

Evaluation des propriétés biomécanique de la cornée avec l'Ocular Response Analyzer (ORA®) : principes et applications en clinique

DAMIEN GATINEL

Hôpital Bichat-Claude Bernard, Fondation Ophtalmologique A. de Rothschild, Paris.



Intérêt et principes de mesure de l'hystérèse cornéenne

Alors que de nombreux instruments permettent d'étudier les propriétés géométriques et optiques (topographie cornéenne) ou histo-morphologiques (étude en microscopie confocale), l'estimation des propriétés biomécaniques de la cornée fut longtemps cantonnée à la recherche jusqu'à l'introduction de l'Ocular Response Analyzer® (Reichert, Buffalo, NY). Cet instrument fournit au clinicien une estimation non invasive de l'hystérèse cornéenne, et utilise ce paramètre physique pour accroître la précision de la mesure de la pression intra-oculaire.

Une autre application clinique de la mesure de l'hystérèse cornéenne est la détection de cornées à risque biomécanique dans le cadre de la chirurgie réfractive cornéenne. En effet, certaines ectasies cornéennes induites par le LASIK pourraient reposer sur la décompensation d'un état biomécanique cornéen initialement précaire (kératocône fruste).

Ainsi, la mesure objective de l'état biomécanique préopératoire pourrait accroître la précision de la mesure de la pression intra-oculaire, ainsi que la sensibilité de la détection de ces cornées « à risque biomécanique ».

Nous utilisons l'Ocular Response Analyzer depuis Novembre 2005 dans

des contextes cliniques variés. Cet article insiste sur la définition de l'hystérèse, les principes de la mesure accomplie par l'Ocular Response Analyzer ainsi que sur leur application clinique.



Hystérèse cornéenne

Le phénomène a été décrit par Sir James Alfred Ewing en 1890. L'hystérèse est une propriété présente chez certains systèmes physiques, caractérisée par le **caractère différé dans le temps de la réponse à une force qui leur est appliquée**. Ces systèmes réagissent « doucement » et ne reviennent pas instantanément à leur forme d'origine car ils absorbent une partie de l'énergie mécanique incidente qu'ils dissipent sous une autre forme (chaleur).

La pression exercée pour la mesure pressionnelle correspond à un stress mécanique pour la cornée (force exercée sur l'ensemble de la surface offerte par le mur cornéen). Le recueil des données relatives à la « gestion » de ce stress mécanique par la cornée renseigne sur ses propriétés biomécaniques.

Le comportement mécanique du tissu cornéen répond aux lois de la physique

et peut être modélisé comme un système au comportement visco-élastique.

L'élasticité et la viscosité confèrent au tissu cornéen deux caractéristiques comportementales distinctes :

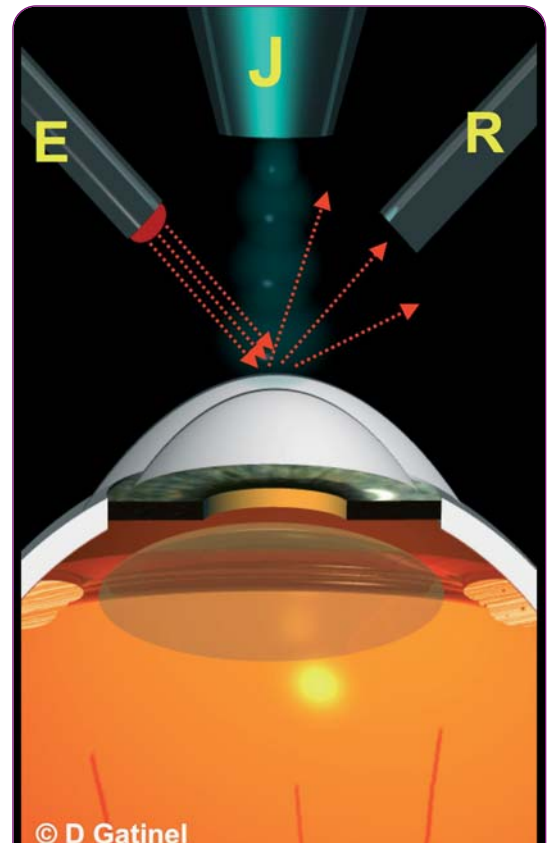
- **Comportement élastique** ; un système parfaitement élastique peut stocker de l'énergie avant de la restituer quasi intégralement. Un ressort métallique est un exemple de système élastique. Après compression (même prolongée), l'énergie est stockée (déformations moléculaires réversibles) puis restituée de manière quasi instantanée. Dans certaines conditions de tension, un système élastique a tendance à présenter des oscillations lors de la restitution de l'énergie.

- **Comportement visqueux** ; un système visqueux oppose une résistance qui s'accroît de façon non proportionnelle à l'intensité force de déformation exercée. Il existe une dissipation de l'énergie mécanique incidente (sous forme d'énergie thermique), qui explique un retour différé à l'état d'équilibre d'origine.

Les systèmes visqueux possèdent une hystérèse élevée, à l'inverse des systèmes élastiques.



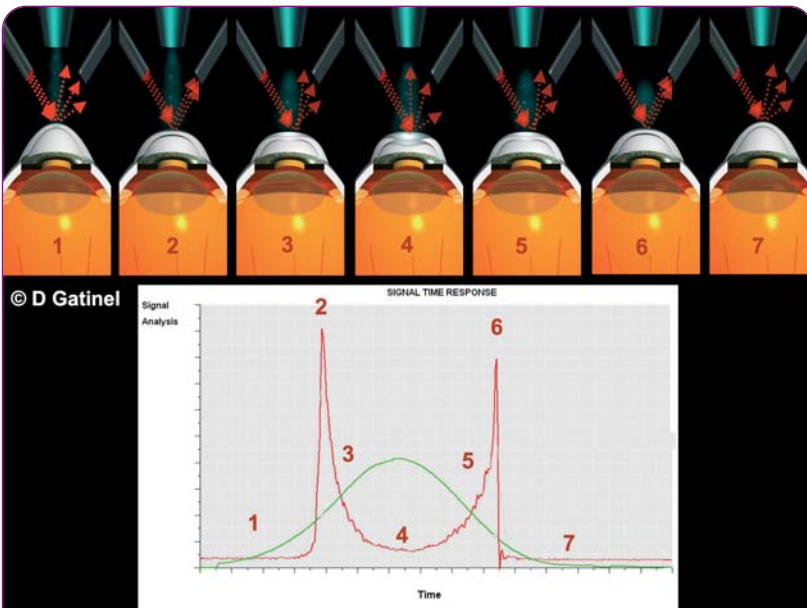
Figure 1 : Ocular Response Analyzer : la lecture des mesures s'effectue sur un terminal de type PC.



© D Gatinel

Figure 2 : (Illustration D Gatinel): Représentation schématique de la tête de mesure de l'Ocular Response Analyzer.

- 1: E : émetteur infra-rouge
- 2 : J : émetteur de jet d'air calibré
- 3 : R : récepteur infra-rouge



© D Gatinel

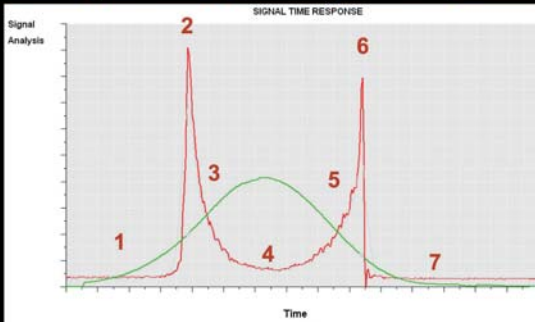


Figure 3 : (Illustration D Gatinel) : Etapes principales de la mesure des deux pressions d'aplanations successives avec l'ORA.

- 1 : début d'émission du jet d'air calibré par
- 2 : première aplanation : la surface cornéenne aplanie réfléchit la lumière infra rouge en majorité vers le récepteur, et le jet d'air est interrompu
- 3 : par inertie, la pression d'air continue de croître au contact du dôme cornéen, ce qui provoque une légère concavité de celui-ci et une baisse de l'intensité du signal infra-rouge réfléchi dans la direction du détecteur
- 4 : la pression atteint un maximum, et ainsi la concavité de la surface cornéenne antérieure.
- 5 : la réduction de la pression de l'air provoque un retour progressif de la cornée vers son état d'équilibre...
- 6 : ... en passant par un deuxième état d'aplanation.
- 7 : retour à l'état d'équilibre

Principes de fonctionnement de l'Ocular Response Analyzer

Cet appareil non contact occupe un volume équivalent à celui d'un tonomètre à air classique (Figure 1). Il comporte une source de jet d'air, situé entre un émetteur et un récepteur infra-rouge qui forment un angle de 45° (Figure 2).

La Figure 3 récapitule à la manière d'un « story board » les temps principaux de l'acquisition du signal et les principales étapes de la réponse cornéenne à la contrainte mécanique exercée par le jet d'air.

L'instrument émet un jet d'air calibré continu dirigé vers le dôme cornéen. Cette pression augmente par sommation au cours du temps et exerce une force d'intensité croissante en chaque point de la surface cornéenne exposée au flux d'air. Cette force va entraîner une déformation de la cornée. La pression exercée par le flux d'air est mesurée à de très brefs intervalles de temps (millisecondes) par l'instrument tout au long de l'examen. L'aplanation est détectée grâce à la mesure de l'intensité de lumière infra-rouge réfléchi par la cornée. Cette lumière est émise selon une incidence oblique, et sa réflexion (également oblique dans une direction opposée) vers un capteur photosensible est d'autant plus importante que la courbure cornéenne est faible. L'aplanation correspond à un pic d'intensité lumineuse réfléchi, car à cet instant la surface cornéenne agit un peu comme un miroir plan. La pression à l'aplanation correspond à la pression mesurée lors du pic infrarouge.

L'originalité de l'Ocular Analyzer réside dans sa capacité à effectuer lors d'un simple examen non pas une mais deux mesures d'aplanation consécutives : la première lors de la déformation cornéenne initiale consécutive à l'augmentation de pression, la seconde au moment où la cornée retourne vers son état de forme initial.

Lors de la détection de la première aplanation (premier pic infra rouge), l'émission du jet d'air est brusquement interrompue. La pression de l'air exercée sur le mur cornéen ne chute toutefois pas immédiatement, mais continue d'augmenter par inertie pendant quelques millisecondes, avant d'atteindre un maximum, puis décroît progressivement vers l'état initial d'équilibre. L'allure de la courbe de pression obtenue tout au long de l'examen est d'allure gaussienne (elle épouse un peu l'allure d'une « cloche »). La hauteur de cette courbe en cloche

est proportionnelle à la valeur de pression intraoculaire: en effet, rappelons que le flux d'air n'est interrompu par l'instrument qu'au moment où survient la première aplanation.

Plus la pression intra oculaire est élevée, plus la pression d'air équivalente à fournir au voisinage de la cornée est importante pour obtenir la première aplanation. A cet instant, la partie ascendante de la courbe de pression et la hauteur de la « cloche » seront d'autant plus élevée que la pression intraoculaire est élevée.

Après la première aplanation, le dôme cornéen subit pendant quelques instant une pression supérieure à la pression intraoculaire, et le profil cornéen central devient légèrement concave en avant. La proportion de lumière infrarouge décroît alors brutalement. La seconde aplanation survient lors de la décroissance pressionnelle et est détectée grâce au second pic de lumière infrarouge réfléchi.

Le dôme cornéen retourne ensuite à son état initial.

Présentation des signaux fournis par l'ORA

Trois courbes sont affichées pour chaque mesure sur un même graphique dont l'abscisse est une échelle de temps..

La courbe verte d'allure gaussienne correspond à la pression exercée contre le dôme cornéen.

La courbe rouge représente l'intensité de lumière infra rouge détectée pendant la mesure. La courbe bleue est obtenue par un lissage mathématique de la courbe rouge afin d'en réduire le « bruit ».

L'intersection des pics de la courbe lissée (en bleu) avec la courbe pressionnelle (en vert) permet de

repérer les deux pressions d'aplanation successives.

Calcul des Index quantitatifs fournis par l'instrument

L'appareil permet de mesurer deux pressions d'aplanation consécutives (P1 et P2), exprimées en mmHg. Schématiquement, P1 est mesurée alors que la cornée subit et résiste à une pression positive croissante du jet d'air calibré, alors que P2 est mesurée quand la cornée revient à son état d'équilibre, en phase de pression positive décroissante.

Il est important de noter que cette seconde aplanation survient dans des conditions de réduction de contrainte (la pression de l'air contre le dôme cornéen est en phase de réduction), permettant à la cornée d'adopter un comportement possiblement différent de celui de la première aplanation (effectuée sous contrainte croissante). Ainsi, à partir des valeurs de P1 et P2, le logiciel de l'ORA propose différents index.

> Hystérèse (CH)

L'hystérèse (Corneal Hysteresis : CH) est égale à la différence entre P1 et P2 (P1-P2). La valeur de l'hystérèse est proportionnelle au degré de viscosité de la cornée, et inversement proportionnelle à son degré d'élasticité.

> Facteur de Résistance Cornéenne (CRF)

L'estimation du facteur de la résistance cornéenne (Corneal Resistance Factor =CRF)

$P1 - K \times P2$, avec $K=0.7$. La valeur de K a été déterminée à partir d'études cliniques et de modèles statistiques de corrélation. Cette formule accorde une pondération favorable pour P1 à vis de P2.

> Pression Intra Oculaire de type Goldmann (IOPg)

La pression oculaire non compensée (IOPg) est égale à la moyenne arithmétique entre P1 et P2, soit $(P1+P2)/2$.

> Pression Intra Oculaire compensée (IOPcc)

La pression oculaire compensée pour les propriétés viscoélastiques de la cornée (IOPcc) est égale à une combinaison linéaire entre P1 et P2, et dont la valeur est particulièrement sensible à P2, c'est-à-dire à la valeur de pression mesurée lors de la deuxième aplanation.

$IOPcc = P2 - 0.K \times P1$, avec $K=0.43$. Cette valeur de K a été déterminée à partir d'études cliniques et de modèles statistiques de régression.

● ● ● ● ● Analyse des indices quantitatifs fournis par l'ORA

Notre expérience préliminaire avec l'ORA nous a permis d'identifier les valeurs et variations fréquemment retrouvées de l'hystérèse et de la résistance cornéenne dans des contextes cliniques divers comme le glaucome chronique, le kératocône, les suites opératoires de chirurgie réfractive cornéenne, ect...

Une étude statistique préliminaire dans notre service a permis de définir une valeur moyenne proche de 11 (+/- 1.25) mmHg pour le CH chez des patients « normaux ».

La définition de la « normalité » est ici prudente et même si tout patient présentant une hypertonie oculaire, une suspicion de kératocône fruste, ect ... étaient exclus de l'analyse, les patients faiblement amétropes cependant majoritairement représentés dans cet échantillon. Le CH est apparu faiblement corrélée à

la valeur de l'épaisseur cornéenne centrale dans notre étude ($R^2=0.3$).

La valeur du CH est réduite de façon statistiquement significative pour les yeux atteints de kératocône (alors que la pression intra-oculaire y est normale) : elle se situe aux alentours de 8.5 mmHg mais il existe une dispersion importante autour de cette moyenne. Une cornée atteinte de kératocône présente une composante élastique augmentée, ce qui signifie que sa capacité à absorber l'énergie incidente est inférieure à une cornée indemne de kératocône. La valeur du CRF est également réduite en cas de kératocône.

La présence d'une valeur de CRF inférieure à celle du CH est un signe qui traduit une relative fragilité biomécanique du mur cornéen.

Une moindre reproductibilité de la valeur des indices du CH et du CRF entre les mesures successives sur un même œil est également un signe évocateur de pathologie biomécanique sous-jacente, traduisant certainement une moindre homogénéité de la réponse du mur cornéen à des simulations successives.

Nous avons observé une diminution constante mais d'intensité variable (environ 2 mmHg en moyenne) de la valeur du CH après chirurgie réfractive par LASIK. Cette réduction semble prolongée dans le temps (jusqu'à un an de recul) et sans conséquence clinique. Les valeurs obtenues pour le CH après LASIK sont inférieures aux valeurs préopératoires mais demeurent statistiquement supérieures à celles du groupe de patients atteints de kératocône.

Nous avons récemment rapporté l'effet de la découpe isolée d'un capot de LASIK (procédure « bioptique » associant LASIK et insertion d'un implant plaque) chez un patient qui présentait une cornée fine et une

hystérèse basse (8.5 mmHg). Cette découpe isolée (sans photoablation) et non compliquée a induit une réduction proche de 1 mmHg de la valeur du CH.

Plusieurs études préliminaires suggèrent qu'en cas d'hypertonie oculaire prolongée, la valeur du CH demeure réduite malgré la normalisation de la pression oculaire. La réduction du CH pourrait traduire une altération des propriétés du tissu cornéen soumis à une hypertonie prolongée. Dans ce contexte, le CH pourrait être considéré comme un marqueur pronostique de l'affection glaucomateuse. Il est également licite de postuler qu'une réduction de l'hystérésis cornéen pourrait traduire une « fragilité biomécanique générale » des tissus de la paroi oculaire et faire le lit du glaucome, la distension accrue de tissus intra-oculaires impliquant non seulement la cornée mais la sclère et la lame criblée. Dans ce cas, la détection précoce d'une réduction de l'hystérésis cornéen pourrait devenir un facteur de risque glaucomateux.

La mesure de pression oculaire corrigée (IOPcc) par l'ORA accorde une pondération favorable à la valeur de la seconde aplanation et tient ainsi mieux compte de l'état biomécanique cornéen. Une importance particulière est accordée à cette valeur dans les situations où l'état biomécanique de la cornée diffère de conditions physiologiques (greffe de cornée, dystrophie endothéliale décompensée, chirurgie réfractive cornéenne, ect...).

Enfin, l'analyse des caractéristiques morphologiques issues du recueil en intensité du signal infra-rouge brut (non lissé) ouvre de nouvelles perspectives diagnostiques. Ces caractéristiques font intervenir la hauteur et la largeur des pics, l'aspect plus ou moins lisse de la courbe de signal infrarouge, ect...

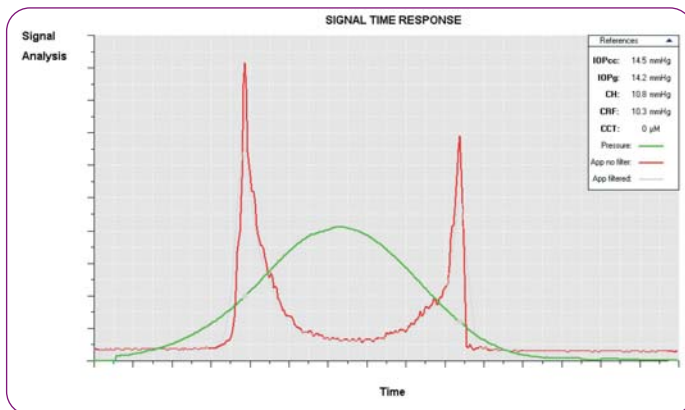


Figure 4 : Signal "normal". La courbe rouge correspond à l'intensité du signal réfléchi par la cornée. La courbe verte correspond à la pression de l'air au contact de la cornée. Les pics sont francs et non dédoublés, la première montée en détection d'intensité infrarouge (signal rouge) est rapide. La fenêtre en haut à droite récapitule les indices quantitatifs (IOPcc, IOPg, CH, CRF).

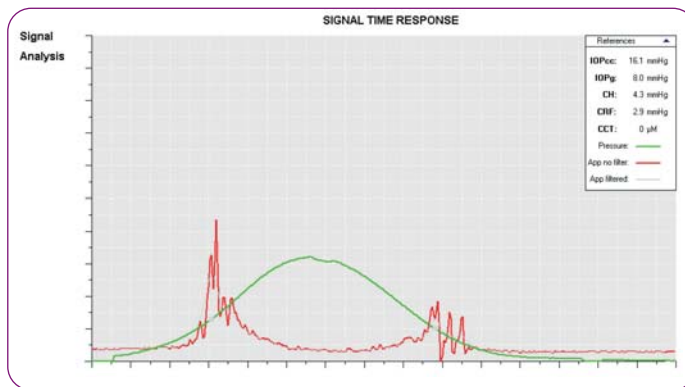


Figure 5 : Signal obtenu chez un patient atteint de kératocône. Noter l'aspect "hérissé" et la faible amplitude des pics. Notre hypothèse est celle d'une réponse élastique augmentée, la cornée restituant l'énergie non dissipée en "vibrant" de façon excessive (les oscillations correspondent à des fluctuations temporelles de la surface réfléchissante). L'hystérésis (CH) et le facteur de résistance cornéenne (CRF) sont très bas chez ce patient (4.3 mmHg et 2.9 mmHg respectivement).

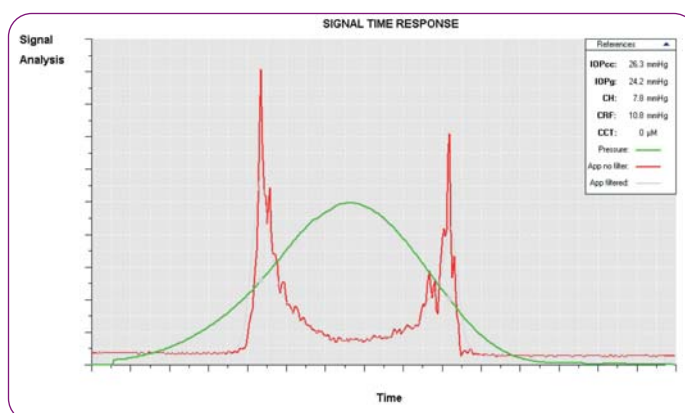


Figure 6 : Signal obtenu chez un patient atteint de glaucome chronique. Noter l'aspect "hérissé" et l'amplitude élevée des pics. L'hystérésis (CH) est réduite (7.8 mmHg), mais pas le facteur de résistance cornéenne (CRF=10.8 mmHg).

(voir **Figures 4, 5 et 6** où la courbe lissée n'a pas été représentée). Leur étude comparée fait l'objet de plusieurs études dans notre service. A titre d'exemple, les patients atteints de kératocône débutant présentent souvent des pics dédoublés, de hauteur réduite et de largeur accrue au niveau du signal d'intensité infrarouge.

Conclusion

L'Ocular Response Analyzer est un instrument innovant en pratique clinique, dont le champ d'application principal recouvre la prise en charge du glaucome et la chirurgie réfractive cornéenne. En plus d'aider à la compréhension des mécanismes physiopathologiques du glaucome ou de la réponse cornéenne à la chirurgie photoablatrice, l'appréciation de l'état biomécanique de la cornée devrait permettre d'accomplir d'importants progrès diagnostiques et thérapeutiques en ophtalmologie. ■

REFERENCES

- 1- Pepose JS, Feigenbaum SK, Qazi MA, Sanderson JP, Roberts CJ. Changes in corneal biomechanics and intraocular pressure following LASIK using static, dynamic, and noncontact tonometry. *Am J Ophthalmol.* 2007 Jan;143(1):39-47.
- 2- Kirwan C, O'Keefe M, Lanigan B. Corneal hysteresis and intraocular pressure measurement in children using the Reichert ocular response analyzer. *Am J Ophthalmol.* 2006 Dec;142(6):990-2.
- 3- Kotecha A, Elsheikh A, Roberts CR, Zhu H, Garway-Heath DF. Corneal thickness- and age-related biomechanical properties of the cornea measured with the ocular response analyzer. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006 Dec;47(12):5337-47.
- 4- Gatinel D, Chaabouni S, Adam PA, Munck J, Puech M, Hoang-Xuan T. Variations of corneal hysteresis, resistance factor, topography and pachymetry after uncomplicated stromal lamellar flap creation: a prospective single case study. *J Refract Surg, in press*
- 5- Luce DA. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg.* 2005 Jan;31(1):156-62.