permettent d'identifier le glaucome et la myopie à partir d'impressions TCO, et peuvent prédire la progression du glaucome.²⁶ Les approches IA ont fait des progrès importants dans la détection des lésions papillaires glaucomateuses à partir de photographies du fond de l'œil et de la TCO. D'autres algorithmes peuvent prédire très efficacement la progression du glaucome dans les yeux myopes.^{27,28} Étant donné que la prise de décision dans les modèles d'apprentissage automatique pour le glaucome repose largement sur la morphologie de la papille, un grand nombre des développements d'IA dans ce domaine sont encore limités en raison de l'exclusion des yeux fortement myopes des ensembles de données d'entraînement. L'IA demeure une frontière prometteuse et pourrait devenir un autre outil clinique pour distinguer le glaucome de la myopie. L'intégration de plateformes d'IA dans les dossiers médicaux électroniques couramment utilisés pourrait être très utile pour déchiffrer les problèmes complexes posés par la prise en charge du glaucome dans le contexte de la myopie.

Conclusion :

Le fardeau croissant de la santé publique associé à la myopie forte ou pathologique est préoccupant, car ces patients sont exposés à un risque plus élevé de survenue d'autres pathologies connexes, notamment le GPAO. L'analyse du nerf optique chez les patients fortement myopes qui présentent des modifications glaucomateuses du nerf optique peut s'avérer difficile. Chez les myopes, les modifications de la CFNR peuvent être prédictives du glaucome, mais les mesures de la CFNR par TCO sont entravées par l'absence d'un groupe de référence myopique et, par conséquent, comporter un risque de faux positifs. L'interprétation des champs visuels peut également être difficile, car de nombreuses variables contribuent aux anomalies du champ visuel et/ou ressemblent à une perte de champ liée au glaucome. L'apparition de nouvelles techniques d'imagerie et la perspective de l'IA sont très prometteuses pour aider les cliniciens à distinguer le glaucome de la myopie.

Références :

1. Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, et al. Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*. 2016;123(5):1036-1042. doi:10.1016/j.ophttha.2016.01.006
2. The impact of myopia and high myopia: report of the Joint World Health Organization-Brien Holden Vision Institute Global Scientific Meeting on Myopia, University of New South Wales, Sydney, Australia, 16-18 March 2015. Geneva: World Health Organization; 2.

3. Nishida Y, Fujiwara T, Imamura Y, Lima LH, Kurosaka D, Spaide RF. Choroidal thickness and visual acuity in highly myopic eyes. *Retina*. 2012;32(7):1229-1236. doi:10.1097/IAE.0B013E318242B990
4. Ohno-Matsui K. Pathologic Myopia. *Asia-Pacific J Ophthalmol* (Philadelphia, Pa). 2016;5(6):415-423. doi:10.1097/APO.0000000000000230
5. Hsu CH, Chen RI, Lin SC. Myopia and glaucoma: sorting out the difference. *Curr Opin Ophthalmol*. 2015;26(2):90-95. doi:10.1097/ICU.0000000000000124
6. Casson RJ, Chidlow G, Wood JPM, Crowston JG, Goldberg I. Definition of glaucoma: clinical and experimental concepts. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2012;40(4):341-349. doi:10.1111/j.1442-9071.2012.02773.x
7. Pan CW, Cheung CY, Aung T, et al. Differential associations of myopia with major age-related eye diseases: the Singapore Indian Eye Study. *Ophthalmology*. 2013;120(2):284-291. doi:10.1016/j.ophttha.2012.07.065
8. Shim SH, Sung KR, Kim JM, et al. The Prevalence of Open-Angle Glaucoma by Age in Myopia: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Curr Eye Res*. 2017;42(1):65-71. doi:10.3109/02713683.2016.1151053
9. Lee KS, Lee JR, Kook MS. Optic disc torsion presenting as unilateral glaucomatous-appearing visual field defect in young myopic Korean eyes. *Ophthalmology*. 2014;121(5):1013-1019. doi:10.1016/j.ophttha.2013.11.014
10. Park HYL, Choi S II, Choi JA, Park CK. Disc Torsion and Vertical Disc Tilt Are Related to Subfoveal Scleral Thickness in Open-Angle Glaucoma Patients With Myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(8):4927-4935. doi:10.1167/IOVS.14-15819
11. Malik R, Belliveau AC, Sharpe GP, Shuba LM, Chauhan BC, Nicoletta MT. Diagnostic Accuracy of Optical Coherence Tomography and Scanning Laser Tomography for Identifying Glaucoma in Myopic Eyes. *Ophthalmology*. 2016;123(6):1181-1189. doi:10.1016/j.ophttha.2016.01.052
12. Tan NYQ, Sng CCA, Jonas JB, Wong TY, Jansoni NM, Ang M. Glaucoma in myopia: diagnostic dilemmas. *Br J Ophthalmol*. 2019;103(10):1347-1355. doi:10.1136/bjophthalmol-2018-313530
13. Kimura Y, Hangai M, Morooka S, et al. Retinal Nerve Fiber Layer Defects in Highly Myopic Eyes with Early Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(10):6472-6478. doi:10.1167/IOVS.12-10319
14. Chang RT, Singh K. Myopia and glaucoma: diagnostic and therapeutic challenges. *Curr Opin Ophthalmol*. 2013;24(2):96-101. doi:10.1097/ICU.0B013E3182835CE3F31
15. Chong GT, Lee RK. Glaucoma versus red disease: imaging and glaucoma diagnosis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2012;23(2):79-88. doi:10.1097/ICU.0B013E3182834FF431
16. Park EA, Budenz DL, Lee RK, Chen TC. Red and Green Disease in Glaucoma. *Atlas Opt Coherence Tomogr Glaucoma*. Published online 2020:127-174. doi:10.1007/978-3-030-46792-0_8
17. Leung CKS, Yu M, Weinreb RN, et al. Retinal Nerve Fiber Layer Imaging with Spectral-Domain Optical Coherence Tomography: Interpreting the RNFL Maps in Healthy Myopic Eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(11):7194-7200. doi:10.1167/IOVS.12-9726
18. Wu Q, Chen Q, Lin B, et al. Relationships among retinal/choroidal thickness, retinal microvascular network and visual field in high myopia. *Acta Ophthalmol*. 2020;98(6):e709-e714. doi:10.1111/AOS.14372
19. Tay E, Seah SK, Chan SP, et al. Optic disk ovality as an index of tilt and its relationship to myopia and perimetry. *Am J Ophthalmol*. 2005;139(2):247-252. doi:10.1016/j.ajo.2004.08.076
20. Aung T, Foster PJ, Seah SK, et al. Automated static perimetry: the influence of myopia and its method of correction. *Ophthalmology*. 2001;108(2):290-295. doi:10.1016/S0161-6420(00)00497-8
21. Hirooka K, Fujiwara A, Shiragami C, Baba T, Shiraga F. Relationship between progression of visual field damage and choroidal thickness in eyes with normal-tension glaucoma. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2012;40(6):576-582. doi:10.1111/j.1442-9071.2012.02762.x
22. Kim YK, Yoo BW, Jeoung JW, Kim HC, Kim HJ, Park KH. Glaucoma-Diagnostic Ability of Ganglion Cell-Inner Plexiform Layer Thickness Difference Across Temporal Raphe in Highly Myopic Eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57(14):5856-5863. doi:10.1167/IOVS.16-20116
23. Shoji T, Sato H, Ishida M, Takeuchi M, Chihara E. Assessment of Glaucomatous Changes in Subjects with High Myopia Using Spectral Domain Optical Coherence Tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(2):1098-1102. doi:10.1167/IOVS.10-5922
24. Akashi A, Kanamori A, Ueda K, Inoue Y, Yamada Y, Nakamura M. The Ability of SD-OCT to Differentiate Early Glaucoma With High Myopia From Highly Myopic Controls and Nonhighly Myopic Controls. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(11):6573-6580. doi:10.1167/IOVS.15-17635
25. Biswas S, Lin C, Leung CKS. Evaluation of a Myopic Normative Database for Analysis of Retinal Nerve Fiber Layer Thickness. *JAMA Ophthalmol*. 2016;134(9):1032-1039. doi:10.1001/JAMAOPHTHALMOL.2016.2343
26. Foo LL, Ng WY, Lim GYS, Tan TE, Ang M, Ting DSW. Artificial intelligence in myopia: current and future trends. *Curr Opin Ophthalmol*. 2021;32(5):413-424. doi:10.1097/ICU.0000000000000791
27. Leite D, Campelos M, Fernandes A, et al. Machine Learning automatic assessment for glaucoma and myopia based on Corvis ST data. *Procedia Comput Sci*. 2022; 196:454-460. doi:10.1016/j.procs.2021.12.036
28. Lee J, Kim YK, Jeoung JW, Ha A, Kim YW, Park KH. Machine learning classifiers-based prediction of normal-tension glaucoma progression in young myopic patients. *Japanese J Ophthalmol* 2019 641. 2019;64(1):68-76. doi:10.1007/S10384-019-00706-2