

# L'imagerie rétinienne à haute résolution spatiale par **optique adaptative et tomographie par cohérence optique plein champ**

Marie GLANC et Marie BLAVIER

LESIA, Observatoire de Paris, PSL Research University, CNRS, Sorbonne Universités, UPMC Univ. Paris 06, Univ. Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, 5 place Jules Janssen, 92195 Meudon, France

Trois pathologies sont responsables à elles seules de 50 % des cas de cécité dans le monde : la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), le glaucome et la rétinopathie diabétique. Le nombre de personnes atteintes augmente drastiquement du fait du vieillissement de la population. Comme pour le cancer, le dépistage précoce est le plus sûr moyen d'enrayer cette progression et de réduire le coût humain et social de ces pathologies.

Pour diagnostiquer ces pathologies, les ophtalmologistes pratiquent des examens du fond de l'œil, c'est-à-dire de la rétine (figure 1). Aujourd'hui, ils repèrent seulement les anomalies étendues, indiquant que la pathologie a déjà atteint un stade avancé, car la résolution des appareils d'imagerie de fond d'œil (les ophtalmoscopes) est insuffisante pour détecter les défauts dès leur apparition.

La détection précoce de pathologies rétinienne, leur suivi et le développement de molécules thérapeutiques réclament une exploration *in situ* et *in vivo* du tissu rétinien à l'échelle cellulaire, de l'ordre du micron pour les plus petites cellules rétiniennes, si possible dans les 3 dimensions. Du fait de l'existence d'aberrations optiques dans notre œil (paragraphe 2), une telle résolution d'imagerie n'est pas accessible sans un système spécifique. Par exemple, les médecins utilisent régulièrement les ophtalmoscopes laser à balayage (SLO) : ceux-ci permettent d'obtenir une image globale d'un grand champ rétinien (jusqu'à 20 mm de diamètre) mais leur résolution latérale est de l'ordre de 10 à 30 microns, ce qui ne permet pas d'isoler les petits photorécepteurs de notre rétine qui dégèrent en cas de DMLA.

La résolution latérale recherchée, 10 fois supérieure, est en théorie accessible à condition que l'œil soit dilaté. Le diamètre de la pupille augmentant, la largeur de la

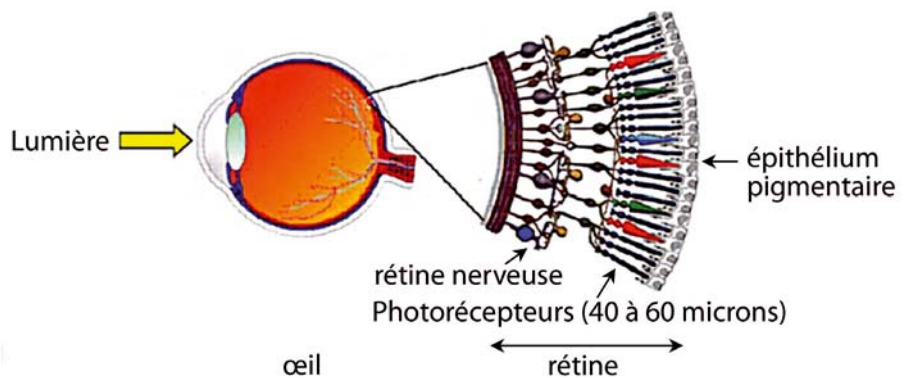


Figure 1. La rétine, un objet tridimensionnel de 300 à 500  $\mu\text{m}$  d'épaisseur. (Source : webvision.med.utah.edu)

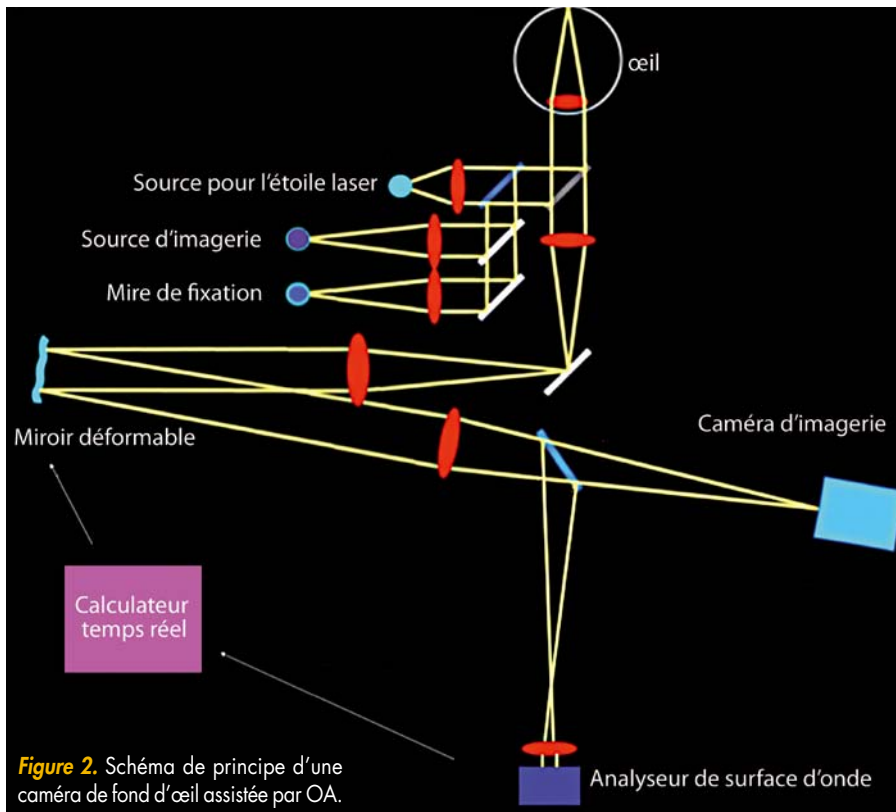
fonction d'étalement du point (FEP) formée sur la rétine par le faisceau d'imagerie diminue. À la longueur d'onde de 550 nm pour une pupille d'œil dilatée de 7 mm, la résolution latérale atteindrait théoriquement l'ordre du micron. C'est pourquoi il est intéressant de dilater l'œil lors des examens de fond d'œil. Malheureusement, quand la pupille est très dilatée, les aberrations de notre œil augmentent, élargissant la FEP et donc dégradant la résolution accessible. Il faut alors disposer d'un moyen de les corriger pour restaurer une bonne qualité d'image.

De plus, les ophtalmoscopes ont une résolution limitée en profondeur. Ils ne permettent d'acquérir qu'une image moyennée sur toute l'épaisseur de la rétine. Seuls les systèmes de tomographie par cohérence optique (OCT), que l'on

trouve en clinique, donnent des images de coupe en profondeur de la rétine ; mais leur résolution latérale reste dégradée par les aberrations de l'œil, comme pour les autres instruments commerciaux.

## Les aberrations de l'œil et le principe de l'optique adaptative

La cause de la limitation en résolution latérale des images de fond d'œil est la présence dans notre système optique d'aberrations, majoritairement dues aux optiques oculaires (cornée, cristallin). Elles sont perçues lors de l'examen comme fluctuant temporellement pour diverses raisons (mouvement de la tête, battements cardiaques, évolution du film lacrymal,



etc.). Leur réduction peut être obtenue par l'emploi d'une technique « temps réel ». Les astronomes ont été confrontés à des besoins comparables avant l'avènement de l'optique adaptative (OA) sur les télescopes au sol : l'image d'un corps céleste est déformée par les aberrations induites par la turbulence atmosphérique. Mais la réduction des aberrations oculaires présente ses propres contraintes : amplitudes importantes, surtout en cas de dilatation de la pupille ; déplacement de la pupille d'œil par rapport à celle de l'instrument ; très faible réflectivité de la rétine mais sécurité oculaire à respecter empêchant l'usage de forts flux d'illumination ; nécessité d'obtenir des images grand champ (risque d'anisoplanétisme) ; chromaticité des aberrations.

Le principe de la boucle d'OA ophtalmologique [1,2] est similaire à celui de l'astronomie [3] (figure 2). La rétine est largement illuminée par une source appropriée ; la lumière rétrodiffusée par la rétine est collectée par l'instrument pour former une image sur une caméra dédiée. On vient en plus

## Gagnez du temps



De la conception  
à la production

Pour tous vos nouveaux besoins, nous étudions et mettons en œuvre les meilleures solutions techniques pour fabriquer vos optiques spécifiques, en fonction de vos objectifs de coût et de performances. En utilisant dès le début de vos projets nos capacités de conception et de production de premier plan, vous éviterez un processus de requalification long et coûteux.

**CVI** Laser Optics

Contactez-nous au  
+33 (0)1 30 12 06 80  
ou visitez [cvilaseroptics.com](http://cvilaseroptics.com)  
pour en savoir plus.

former une « étoile laser » (i.e. une source secondaire quasi ponctuelle) dans la rétine du sujet. La lumière issue de cette source est rétrodiffusée jusqu'à l'analyseur de surface d'onde. Dans l'instrument, un miroir déformable est conjugué de la pupille d'œil et réfléchit tous les fronts d'ondes issus des points de la rétine illuminés en les corrigeant par sa déformation. L'analyseur, souvent de type Shack-Hartmann composé d'une matrice de microlentilles conjuguée de la pupille et d'une caméra, mesure les aberrations oculaires sur les fronts d'ondes issus de l'étoile laser. Il est relié en boucle fermée au miroir déformable par l'intermédiaire d'un calculateur temps réel qui établit les corrections à appliquer pour réduire l'amplitude des aberrations à très haute cadence. Une fois les défauts oculaires réduits sous une limite acceptable (typiquement de l'ordre de  $\lambda/8$  à  $\lambda/10$ ) et maintenus à ce niveau, on lance la prise d'image à l'aide de la source et de la caméra d'imagerie pour procurer aux ophtalmologistes des données à interpréter (figure 3).

### Nécessité d'une technique complémentaire

Malheureusement, l'OA seule utilisée au sein d'une caméra de fond d'œil (imagerie « en face », plein champ, sans balayage) ne suffit pas pour isoler une couche de cellules de la rétine en profondeur. Ainsi, sur

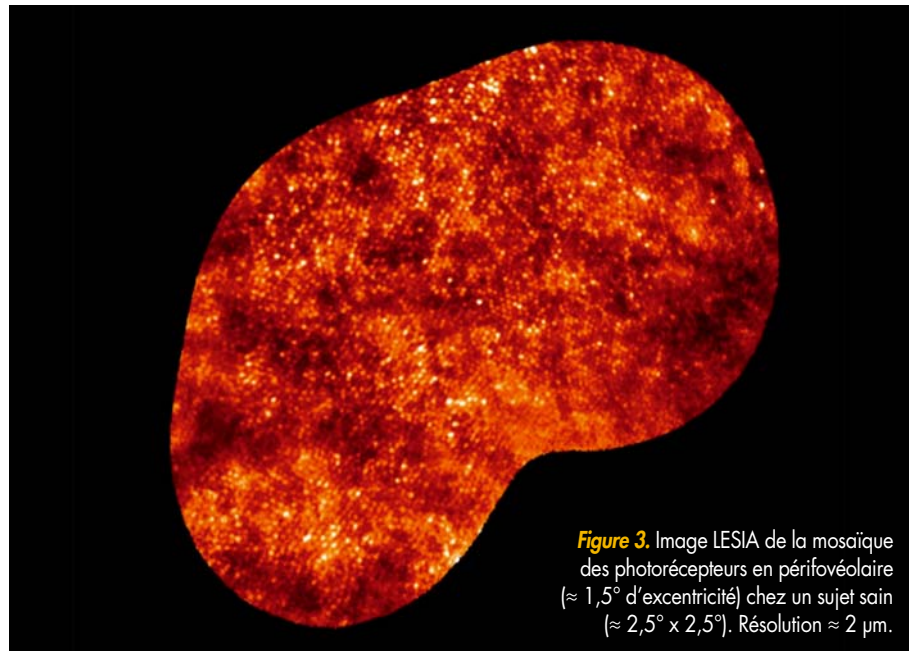


Figure 3. Image LESIA de la mosaïque des photorécepteurs en périfovolaire ( $\approx 1,5^\circ$  d'excentricité) chez un sujet sain ( $\approx 2,5^\circ \times 2,5^\circ$ ). Résolution  $\approx 2 \mu\text{m}$ .

les images d'une couche de vaisseaux, on retrouve la contribution défocalisée des photorécepteurs situés en aval. L'ajout d'une technique interférométrique par exemple peut permettre de pallier ce manque. Dans ce cadre, la tomographie par cohérence optique plein champ, technique développée à l'ESPCI [4], semble bien adaptée. C'est une méthode d'imagerie interférométrique à faible longueur de cohérence. L'échantillon à imager est placé dans l'un des deux bras d'un interféromètre de Michelson, tandis qu'un miroir de référence est mis dans le second bras

(figure 4, gauche). Des interférences sont observées à la sortie de l'interféromètre entre la lumière réfléchie par la référence et celle rétrodiffusée par une couche de l'échantillon située à une profondeur précise, déterminée par l'égalité optique des longueurs des bras de l'interféromètre (à la demi-longueur de cohérence de la source près). La résolution axiale théorique  $\Delta z$  devient fonction du spectre de la source :  $\Delta z \propto \lambda^2 / \Delta \lambda$  où  $\lambda$  est la longueur d'onde centrale et  $\Delta \lambda$  la largeur spectrale de la source. Ainsi plus le spectre est large, plus les interférences sont localisées dans

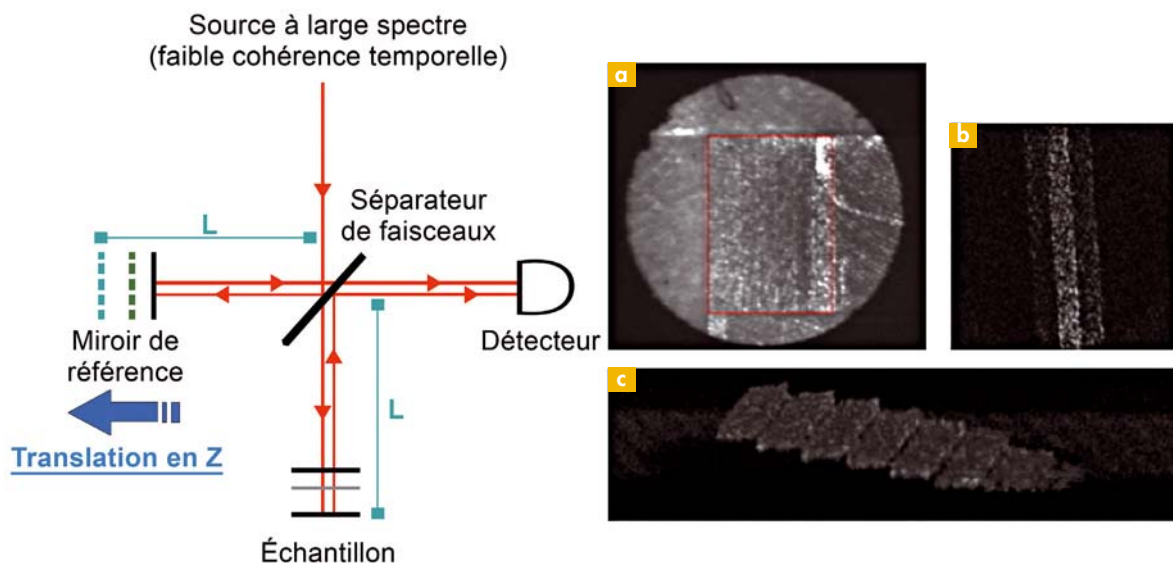


Figure 4. À gauche : schéma de principe de l'OCT. À droite : (a) un interférogramme ; (b) coupe tomographique à une profondeur donnée ; (c) reconstruction en 3D de l'escalier à partir d'une pile de 40 coupes tomographiques acquises tous les microns. La hauteur des marches est de 5 microns.

la profondeur, meilleure est la résolution axiale. En détectant ces interférences, une image en coupe est directement obtenue dans l'échantillon. La sélection par la cohérence des photons réfléchis à une profondeur donnée permet d'enlever le fond diffusé qui provient de l'ensemble de l'échantillon.

Généralement, les imageurs OCT classiques en ophtalmologie reconstruisent des coupes bidimensionnelles (2D) par acquisition point par point et balayage. L'OCT plein champ consiste au contraire à acquérir les images interférométriques directement en 2D avec une caméra CCD ; les balayages transversaux en X et en Y sont donc éliminés. Cela permet une vitesse d'acquisition rapide, ce qui est fondamental dans un échantillon vivant tel que l'œil. En balayant en profondeur par translation en Z de la référence, une pile d'images en coupes à différentes profondeurs est acquise et la structure tridimensionnelle de l'échantillon est reconstruite. Pour reconstruire une coupe 2D d'échantillon en OCT plein champ, quatre interférogrammes déphasés de  $\pi/2$  sont souvent enregistrés (figure 4, droite).

Dans cette configuration, la boucle d'OA, située dans le bras échantillon de l'interféromètre, sert non seulement à obtenir la résolution latérale sur les images de rétine à une profondeur donnée, mais aussi à disposer d'un bon contraste des franges d'interférences formées lors de la recombinaison des fronts d'ondes issus des deux bras.

Les travaux actuellement menés à l'Observatoire de Paris en collaboration avec l'hôpital des Quinze-Vingts ont pour but de démontrer les capacités et les performances de l'OCT plein champ combinée à l'OA pour l'imagerie en profondeur à haute résolution de la rétine in vivo.

## Conclusion

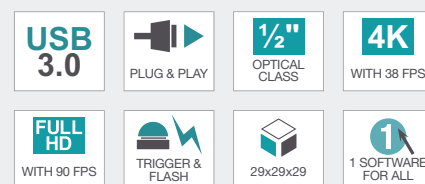
Depuis plusieurs années, différentes équipes dans le monde développent et exploitent des méthodes de visualisation du fond de l'œil reposant sur la technique astronomique d'optique adaptative, utilisée pour les observations célestes sur les télescopes au sol. Une caméra de fond d'œil basée sur l'OA a d'ailleurs été développée par la société Imagine Eyes et est utilisée notamment à l'hôpital des Quinze-Vingts sur des patients. Dans le futur, le couplage de l'OA avec d'autres techniques permettra d'ouvrir des perspectives sans précédent pour l'étude du fonctionnement de l'œil et surtout pour le diagnostic précoce de pathologies.

### References

- [1] Glanc M., Gendron E., Lacombe F., Lafaille D., Le Gargasson J.-F., Léna P. Towards wide-field retinal imaging with adaptive optics, *Optics Communications* (2004), 225-238
- [2] Miller D.T., Williams D.R., Morris G.M., Liang J. Images of cone photoreceptors of the human eye, *Vision Res.* 36 (1996), 1067-1079
- [3] Roddier F. *Adaptive Optics in Astronomy*, Edited by François Roddier (1999), Cambridge University Press
- [4] Beaulieu E., Boccara A.C., Lebec M., Blanchot L., Saint-Jalmes H. Full-field optical coherence microscopy, *Optics Letters* 23 (1998), 244-246

## DES DÉTAILS INCROYABLES !

La USB 3 uEye CP avec capteur couleur 18 MP AR1820HS de Aptina



En savoir plus sur la caméra haute-résolution USB 3 uEye CP : [www.ids-imaging.fr/usb3](http://www.ids-imaging.fr/usb3)

**IDS**  
www.ids-imaging.fr