

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2020

2020 TOU3 1589

THÈSE

POUR LE DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Edouard Klein

Le 7 Octobre 2020

EVALUATION D'UNE NOUVELLE FORMULE DE REGRESSION
POLYNOMIALE UTILISANT L'ERREUR REFRACTIVE DU PREMIER ŒIL
OPERE DE CATARACTE POUR LE CALCUL DU DEUXIEME ŒIL

Directeur de thèse : Pr Pierre FOURNIE

JURY

Monsieur le Professeur Vincent SOLER

Monsieur le Professeur François MALECAZE

Monsieur le Professeur Pierre FOURNIE

Madame le Docteur Myriam CASSAGNE

Madame le Docteur Hyosun HAN

Président

Assesseur

Assesseur

Assesseur

Suppléant



TABLEAU du PERSONNEL HOSPITALO-UNIVERSITAIRE
des Facultés de Médecine de l'Université Toulouse III - Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2019

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. GUIRAUD CHAUMEIL Bernard
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ALBAREDE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LARENG Louis
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Yves
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. PUEL Pierre
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire associé	M. ESCANDE Michel	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. TKACZUK Jean
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. FORTANIER Gilles	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques

Professeurs Émérites

Professeur ADER Jean-Louis	Professeur JOFFRE Francis
Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur ARBUS Louis	Professeur LARENG Louis
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur LAURENT Guy
Professeur BOCCALON Henri	Professeur LAZORTHES Yves
Professeur BONEU Bernard	Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur CARATERO Claude	Professeur MANELFE Claude
Professeur CHAMONTIN Bernard	Professeur MASSIP Patrice
Professeur CHAP Hugues	Professeur MAZIERES Bernard
Professeur CONTE Jean	Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur COSTAGLIOLA Michel	Professeur RISCHMANN Pascal
Professeur DABERNAT Henri	Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur FRAYSSE Bernard	Professeur SALVAYRE Robert
Professeur DELISLE Marie-Bernadette	Professeur SARRAMON Jean-Pierre
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur SIMON Jacques

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31000 TOULOUSE

Doyen : Didier CARRIE

P.U. - P.H.

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1^{ère} classe

2^{ème} classe

M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie
M. AMAR Jacques (C.E)	Thérapeutique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie
M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E.)	Hématologie, transfusion
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)
M. BONNEVIALLE Paul (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire
M. BRASSAT David	Neurologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique
M. BUREAU Christophe	Hépto-Gastro-Entéro
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie
M. GAME Xavier	Urologie
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition
M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'urgence
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. MALAVAUD Bernard	Urologie
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique
M. MARCHOU Bruno (C.E)	Maladies Infectieuses
M. MAZIERES Julien	Pneumologie
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie
M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie
M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.
M. PAUL Carle	Dermatologie
M. PAYOUX Pierre	Biophysique
M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. PERON Jean-Marie	Hépto-Gastro-Entérologie
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
M. RECHER Christian (C.E)	Hématologie
M. RISCHMANN Pascal (C.E)	Urologie
M. RIVIERE Daniel (C.E)	Physiologie
M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire
M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie

Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. BONNEVIALLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. PAGES Jean-Christophe	Biologie Cellulaire et Cytologie
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie

P.U. Médecine générale

M. MESTHÉ Pierre
M. OUSTRIC Stéphane (C.E)

Professeur Associé Médecine générale

M. ABITTEBOUL Yves
M. POUTRAIN Jean-Christophe

Professeur Associé en Neurologie

Mme PAVY-LE TRAON Anne

Professeur Associé en Bactériologie - Virologie ; Hygiène Hospitalière

Mme MALAVAUD Sandra

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1^{ère} classe

Doyen : Elie SERRANO

P.U. - P.H.

2^{ème} classe

M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
M. ACAR Philippe	Pédiatrie
M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépatogastro-Entérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire
M. CHAYNES Patrick	Anatomie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DELABESSE Eric	Hématologie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prév.
M. GROLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie
M. HUYGHE Eric	Urologie
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie
M. LARRUE Vincent	Neurologie
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. MALECAZE François (C.E)	Ophtalmologie
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. OTAL Philippe	Radiologie
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie

M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
Mme FARUCH-BILFELD Marie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. GARRIDO-STÖWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique
M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. SOLER Vincent	Ophtalmologie
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. TACK Ivan	Physiologie
M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. YSEBAERT Loic	Hématologie

P.U. Médecine générale

Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve

Professeur Associé de Médecine Générale

M. BOYER Pierre

M. STILLMUNKES André

M.C.U. - P.H.

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme BELLIERE-FABRE Julie	Néphrologie
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion
M. BIETH Eric	Génétique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
M. CAVAINAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
Mme DE MAS Véronique	Hématologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDJ Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
Mme PERROT Aurore	Hématologie ; Transfusion
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédéric	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry
Mme DUPOUY Julie

M.C.U. - P.H.

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme CORRE Jill	Hématologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie; Hygiène Hospit.
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie ; Addictologie
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et Médecine Nucléaire
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie d'Adultes ; Addictologie

M.C.U. Médecine générale

M. BISMUTH Michel
Mme ESCOURROU Brigitte

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr CHICOULAA Bruno
Dr FREYENS Anne
Dr PUECH Marielle

Dr BIREBENT Jordan
Dr BOURGEOIS Odile
Dr LATROUS Leila
Dr. BOUSSIER Nathalie

A mon maître et Directeur de thèse,

*Monsieur Pierre FOURNIE
Professeur des Universités
Praticien hospitalier en Ophtalmologie
Chef de service Hospitalier*

Merci pour m'avoir dirigé dans ce travail de thèse. Ton calme à toute épreuve et la constance de ton humeur forcent le respect, et font de toi un chirurgien admirable. Je me réjouis de l'opportunité de pouvoir continuer de travailler au sein du service que j'affectionne. Je te remercie vivement pour l'écoute, le temps et la confiance que tu m'as accordés.

Sois assuré de ma reconnaissance et de mon respect

A mon maître et Président du jury,

*Monsieur Vincent SOLER
Professeur des Universités
Praticien hospitalier en Ophtalmologie*

Merci d'avoir accepté de présider ce jury. Ta volonté et tes efforts continuels pour améliorer nos pratiques et le fonctionnement de notre service sont exemplaires, et tes piqûres de rappel occasionnelles nous aident à garder les pieds sur terre ! Je te remercie pour ta disponibilité et ton enseignement.

Sois assuré de ma reconnaissance et de mon respect.

A mon maître,

*Monsieur François MALECAZE
Professeur des Universités
Praticien hospitalier en Ophtalmologie
Ancien Chef de service Hospitalier*

Je vous remercie de m'avoir accueilli dans vos murs au début de mon internat que je suis heureux d'avoir traversé sous votre direction. Mon goût pour l'Ophtalmologie s'est confirmé pendant ces années. Je suis admiratif de l'énergie inépuisable dont vous avez fait preuve pour amener et maintenir le service au meilleur niveau. Merci d'avoir accepté de siéger à ce jury.

Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon respect.

A mon maître,

*Madame Myriam CASSAGNE
Maître de Conférences Universitaire
Praticien hospitalier en Ophtalmologie*

Merci pour ta présence aujourd'hui. Tu nous montres l'exemple par ta rigueur et ta façon de communiquer avec les patients. Ces derniers t'en sont particulièrement reconnaissants et j'ai eu à de nombreuses reprises l'occasion d'entendre leurs compliments sur ta prise en charge. J'aurai plaisir à continuer de travailler à tes côtés.

Sois assurée de ma reconnaissance et de mon respect

A mon maître,

Madame Hyosun HAN

Chef de clinique-Assistant des Hôpitaux Universitaires

Merci Hyosun d'avoir accepté de juger mon travail. Notre binôme a prouvé que deux caractères diamétralement opposés n'étaient pas forcément incompatibles ! Je suis heureux d'avoir progressé à tes côtés, toujours dans une ambiance détendue et avec humour. Un grand MERCI pour ton compagnonnage précieux au bloc, tes conseils avisés, ta franchise (parfois frontale) et tes coups de fils à rallonge qui m'ont aidé à avancer ces derniers mois Tu as même réussi l'exploit de me délier (un peu) la langue. Je te souhaite de t'accomplir dans ton prochain projet professionnel, tu vas manquer au service.

Sois assurée de ma reconnaissance et de mon respect

Au Docteur Laurent Gauthier-Fournet pour m'avoir mis le pied à l'étrier dans ce sujet de thèse stimulant et pour les mises au point régulières par visioconférences, souvent interrompues de manière impromptue ! Au plaisir de se rencontrer physiquement lors d'un prochain congrès (si tant est qu'il y en ait de nouveau à l'avenir...)

A Victor Bart et Anouk Barnoud, merci pour votre aide précieuse pour la réalisation des statistiques et vos relectures sur les sections traitant du Machine Learning, moi qui suis béotien dans ces deux domaines.

A ma Famille,

Mes parents,

Les mots me manquent pour vous exprimer mon infinie gratitude. Cet aboutissement n'aurait pas été possible sans votre soutien sans faille à tous points de vue : affectif, moral, matériel. Vous avez toujours placé notre bonheur et notre réussite à tous les 5 en tête de vos priorités, parfois au prix de certains sacrifices. Vous m'avez aidé de la meilleure des manières à traverser les mauvais moments. J'ai de la chance de vous avoir comme parents.

Maman, merci d'avoir été aux petits soins et d'avoir allégé mon quotidien pendant toutes les périodes de révisions et de préparation aux concours. Merci pour tes petites attentions, ta gentillesse et ton amour.

Papa, merci pour tous les efforts que tu as fournis pour que je puisse travailler dans les meilleures conditions, mais aussi pour me permettre de profiter pleinement de mon temps libre et de mes loisirs. Merci encore pour les jolies vacances que tu nous as offertes cet hiver. Merci pour les valeurs que tu m'as transmises, pour tes conseils et pour ton affection.

A ma grand-mère Annie, ma petite mamie. Tu es un exemple de courage. Tu m'impressionnes par ta vivacité d'esprit, aussi aiguisé qu'à 20 ans. Je pense à toi ainsi qu'à **Papy**, qui j'en suis sûr nous observe de là-haut...

A mes grands-parents Lise et Jean pour qui j'ai une pensée.

A mes sœurs et frères

Pauline, même si le dialogue n'a pas toujours été facile entre nous, j'ai toujours apprécié ta bienveillance de grande sœur. Merci des efforts que tu fais régulièrement pour nous réunir entre frères, sœurs, cousins, cousines. Je te souhaite tout l'épanouissement que tu mérites.

Armelle, ton épanouissement et ta sérénité m'ont fait plaisir à voir cet été. Continue de faire ce qui te plaît, comme tu l'entends. Je regrette qu'on ne se voie pas plus souvent, d'autant qu'on partage je pense beaucoup de traits de caractère.

Victor, je suis content que nos relations se renforcent depuis ces dernières années, même si l'on se voit peu. Tu as du caractère, de l'humour, une vraie gueule et surtout tu as oublié d'être idiot. Bref, tout cela fait que je n'ai pas beaucoup d'inquiétude pour ton avenir.

Antoine, Papa le répète souvent et je ne peux que lui donner raison : t'es quand même un sacré bon gars. Je suis heureux que tu commences à t'affirmer, prendre confiance en toi et à avoir des projets. Je suis fier de toi frérot, t'iras loin, j'en suis convaincu.

Une pensée aussi pour mes tantes, oncles :

Ma très chère marraine **Sophie**, toujours généreuse et à l'écoute, merci.
Jean-Jacques, merci pour tes conseils avisés issus de ton expérience de vieux
briscard

Brigitte, Marie-Odile, je vous embrasse.

A mon parrain **Olivier**

A mes cousins, cousines : **Caroline, Blandine, Charlotte, Romain, Lucas** et bien entendu les deux petits nouveaux **Jeanne** et **Marius**, qui sont déjà prometteurs.

Si ma pudeur m'empêche de vous le dire de vive voix, l'écrire est plus aisé et je profite de l'occasion donnée par cette page : **je vous aime et je suis fier de notre famille**. Pardonnez-moi si je communique si peu, c'est simplement ma façon d'être, mais je compte bien travailler là-dessus.

A mes Amis

Enfin une occasion de vous dire à tous à quel point vous êtes précieux pour moi. Encore une fois, il m'est plus facile de l'écrire que de vous le déclamer donc c'est le moment :

Les Grenoblois, une sacrée bande de potes en or

Quentin « Poup » : à force de cohabiter, on a presque fini par former un petit couple et les remarques qui commençaient à fuser à ce sujet m'ont convaincu qu'il était quand même temps que ça s'arrête. Jamais eu besoin de beaucoup discuter mais en même temps, bon... Merci de m'avoir tenu compagnie pendant 3 ans et demi de coloc qui sont finalement vite passés, preuve s'il en fallait d'une amitié solide. Profite bien des prochains mois pour faire tout ce qui t'a manqué pendant 5 ans. Garde ton sourire constant et ton enthousiasme débordant (LOL). Tu vas quand même un peu manquer à Toulouse.

Yoann « Chiche » « SpécuChef » : ALLO ? ALLLOOOOOO ?!! ALLLOOOOOO ?!! T'es vraiment le plus con, mais un con sympa et c'est aussi pour ça qu'on t'aime. Je te signale que Simplet est le seul nain qui n'a pas de barbe. Vraiment faut couper tout ce bordel maintenant, et assumer ton double menton. Merci de nous faire autant marrer depuis ces années d'externat, toujours jusqu'au bout de la nuit et dans la Chiche-mobile. J'attends toujours de goûter les légumes de ton potager et les fruits de ton verger... Bises à Emy qui a quand même bien du courage de cohabiter avec toi.

Arthur « Turar » : un grand cœur dans un grand corps, une générosité sans limite. Des copains comme toi, tout le monde n'a pas la chance d'en rencontrer un dans sa vie. Toujours de bonne humeur communicative, tu fais partie de ces gens qui marquent toutes les personnes dont ils croisent le chemin, un grand capitaine. Il faut bien dire de tu as de qui tenir avec ton père **Christophe**. Tu as déjà un fan-club assez conséquent parmi les potos Toulousains. Je n'ai jamais rien eu à te reprocher

en 11 ans d'amitié. Même pas envie de parler de ton appétence pour la gastronomie Américaine et de ton quintal, tu vois. Que le chemin que vous avez entamé avec **Elsa** (que j'embrasse) vous amène loin.

Etienne « Schleub » : un roc, une force de caractère et une détermination dans lesquelles j'essaie de trouver de l'inspiration. Grand respect pour toi mon pote. Je suis quand même content que tu aies réussi à bannir ton fameux « Darkside ». On ne se voit que trop peu, mais il faut dire que tu as un emploi du temps de ministre (enfin disons plutôt que tu as beaucoup de temps libre occupé). Du bonheur dans ta nouvelle idylle ↓↓↓↓↓↓

Vera « FFFFFeeeeera » : mein bester deutscher Freund, une vraie pépite d'énergie et de mesquinerie, mais on te le rend bien. Il vaut dire que tu nous fais bien rikoler jawohl (mauvais rendu de l'accent allemand à l'écrit...) Du bonheur dans ta nouvelle idylle ↑↑↑↑↑

Justine et Charlotte « Les Mich » : désolé de ne pas vous faire une dédicace individuelle mais bon, il faut bien reconnaître que vous vous ressemblez quand même pas mal. En plus ça aurait fait des redites, et je tiens à mon style littéraire. Merci pour votre énergie communicative, vos talents d'organisatrices hors pair(e) -de jumelles- d'évènements et vacances en tous genres, tout particulièrement les mémorables soirées à thème à Revel. Ne changez rien ! Chacha il va juste falloir que tu commences à habituer le ptiot (ptiote ?) au son des basses.

Sam, Hélène « Khelen »... et maintenant **Adèle** : vous occupez une place particulière dans mon cœur (ouais, je sais, c'est cucul...). Hélène je ne compte plus les fois où tu as montré ton immense valeur humaine et ta gentillesse des plus sincères. Je n'oublierai pas tout ce que tu as fait pour moi et j'espère que tu ne m'en veux plus pour le coup du crochet... Sam, merci de savoir passer d'un moment à l'autre d'une conversation de géopolitique à une vanne scato toute pourrie en ricanant bêtement. Physiquement l'âge de mon père, mais parfois 4 ans et demi dans ta tête. Merci pour tes mots justes, tes conseils, ta sensibilité. L'équilibre que vous avez su trouver tous les trois fait plaisir à voir et en a déjà inspiré quelques-uns...

Lukas, « Lukluk » « le mulot » : notre DJ préféré et le plus illustre des citoyens Sealandais. Tu ne manques pas d'énergie sur le dance floor, mais on a quand même rarement la chance de voir émerger ton museau moustachu avant l'heure du goûter le lendemain. Rassure-toi, tu auras bientôt un réveil matin hyper efficace. Je t'admire pour ton engagement dans ta belle spécialité, que tu me parais exercer avec passion malgré les embûches et les coups bas.

Sylvain « Le Sylv' » : LE sportif, affûté comme un couteau mais en même temps lourd, mais siiiiv lourd (et on aime ça). Je suis sûr que le caca te fera beaucoup moins rigoler dans quelques mois, surtout que ça risque d'être long pour toi d'apprendre la propreté au marmot... Je n'en dirai pas plus, tu as des armes de dissuasion assez massives contre moi. Je vous souhaite plein de bonheur à venir avec **Camille**.

Juline : mon amie hippie, née trente ans trop tard. Je t'aurais bien vue à Woodstock, avec des fleurs dans les cheveux, faisant des bulles en marchant pieds et seins nus au milieu de la foule. Je pense que tu as laissé une affaire à toi dans à peu près toutes les villes de France de plus de 100 000 habitants. Il foutra qu ;nd mêm1 qu,e je pisse te voire a Brdaux un jour.

Dona « Dodo » « BourlAAAAArd ! » « Donaticienne » : Je suis hyyyyyper content d'être ton ami. Merci d'apporter à ce groupe un peu de délicatesse, bien que tu n'aies pas encore été totalement blanchie dans l'affaire du « Montgenèvre Gate », si tu vois c'que j'veux dire. HmMMM ??

Lena « La boss » : la femme aux empreintes génitales au bout des doigts, toujours partante pour une petite Oliv' (got it ?). Mais surtout « Radio Lena », au courant du moindre échange de salive dans la demi-heure qui suit, même à des centaines de kilomètres de distance. Jamais réussi à comprendre comment tu arrivais à ça. Petite nostalgie de nos sorties piscine qui nous vidaient un peu la tête pendant la D4.

Marjo « la Marje », notre expat'. Je regrette que l'éloignement ait raréfié nos retrouvailles. C'est toujours un grand plaisir de te revoir. Prends conscience de ta valeur et fais de ta sensibilité une force.

Laurie « Bolo » : une grosse pensée depuis les antipodes. Toujours pas lassée de la terrasse avec vue sur l'océan ? J'espère avoir l'occasion de venir te rendre visite, ton rire sonore et tes petites bouderies passagères nous manquent.

Antoine « Poulet », un esprit fin dans un corps fin. Toujours le bon mot, bien que ton humour si particulier laisse parfois songeur. La rareté de nos retrouvailles les rend d'autant plus agréables.

Marvin « le Marv' » : un ami sûr, aux conseils sages, adepte comme moi de la communication non verbale (encore que...). Merci de ta compagnie sur Paris, et de ton aide dans les mauvais moments. Il faut qu'on se capte plus souvent, je remonterai te voir à Paname, promis.

A tous les autres que j'ai moins l'occasion de revoir mais que je n'oublie pas pour autant : **Maé**, trinôme de sous-colle de D4 en or, **Sarah** « Babe » notre petit cochon de lait, **Eva** « la Tchoutche » un poil ronchon mais on aime ça, **Cheymol** 2^{ème} spécialiste de l'olive derrière Lena, **Rouge** l'exubérance incarnée, **Jules** le bobo, **Elisa** la maman épanouie, **Arianne-Marie-Catherine**, **Jolan** le fragile : Bisous !

Les « nouveaux » (déso les gars y'a quand même une certaine hiérarchie) :

Davy, aussi drôle que poilu (c'est dire), ravi de notre dernière sortie vélo, à refaire

Giovanni, un très grand mec très sympa

Matthieu, un autre très grand mec très sympa et très chevelu

Colin, mon bon couillon, j'imagine que tu te sens comme un poisson dans l'eau là-bas (rapport au colin, le poisson, c'est rigolo hein ?)



Mes compagnons de galère de P1 :

Thibaud « Timoche », je suis fier de ton parcours mon pote. Tu as su persévérer, aller jusqu'au bout de tes ambitions et tu as enfin obtenu ce que tu méritais. Force et honneur !

Paul « Polo » merci à toi (et tes parents !) pour toutes les après-midis piscine ponctuées de « pain rings » et les soirées inoubliables à base de babyfoot, console, jeux de cartes et parfois (un tout petit peu) de vodka. Beaucoup trop longtemps qu'on ne s'est pas vus amigo, il va falloir remédier à ça...

Nadime, tu ne nous facilites pas les choses pour se revoir mais je n'oublierai jamais cette année de P1 où on s'est serré les coudes. Peace mon gars.

Les Toulousains (enfin, d'adoption).

Gabriel « Gabi », « Babriel », « Gabiceps » ou « Gabrioche » selon la saison. Mon premier crush de début d'internat, mon working couple. Tu as grandement participé à rendre ces 5 années agréables, toujours une petite boutade en se croisant dans les couloirs. Merci pour les fous rires à hurler en dehors de l'hôpital surtout et merci de m'avoir toujours rassuré quand j'avais parfois l'impression de trop procrastiner...

Thomas, « Navy Call Boy », le meilleur mousse que j'aie jamais connu, et j'en ai connu des moussaillons. Sache que j'étais en profond désaccord avec la hiérarchie lorsque que tu as été limogé de ton poste de capitaine de la Luna. Mais vu que je savais pas naviguer, j'avais pas d'autre choix que de fermer ma gueule. Merci pour ton humour, tes goûts musicaux éclectiques et ton amitié. Sache que tu pourras toujours compter sur moi.

Aurianne « Roro », la princesse des îles. Le rythme dans la peau et un répertoire de variété française inégalable. Ton caractère à la fois doux et affirmé fait l'unanimité. Estomac fragile et humeur irritable en lendemain de soirée, mais on te le pardonne. Je suis heureux d'avoir eu l'opportunité de te rencontrer.

Blandine « Blandoche », ta taille n'a d'égale que ta résistance à l'alcool. Petite mais tonique, toujours partante pour une petite rando, une session de wakeboard ou une journée de ski. Au plaisir d'ouvrir une autre bonne bouteille pour ton prochain anniversaire. Vous formez un beau (petit) couple avec **Baptiste**.

Maxime, « Max » impensable de me rappeler ma première impression sur toi plutôt/assez/très négative quand je vois le véritable ami que tu es devenu aujourd'hui. Comme quoi, en grattant un peu un crêpi dégueulasse, on peut parfois tomber sur un beau mur en pierres de taille. Ne t'emballe pas trop, tu restes quand même assez agaçant par moment. **Mathilde** merci de le rendre heureux et merci pour ton amitié. Il me tarde de fêter votre union l'année prochaine.

Kévin, - on préfère largement « Keno » - : je suis presque content que tu n'aies pas pu assister à ma soutenance car tu aurais été capable de me démontrer par A+B que j'avais tort, en me donnant une petite tape du dos des doigt sur l'épaule gauche, ta clope électronique dans l'autre main : « Mais nan mec, mais c'est pas ça !! ». Blague à part, tu es surtout un super copain, un gros nounours sur qui on peut toujours compter pour aller boire une (2,3...) pinte(s) n'importe quel jour de la semaine. Bise à **Marine**, tu dois t'entraîner quotidiennement au plaidoyer avec cet énergumène !

Aurélie, je suis heureux que nos chemins se soient croisés, bravo d'avoir rebondi suite à tes déceptions professionnelles pour finalement arriver au bout de tes ambitions.

Pierre « Pedro » « Da Sylvie' », ce pote qu'on adore, mais qui nous énerve à la fois tellement il a tout pour lui. T'as UN SEUL DEFAULT... Tout est dit, un grand merci pour ton écoute et ton soutien. Une bise pour **Lydie**

Adela et Gwillerm, couple atypique et chamailleur, vous me faites bien marrer à vous envoyer des tirs à longueur de temps, sans nous épargner aussi de temps. « Nan mais enfin Adelaaaaa... », toujours la petite remarque cinglante en plein dans le mille, mais je suis persuadé qu'après le vinaigre vient le miel.

Raphaëlle et Nicolas, merci pour la belle fête que vous nous avez offerte pour votre mariage, même si un cluster de 40 médecins à Villeneuve-lès-Maguelone aurait pu faire très mauvaise presse... Vous êtes toujours de bonne compagnie, en tout cas jusqu'à une certaine heure de la soirée où l'un ou l'autre commence parfois à flancher (mais jamais en même temps, fort heureusement, car ce serait ingérable pour nous) : « Bon, je vais le/la ramener... ». Restez comme vous êtes les copains.

Charles « Pertout », un seul mot pour te décrire : atypique ! En plus d'être un bon copain, tu as aussi été un bon voisin, même si tes vins naturels et biodynamiques m'ont toujours laissé perplexe

Pierre « Péka » Kantor t'es vraiment un sacré chic type. Toujours le smile, la petite blagounette qui va bien dans les couloirs, le cheveu hirsute : c'est simple, tu es devenu une vraie star aux 15-20 en 6 mois. Je te tire mon chapeau pour votre flexibilité avec **Fanny** (grosse pensée pour toi aussi) pour conjuguer le boulot et le pouponnage. Les balades en poussette avec la petite **Loulou** m'ont fait le plus grand bien. J'ai hâte de l'entendre prononcer son premier mot : EEE-DOUUAR !

Orianna, « Ori », à la fois Miss potin et ma psychologue (d'ailleurs à l'écire je me demande si c'est une si bonne idée de te raconter mes problèmes...). Tu arrives même à apprendre des choses sur moi avant moi, ce qui est quand même assez dingue. Merci pour ta pêche, ton écoute. Ce semestre à Paris t'aura fait passer du grade de « co-interne que j'apprécie » à « amie sûre ».

Lauriane « Laulau », notre un peu rude premier semestre passé ensemble nous a permis de tisser des liens solides, bien que l'on se côtoie assez peu en dehors du travail. Ta douceur et la façon dont tu assures ton nouveau rôle de maman ne me laissent aucun doute dans tes qualités de future ophtalmo-pédiatre. J'ai toujours plaisir à avoir de vos nouvelles avec **Hubert** et **Alix**.

Et les autres, difficile d'écrire un paragraphe pour chacun de vous : **Lise & Rémi** les deux inséparables, **Laeti** et **Pierre**, le couple à l'accent du Sud-Ouest entre l'Aude et l'Aveyron, **Caro** et **Alcey**, le couple-sourire, **Adrien**, le plus sportif des internes Toulousains, des peccs comme des seins, **Julien** Carillo la cariole, alpiniste en puissance, **Julien** R. mon coauteur de case reports imaginaires, **Céline** qu'on ne voit plus que trop peu, **Thomas** J qui porte bien son nom..

A mes collègues de travail

A tous mes anciens chefs de clinique/assistants

Impossible de ne pas commencer par lui avec une dédicace personnalisée au risque de déclencher une crise existentielle : je nomme **Thomas Petit** par le nom, mais pas par les qualités. Merci pour ton humour et ton accessibilité, au plaisir d'une prochaine sortie course à Toulouse.

Cyrielle, merci pour ta gentillesse, ta confiance et ta délégation au bloc qui m'ont fait beaucoup progresser. Merci aussi pour les nouvelles que tu prends régulièrement de moi, c'est toujours un grand plaisir d'avoir des tiennes. Je te souhaite beaucoup de bonheur pour les mois à venir !

Safa, merci pour ta bonne humeur et ton sourire constants. C'est un vrai plaisir d'avoir travaillé avec toi, gardons contact. J'espère être digne de ta succession.

Valérie et Fanny, merci pour votre patience et votre disponibilité sans limite pour vos précieux avis de rétine ou de neuro-oph.

Jeanne Lajoie, bonjour bonjour les hirondelles 🎶, **Félix** le tueur en série de coiffeurs, **Kévin** le kitesurfeur de l'extrême, Professeur **Pierre** Duraffour, je pense aussi à vous.

A tous les co-internes (certains devenus chefs) avec qui j'ai eu le plaisir de travailler, des plus anciens aux plus jeunes :

Camille la teufeuse, **Alex** mon coloc de Tarbes, **Thomas** SDG et sa pêche permanente, **Biba** la princesse, **Saleh** notre actionnaire du PSG, **Gisele** la gravure de mode, **Manue** l'ingénue, chef **Lucie**, **Vanessa** pardi aussi, **Pauline** la palpébrophile, **Antoine** le mec le plus poli de la Terre et futur co-chef, **Julien** Pereira Lopes Sanches Jesus Gonçalves de Sousa, le plus marrant des papas Portugais, **Clément** le papa-poule, **PA** Forte le plus fake des Corses, **Jérémy** Macron (forcément), **Tibaut** le costaud, **Alix** la plaqueuse en (ou plutôt de) chef, **Charlotte** « l'interCHU » au top, **Ayria** qui n'a jamais voulu être en stage avec moi, **Gabrielle** la gazelle, **Héloïze** l'amie des bêtes, **Camille**, cavalière favorite de FM, **Inès** l'Instagrammeuse, prince **Ali**, **Noémie**, dont on a récemment découvert le fantasme sur les pompiers, **François-Philippe** « Franfi », **Thibault** le discret, puis **Chloé** et **Lisa** les 2 petites dernières qui se débrouillent déjà comme des grandes, le Crosslinking n'a probablement plus aucun secret pour vous.

Pour finir je ne ferai que citer ceux que j'ai à peine eu le temps de croiser : **Jérémy**, **Julie**, **Raphaël**, **Rémi**, **Nada**

A l'ensemble du personnel paramédical qui nous supporte et nous facilite la tâche au quotidien

Les orthoptistes dont l'aide est si précieuse, mention spéciale à l'équipe de cornée que j'aurai le plaisir de côtoyer encore 2 années.

Les infirmières et aides-soignantes du bloc, de l'hospit, de la consult, continuellement aux petits soins pour nos patients.

Je crois qu'on arrive au bout, je suis lavé ! J'espère n'avoir oublié personne dans cette longue litanie...

Arthur comment ? Séné ? Ah oui c'est vrai ! J'espère que tu vas bien depuis Octobre 2017. T'habites où maintenant ?

UNIVERSITÉ PAUL SABATIER
FACULTÉ DE MÉDECINE TOULOUSE-PURPAN

Serment d'Hippocrate

*Sur ma conscience, en présence de mes maîtres et de mes condisciples,
je jure d'exercer la médecine suivant les lois de la morale,
de l'honneur et de la probité.*

*Je pratiquerai scrupuleusement tous mes devoirs envers les malades,
mes confrères et la société.*

Table des Matières

Introduction	21
I. Définition et Histoire de la cataracte	21
A. Définition	21
B. Les techniques chirurgicales	22
C. Les implants intra-oculaires	24
II. Biométrie et calcul d'implants	26
A. La biométrie	26
B. Les formules de calcul	27
1. Bases théoriques	27
2. Evolution des formules de calcul	29
a. Formules théoriques dites « de 1 ^{ère} génération »	29
b. Formules de régression dites « de 2 ^{nde} génération »	30
c. Formules théoriques dites « de 3 ^{ème} génération »	31
d. Formules de 4 ^{ème} génération et perspectives	32
3. Précision des formules actuelles	35
C. Méthodes d'optimisation du calcul du 2 ^{ème} œil selon l'erreur réfractive du 1 ^{er} œil	36
III. Justification et objectif de l'étude	38
Méthodes	39
I. Population étudiée	39
II. Données recueillies	41
III. Développement et évaluation de la nouvelle formule de calcul	41
IV. Critères de jugement	44
V. Analyse statistique	44
Résultats	45
I. Caractéristiques des patients	45
II. Résultats réfractifs dans la population totale	48
III. Résultats réfractifs par sous-groupes de longueur axiale	50
IV. Résultats réfractifs par sous-groupes de kératométrie	52
V. Résultats réfractifs par centre	55
VI. Influence de l'asymétrie interoculaire de longueur axiale et de kératométrie	55
Discussion	57
Conclusion	63
Annexe 1 : Caractéristiques des implants utilisés dans l'étude	64

Annexe 2 : Exemple d'imprimé de calcul d'implant obtenu grâce au IOLMaster 500®	65
Annexe 3 : Intelligence Artificielle et Machine Learning	66
Annexe 4 : Capture d'écran de l'interface web du calculateur en ligne	69
Bibliographie	70

Abréviations

ACD : profondeur de chambre antérieure (Anterior Chamber Depth)

AL : longueur axiale (Axial Length)

CF : coefficient fixe

D : dioptrie

ELP : position effective de l'implant (Effective Lens Position)

EP : erreur de prédiction

H : hauteur cornéenne

IA : Intelligence Artificielle

IOL : implant intraoculaire (Intra Ocular Lens)

Km : kératométrie moyenne

LT : épaisseur du cristallin (Lens Thickness)

MAE : erreur absolue moyenne (Mean Absolute Error)

ML : Machine Learning

OCT : Optical Coherence Tomography

PKE : phacoémulsification

RO : réfraction post opératoire observée

RP : réfraction prédite

WTW : diamètre cornéen horizontal « blanc-à-blanc » (White-To-White)

Introduction

I. Définition et Histoire de la cataracte

A. Définition

La cataracte correspond à l'opacification du cristallin, véritable lentille biologique située entre l'iris et le vitré, et rattachée aux corps ciliaires par son ligament suspenseur appelé zonule. Il s'agit encore de la première cause de cécité dans le monde du fait du manque d'accès aux soins dans les pays en voie de développement (1).

Bien que généralement d'origine sénile, c'est-à-dire liée à l'âge, elle peut également être congénitale (ex : infections materno-fœtales, dysgénésies du segment antérieur), ou bien secondaire à une maladie systémique (ex : diabète, dermatite atopique), à une maladie oculaire (ex : myopie forte, uvéite), à une prise médicamenteuse (en premier lieu les corticoïdes), à une irradiation, à un traumatisme ou encore à une chirurgie oculaire (ex : vitrectomie).

De nombreuses formes cliniques existent. Elles sont classées selon la localisation des opacités à la lampe à fente (ex : cataracte, nucléaire, sous capsulaire antérieure ou postérieure, polaire, corticale), les modifications structurelles du cristallin (ex : cataracte morganienne, hypermûre, intumescence, totale) ou l'existence de complications associées (ex : uvéite phaco-antigénique, glaucome phacomorphique).

Le traitement est actuellement exclusivement chirurgical, consistant en une phacoexérèse avec correction de l'aphakie par un implant intra-oculaire. Il s'agit de l'intervention chirurgicale la plus pratiquée en France avec un volume actuel d'environ 800 000 procédures par an (2).

B. Les techniques chirurgicales (3)

Les Egyptiens et Babyloniens auraient été les premiers à pratiquer la chirurgie de la cataracte vers 2000 avant Jésus Christ. Ils utilisaient la technique de l'abaissement qui consistait à faire chuter le cristallin cataracté dans le vitré à l'aide d'une aiguille introduite légèrement en arrière du limbe scléro-cornéen (**Figure 1**).

L'abaissement ancestral est resté la référence jusqu'au XVIII^{ème} siècle où les progrès en connaissances anatomiques ont fait émerger les techniques d'extractions extracapsulaire et intracapsulaire. Il s'agissait de faire accoucher le cristallin au travers d'une large incision après avoir ouvert le sac capsulaire pour l'extra et avec son sac pour l'intra. Les complications étaient alors courantes : infection, mauvaise cicatrisation, issue d'uvéa, décollement de rétine. Ces techniques extractives ont été par la suite perfectionnées et ont connu leurs heures de gloire jusque dans les années 60 pour l'intracapsulaire et les années 70 pour l'extracapsulaire, avant d'être supplantées par l'avènement de la phacoémulsification.

Figure 1 : technique de l'abaissement (d'après AAO, Basic & Clinical Science Course, 2014-2015)



La technique moderne

La phacoémulsification a été développée à partir des travaux de Kelman en 1967 (4). Elle consiste en une fragmentation in situ du cristallin avant aspiration au moyen d'ultrasons et à travers de petites incisions limbiques ou cornéennes. L'implantation est alors permise en position « anatomique » dans la chambre postérieure.

Ses avantages par rapport à l'extraction extracapsulaire sont nombreux, principalement grâce la réduction de la taille des incisions. Elle entraîne peu de modifications de la forme préopératoire du globe oculaire, réduisant l'astigmatisme induit chirurgicalement, et permet de réduire drastiquement le taux de complications per et postopératoires. La cicatrisation est plus rapide, l'œil plus solide et la réhabilitation fonctionnelle plus précoce.

La phacoémulsification s'est progressivement imposée comme le standard à partir des années 1990 et a connu depuis ses débuts de nombreuses améliorations. Citons le capsulorhexis circulaire continu, l'introduction des outils visco-élastiques permettant de maintenir l'œil formé et de protéger l'endothélium cornéen, ou encore la réduction de la taille des incisions (actuellement entre 1,7 et 2,2 mm en chirurgie coaxiale et entre 1 et 1,6 mm en chirurgie bimanuelle).

Les industriels n'ont de cesse de perfectionner les machines chirurgicales avec des innovations dans les technologies fluidiques, permettant une meilleure stabilité de la chambre antérieure en cours de procédure, ou encore dans les modes de délivrance des ultrasons.

La récente introduction du laser Femto-seconde en chirurgie de cataracte (Femtolasar-assisted cataract surgery, FLACS) est apparue comme un outil séduisant pour la réalisation automatisée de certaines étapes de la phacoémulsification (incisions, capsulorhexis, fragmentation du noyau cristallinien). Si la reproductibilité des procédures semble améliorée, un récent essai randomisé (5) n'a pas mis en évidence de supériorité de la FLACS par rapport à la phacoémulsification conventionnelle au niveau du résultat réfractif et du taux de complications.

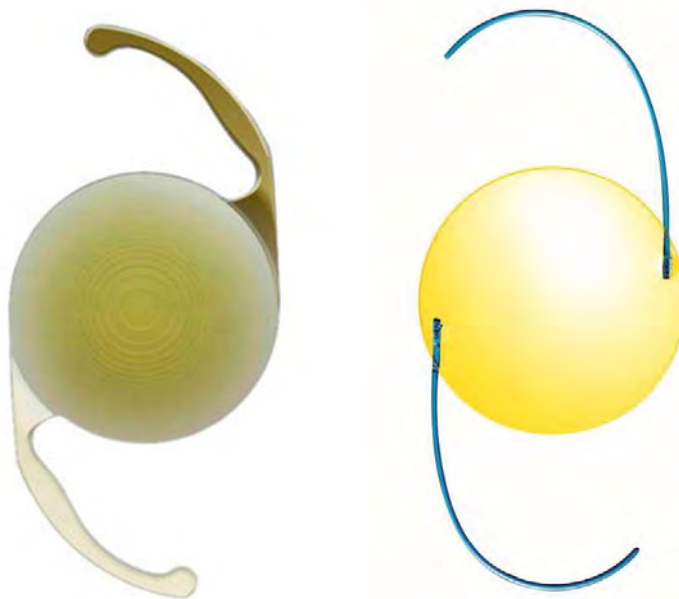
C. Les implants intra-oculaires⁽³⁾

Avant la généralisation des implants intraoculaires, l'aphakie était corrigée par des verres convexes de forte puissance, avec leur lot d'inconvénients (peu esthétiques, très lourds, réduction du champ visuel périphérique) ou des lentilles de contact.

Sir Harold Ridley observa chez des pilotes d'avion de chasse de la Seconde Guerre Mondiale l'excellente tolérance de corps étrangers intraoculaires issus d'éclats de pare-brises de cockpit. Il eut ainsi l'idée d'implanter en 1949 le premier implant intraoculaire en PMMA dans le sac cristallinien au décours d'une extraction extracapsulaire. Cet implant fut également le premier explanté en raison d'une importante erreur réfractive et la technique fut abandonnée du fait d'un taux d'échec élevé, au profit d'implants de chambre antérieure et à fixation irienne.

Par la suite, de nombreux nouveaux implants ont été proposés avec des innovations calquées sur celles des techniques chirurgicales. Le précurseur des implants actuels associant une optique et deux pattes appelées haptiques a été proposé par Shearing en 1979, permettant de revenir à une implantation dans le sac.

Figure 2 : exemples d'implants modernes acryliques monobloc (à gauche) et 3 pièces (à droite)



L'apparition des matériaux souples a ensuite participé à réduire la taille des incisions en phacoémulsification et les nouvelles géométries ont permis d'améliorer la stabilité intraoculaire de l'implant (**Figure 2**). Parallèlement, la meilleure standardisation des process industriels a conduit à une amélioration de la prédictibilité du résultat réfractif.

Dans la quête de la « vision parfaite » les implants permettent de nos jours de corriger l'astigmatisme (implants toriques), certaines aberrations optiques (implants asphériques) et de compenser la presbytie (implants multifocaux, implants à profondeur de champ étendue).

C'est l'ère des « implants premiums », qui poussent au maximum les exigences en matière de résultats réfractifs, les patients ayant désormais une attente forte quant à l'indépendance des lunettes.

II. Biométrie et calcul d'implants

Le calcul de la puissance des implants intraoculaires repose sur l'utilisation de formules mathématiques pour prédire, à partir de mesures biométriques préopératoires, la puissance (ou vergence, exprimée en dioptries) de l'implant intraoculaire permettant d'obtenir la réfraction post-opératoire désirée. L'objectif visé est le plus souvent l'emmétropie pour pouvoir assurer une vision de loin sans lunettes.

L'amélioration de la prédictibilité de la réfraction postopératoire se fait alors sur deux axes : l'amélioration des formules de calcul et l'amélioration de la précision des mesures préopératoires.

A. La biométrie

La biométrie oculaire est le prérequis indispensable à tout calcul d'implant. Elle comprend au minimum la mesure de la courbure moyenne de la face antérieure de la cornée ou kératométrie, et la mesure de la longueur axiale de l'œil.

Cette dernière, initialement mesurée par échographie ultrasonore, souffrait d'un manque de précision et de reproductibilité (difficulté à repérer l'axe visuel, compression du globe lors de la mesure). Par la suite, la généralisation de la biométrie optique par interférométrie à cohérence partielle à la fin des années 1990 a permis de réduire à un facteur quasi négligeable les erreurs de mesure en multipliant la précision des mesures par 10 (6,7). Les mesures sont rapides, reproductibles, effectuées sans contact et la longueur axiale est mesurée le long de l'axe visuel. Les formules sont intégrées au logiciel du biomètre qui fournit, selon la formule choisie, la puissance théorique de l'implant emmétropisant et la réfraction prédite en équivalent sphérique (ES) pour un modèle et une puissance d'implant donné (**Annexe 1**).

Les biomètres les plus récents (**Figure 3**) peuvent mesurer sur une même plateforme d'autres paramètres utilisés dans les formules de dernière génération : le diamètre cornéen horizontal « blanc-à-blanc » (WTW), la profondeur de chambre antérieure préopératoire (ACD), l'épaisseur du cristallin (LT), l'épaisseur cornéenne centrale (CCT). En outre, l'adjonction d'un OCT swept-source (IOLMaster 700®, *Carl Zeiss Meditec*) ou encore d'un topographe d'élévation (Galilei G6®, *Ziemer*) représentent une avancée importante en permettant de reconstituer le dioptre cornéen

postérieur et de mieux apprécier la puissance cornéenne, notamment après chirurgie réfractive.

Les écarts résiduels entre réfraction souhaitée et obtenue dépendent donc aujourd'hui essentiellement de la qualité de la prédiction des formules de calcul.

Figure 3 : exemple de biomètre optique de dernière génération : le IOLMaster® 700 de Zeiss Meditec

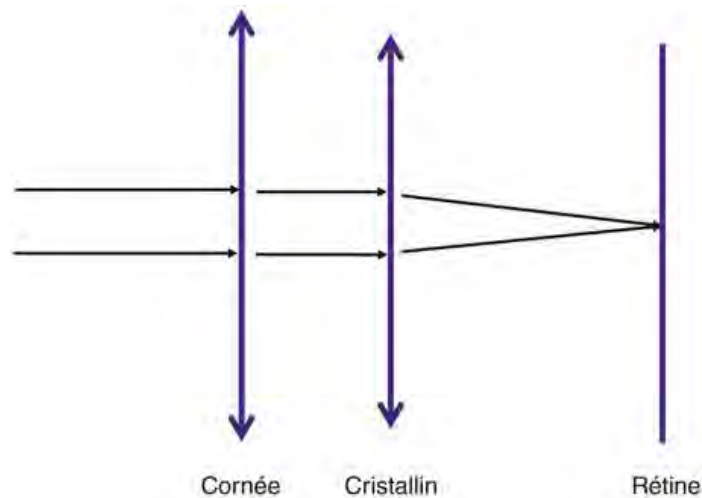


B. Les formules de calcul

1. Bases théoriques

Les formules de calcul historiques reposent sur un modèle d'œil simplifié (modèle dit de « la lentille fine ») dans lequel la cornée et l'implant intraoculaire sont assimilés à deux lentilles simples et auquel on applique les lois de l'optique para-axiale (considérant les rayons incidents comme centrés) décrites par Gauss (**Figure 4**).

Figure 4 : modèle de la lentille fine de Gauss



Toutes les formules reposent sur une assomption, celle de la position occupée par l'implant en post opératoire par rapport à la cornée, désignée par les anglosaxons sous le terme d'« Effective Lens Position » (ELP). Celle-ci est différente de la position occupée par le cristallin et ne peut être mesurée en pré opératoire. Il existe plusieurs raisons à cela (8) :

- Le cristallin occupe un volume important : quand celui-ci est retiré, le volume du sac capsulaire est réduit.
- Le volume et la géométrie de l'implant diffèrent de ceux du cristallin.
- Les implants diffèrent du fait de leur géométrie (dimensions, design des haptiques, angulation de l'optique vis à vis des haptiques de l'implant, etc.) ce qui influence leur position finale dans le sac capsulaire.
- La profondeur anatomique préopératoire de la chambre antérieure est faiblement corrélée à la profondeur anatomique post opératoire : l'augmentation de volume du cristallin cataracté réduit la profondeur de la chambre antérieure et celle-ci s'approfondit après phacoexérèse.

Il a été démontré précédemment par Olsen et Norrby que les erreurs dans la prédiction de l'ELP pouvaient représenter 20 à 40 % de l'erreur totale de prédiction de la réfraction d'une formule de calcul par ailleurs parfaite (9,10). Une erreur d'estimation

de 1 mm de l'ELP résulte en une erreur réfractive d'environ 1.5 D pour un implant de puissance standard (**Tableau 1**).

Les formules modernes visent donc à accroître leur précision notamment en utilisant un algorithme amélioré de prédiction de l'ELP.

Tableau 1 : Effet de l'erreur des différents paramètres sur la réfraction post opératoire pour un implant de puissance moyenne (11)

Variable	Erreur	Erreur réfractive
Km	1.0 mm	5.7 D
AL	1.0 mm	2.7 D
ELP	1.0 mm	1.5 D
Puissance d'IOL	1.0 D	0.67 D

Km = kératométrie moyenne, AL = longueur axiale, ELP = position effective de l'implant, IOL = implant intra-oculaire

2. Evolution des formules de calcul

Les formules de calcul sont traditionnellement désignées par le nom ou les initiales de leur(s) auteur(s). La classification en « générations » de formules, bien que sujette à discussions, suit la chronologie de leur apparition.

a. Formules théoriques dites « de 1^{ère} génération »

Fyodorov (12) a proposé la première formule théorique basée sur un calcul de vergence, suivi par Colenbrander (1973), Hoffer (1974), Binkhorst (12) (1975) ou encore Thijssen et Van der Heijde. Toutes ces formules ont toutes été démontrées comme étant identiques à quelques facteurs de correction près, se basant sur la formule suivante :

$$P = \frac{N}{AL - ELP} - \frac{N * Km}{N - Km * ELP}$$

Où :

- P est la puissance de l'implant emmétropisant en dioptries (D)
- N est l'indice de réfraction de l'humeur aqueuse et du vitré
- AL est la longueur axiale en millimètres (mm)
- ELP est l'« Effective Lens Position », soit la distance entre le plan optique de l'implant et la surface antérieure de la cornée, en mm
- Km est la puissance dioptrique moyenne de la cornée centrale en D

Elles utilisaient une valeur arbitraire pour l'ELP pour un implant donné (pas d'ajustement notamment sur la longueur axiale) et ont montré rapidement leurs limites lorsqu'on les appliquait à des yeux aux longueurs axiales extrêmes. L'ELP était sous-estimée pour les yeux longs et surestimée pour les yeux courts, conduisant respectivement à une hypermétropisation et une myopisation.

Par la suite, Binkhorst en 1981 et Hoffer en 1982 ont affiné la prédiction de la position de l'implant en la corrélant à la longueur axiale.

b. Formules de régression dites « de 2^{nde} génération »

La relative complexité de mise en œuvre des formules théoriques a poussé Sanders, Retzlaff et Kraff à proposer, en 1980 (13), une formule plus simple d'utilisation fondée sur l'analyse statistique de grandes séries de patients opérés.

Il s'agit d'une formule de régression linéaire, dénommée formule SRK, qui s'écrit :

$$P = A - 0.9 * Km - 2.5 * AL$$

Où A est une constante résumant les caractéristiques de l'implant, notamment la position de l'implant par rapport à la cornée, et qui peut être ajustée par le chirurgien.

Cette formule permet, avec seulement deux variables, de calculer rapidement la puissance d'un implant de constante A connue.

La SRK, puis sa version modifiée en fonction de la longueur axiale SRK II (1988) (14) sont cependant restées relativement imprécises sur des yeux « hors normes », motivant le retour à des formules théoriques.

c. Formules théoriques dites « de 3^{ème} génération »

Elles combinent une approche optique avec une estimation empirique de l'ELP. Elles se caractérisent par l'utilisation de la kératométrie pour parfaire la prédiction de la position effective de l'implant.

- **La formule Holladay 1 :**

Holladay en 1988 (15) modifie les formules théoriques en corrélant ce qu'il nomme anatomic ACD (aACD, soit la distance entre le plan antérieur de l'iris et le vertex cornéen) à la kératométrie et à la longueur axiale. Il définit ensuite l'ELP comme étant la somme de l'aACD et de la distance entre le plan optique de l'implant et le plan antérieur de l'iris, qu'il appelle Surgeon Factor (SF). Le SF sert alors de constante pour un implant donné, sa valeur étant obtenue de façon empirique par régression.

- **La formule SRK/T :**

En s'inspirant de cette approche, le trio Sanders, Retzlaff et Kraff propose en 1990 (16) la formule SRK/T, radicalement différente de la SRK II. Ils implémentent la formule théorique de calcul de la flèche cornéenne (corneal height, H) décrite par Fyodorov avec une régression faisant intervenir la longueur axiale et la courbure cornéenne. L'ELP est alors calculée de la manière suivante :

$$ELP = H + offset$$

L'offset est une constante spécifique reflétant la position moyenne d'un implant donné par rapport au plan irien antérieur, cette valeur pouvant être calculée à partir de la constante A utilisée dans les formules de régression (SRK et SRK II). Notons également qu'un indice de réfraction cornéen différent est utilisé et que la longueur axiale est modifiée en fonction de l'épaisseur rétinienne.

Cette formule robuste a longtemps fait référence et rivalise encore avec les formules les plus récentes pour les yeux longs.

- **La Formule Hoffer Q**

De même en 1993, Hoffer (17) améliore sa propre formule théorique en introduisant la notion de « personalized ACD » (pACD), obtenue par calcul sur des

séries de patients opérés et utilisée comme constante pour l'estimation de l'ELP. En se basant sur cette valeur, l'ELP est fonction de la longueur axiale et de la kératométrie avec un facteur de correction appliqué pour les longueurs axiales extrêmes.

d. Formules de 4^{ème} génération et perspectives

Les formules les plus récentes de 4^{ème} génération accordent moins (voire pas) d'importance à la kératométrie pour le calcul de la position prédite de l'implant (ELP). Ceci les rend intéressantes dans certaines situations cliniques, notamment pour les yeux préalablement opérés de chirurgie réfractive ou les yeux très atypiques (yeux courts avec kératométrie élevée ou yeux longs avec kératométrie plate) (18). Elles intègrent également d'autres variables biométriques comme la profondeur anatomique de la chambre antérieure en préopératoire (ACD), le diamètre blanc à blanc (WTW), l'épaisseur du cristallin (LT).

Citons :

- **La formule d'Olsen (19)**

Elle prend en compte la longueur axiale, la LT, l'ACD, la hauteur cornéenne (H) ainsi qu'une constante (ACD_{const}) dans l'estimation de l'ELP selon la formule suivante :

$$ELP = ACD_{const} + 0.50 * ACD + 0.10 * AL + 0.15 * H + 0.20 * LT - 5,38$$

La kératométrie intervient toujours dans le calcul de la hauteur cornéenne, mais avec une part négligeable par rapport aux autres facteurs.

- **La formule de Barrett**

Barret en 1993 (20) propose son propre modèle d'œil théorique pour prédire l'ELP à partir de l'ACD, la kératométrie et la longueur axiale. La seconde version de cette formule, la Barrett Universal II (non publiée) intègre de façon optionnelle le WTW et la LT et est actuellement considérée comme la formule la plus performante (21–25).

- **La formule d'Haigis**

En 1999, Haigis a proposé d'utiliser trois constantes pour prédire l'ELP. La kératométrie n'est pas utilisée pour prédire la position effective de l'implant mais le type d'implant, la profondeur de la chambre antérieure (préopératoire) et la longueur axiale entrent en compte.

Les dernières années ont vu apparaître de nombreuses nouvelles formules utilisant des approches différentes, dont l'usage ne s'est pas encore généralisé du fait du manque de publications :

La **méthode Hill-RBF** utilise l'intelligence artificielle à partir d'une base de données de plus de 12000 yeux. Pour un œil donné, elle s'appuie sur un nombre adéquat d'yeux de dimension similaire pour fournir une prédiction.

La formule **Holladay II** prend en compte l'âge du patient et la réfraction préopératoire, en plus de la longueur axiale, la kératométrie, l'ACD, le WTW et la LT.

La **Lada's superformula**(26,27) est une représentation graphique sous forme d'un plan dans l'espace dont chaque point, pour une longueur axiale et une kératométrie donnée, a pour ordonnée la puissance d'implant calculée avec une formule parmi 5 existantes (Hoffer Q, Holladay I avec ou sans ajustement, Haigis, SRK/T). Le plan est ainsi reconstruit en utilisant pour chaque rang d'AL et de Km la formule qui a les meilleures performances retrouvées dans la littérature.

Le **Ray Tracing** consiste à l'aide d'un logiciel à simuler un « lancer de rayons » sur un œil modèle dont les surfaces cornéennes ont été reconstituées par topographie et en utilisant les caractéristiques de l'implant fournies par le fabricant. On s'affranchit alors des conditions para-axiales, et l'asphéricité des 2 faces cornéennes est prise en compte, permettant une meilleure appréciation de la puissance cornéenne. Cette approche utilisée par Olsen (28) semble prometteuse pour les yeux opérés de chirurgie réfractive, mais le problème de l'estimation de l'ELP demeure.

Le **Tableau 2** synthétise les caractéristiques des différentes formules actuellement utilisées.

Tableau 2, d'après Darcy(29) : récapitulatif des formules de calcul d'implants

Formule	Première publication	Variables utilisées	Méthode
SRK/T	1990	AL, Km	Théorique
Hoffer Q	1993	AL, Km	Théorique
Haigis	1993	AL, Km, ACD	Théorique
Barrett 1	1993	AL, Km, ACD	Théorique
Olsen	1995	AL, Km, ACD, LT	Théorique
Holladay 1	1998	AL, Km	Théorique
Olsen PO	2007	AL, Km, ACD, LT, CCT	Ray Tracing
Lada's	2015	AL, Km, ACD	Théorique
Barrett 2	2016	AL, Km, ACD, LT, WTW	Théorique
Hill-RBF 1.0	2016	AL, Km, ACD	Régression/Intelligence artificielle
Hill-RBF 2.0	2018	AL, Km, ACD, LT, WTW, CCT, âge	Régression/Intelligence artificielle
Holladay 2	2018 (version actuelle)	AL, Km, ACD, LT, WTW, âge, PR	Théorique

AL = longueur axiale, Km = kératométrie moyenne, ACD = profondeur de chambre antérieure, LT = épaisseur du cristallin, CCT = épaisseur cornéenne centrale, WTW = diamètre cornéen blanc-à-blanc, PR = réfraction préopératoire

3. Précision des formules actuelles

Les études comparatives sur la précision des formules de calcul présentent leurs résultats sous forme d'erreur absolue moyenne (MAE, définie dans la section méthodes) et en pourcentage d'yeux obtenant un équivalent sphérique post opératoire à ± 0.25 , 0.5 ou 1.0 dioptrie (D) de la réfraction prédite. Si les protocoles sont assez standardisés depuis leur formalisation par Hoffer et Wang (30,31), les résultats varient légèrement entre les études notamment selon l'implication d'un seul ou plusieurs chirurgiens.

Plusieurs études récentes de grande échelle (21–25,32) ont comparé la précision des formules modernes. Il en ressort un net avantage pour la formule Barrett Universal II qui permettait d'obtenir entre 43.5 % et 49.8 %, entre 72.3 % et 83.3 %, et entre 94.5 % et 100 % d'yeux à respectivement ± 0.25 D, 0.5 D et 1.0 D de la réfraction prédite avec une MAE proche de 0.25 D.

Toutes les formules perdent en précision dès lors que les valeurs biométriques préopératoires s'éloignent de l'œil « standard » : kératométries bombées ou plates, globes courts ou longs. Les erreurs les plus importantes sont retrouvées pour les yeux courts (généralement définis par une AL < 22 mm) et les kératométrie élevées (K > 46 D) (33).

Pour les yeux courts (< 22 mm), la formule Hoffer Q a longtemps été considérée comme la plus précise (17,34). Cependant, les études les plus récentes ne montrent pas de différence statistiquement significative entre les formules dans ce sous-groupe. Une tendance pour une meilleure précision de la méthode Hill-RBF était retrouvée dans deux d'entre elles (22,35).

Pour les yeux longs (> 26 mm), l'usage de la formule SRK/T était traditionnellement recommandé. Des données récentes montrent qu'elle rivalise encore avec les formules de dernière génération. La Barrett Universal II, la Hill-RBF, la Haigis et l'Olsen ressortent comme les plus précises dans ce sous-groupe, sans différence statistiquement significative entre elles (22,36–38).

C. Méthodes d'optimisation du calcul du 2^{ème} œil selon l'erreur réfractive du 1^{er} œil

Observant la forte corrélation interoculaire pour la longueur axiale et la kératométrie, suggérant un haut degré de symétrie optique (39), Jabbour en 2006 (40) a proposé de prendre en compte le résultat réfractif du premier œil opéré pour le calcul de la puissance d'implant du deuxième œil lors d'une chirurgie bilatérale séquentielle. Se basant sur la formule SRK/T, il recalculait rétrospectivement pour chaque 1^{er} œil la constante A qui aurait permis d'obtenir l'emmétropie, puis utilisait cette constante pour le calcul du 2^{ème} œil. Cette méthode n'apportait pas d'amélioration réfractive, l'erreur absolue moyenne étant même supérieure après qu'avant ajustement (0.65 D vs 0.63 D).

En 2010, Covert (41) a étudié l'effet d'un ajustement partiel de la réfraction prédite du deuxième œil en fonction de l'erreur réfractive du premier œil selon une formule qui pouvait s'écrire ainsi :

$$aRP_{2\text{ème}} = RP_{2\text{ème}} + \beta * EP_{1\text{er}}$$

Où

- $aRP_{2\text{ème}}$ est la réfraction prédite ajustée du 2^{ème} œil en équivalent sphérique (ES), exprimée en D
- $RP_{2\text{ème}}$ est la réfraction prédite non ajustée du 2^{ème} en ES avec une formule donnée, exprimée en D
- $EP_{1\text{er}}$ est l'erreur de prédiction du 1^{er} œil, définie comme la réfraction observée en post opératoire ($RO_{1\text{er}}$) moins la réfraction prédite par la formule choisie ($RP_{1\text{er}}$), exprimée en D
- β est un coefficient arbitraire

Après avoir fait varier le coefficient β entre 0 et 1, il conclut que l'ajustement optimal est de 50 %, permettant de passer de 66.5 % et 90.8 % à 74.3 % et 93.7 % d'yeux ayant une réfraction à respectivement ± 0.5 D et ± 1.0 D de la réfraction prédite.

Aristodemou (42) confirme ce résultat dans son étude et fait d'autres observations :

- L'amélioration de l'erreur de prédiction du 2^{ème} œil ($EP_{2ème}$) après ajustement de 50% est d'autant plus importante que l' EP_{1er} était élevée.
- Pour les yeux ayant une kératométrie asymétrique, un seuil critique de 0.6 D de différence était retrouvé, au-delà duquel l'erreur ajustée commençait à augmenter.
- Enfin, l'ajustement de 50 % permettait de compenser la part d'erreur de prédiction liée à une constante A non optimisée.

Jivrajka et al. obtiennent des résultats similaires dans une étude prospective (43).

Olsen en 2011 (44) substitue ce facteur fixe de 50 % par un facteur formule-spécifique. Ce dernier était égal au coefficient de corrélation entre l'erreur de prédiction du 1^{er} œil et l'erreur du 2^{ème} œil avec la formule en question. Ce coefficient était égal à 0.56, 0.38 et 0.27 pour les formules SRK II, SRK/T et Olsen respectivement. L'ajustement conduisait à une réduction significative de la MAE pour chaque formule et on notait que plus la formule « native » était précise, plus faible était le coefficient d'ajustement.

Turnbull (45) utilise la même approche avec les formules de Barrett Universal II, Hoffer Q, Holladay 1 et SRK/T, retrouvant des coefficients de 0.30, 0.56, 0.53 et 0.48 respectivement. Le pourcentage d'yeux obtenant un ES à ± 0.5 D de la cible était alors augmenté de 1.99 %, 3.47 %, 2.48 % et 4.79 % respectivement.

III. Justification et objectif de l'étude

- La chirurgie de cataracte est de plus en plus sûre et de plus en plus reproductible.
- La population cible est de plus en plus nombreuse, de mieux en mieux informée et de plus en plus exigeante quant au résultat réfractif. C'est l'ère de la chirurgie phaco-réfractive, où l'objectif n'est plus la simple réhabilitation visuelle, mais plutôt l'obtention d'une réfraction post opératoire la plus proche possible de la cible fixée (le plus souvent, l'emmétropie).
- Le perfectionnement des méthodes de calcul demeure le principal axe d'amélioration du résultat réfractif.
- Aucune des formules actuelles ne peut être appliquée indistinctement à tous les yeux, avec la même précision et la même exactitude.
- Il est possible d'optimiser le calcul du 2^{ème} œil opéré en utilisant le résultat réfractif du premier œil.

L'objectif de cette étude est d'évaluer une nouvelle formule de régression polynomiale obtenue à l'aide d'un algorithme de Machine-Learning et visant à améliorer le résultat réfractif du deuxième œil opéré en intégrant l'erreur de prédiction du 2^{ème} œil lors d'une chirurgie bilatérale.

Méthodes

Le protocole de cette étude a été soumis à l'avis de la commission réglementaire d'établissement et validé. L'étude a été enregistrée au registre interne du CHU de Toulouse sous la référence RnIPH 2020-99. Le consentement écrit des patients n'était pas requis concernant des données rétrospectives désidentifiées.

Il s'agit d'une étude rétrospective observationnelle multicentrique.

La plupart des guidelines méthodologiques pour les études concernant les formules de calcul proposées par Hoffer (30) et Wang (31) ont été respectées.

I. Population étudiée

Une première série de données, appelée « série d'entraînement », a été obtenue à partir de 534 cas non sélectionnés de patients opérés de la cataracte des deux yeux par le même chirurgien (Laurent Gauthier-Fournet).

Une seconde série de données, appelée « série multicentrique », a été collectée à partir de cas consécutifs de patients opérés de la cataracte des deux yeux entre septembre 2014 et octobre 2019 dans 3 centres : Hélios Ophtalmologie (Saint Jean de Luz, France) ; Centre Hospitalier Universitaire (Toulouse, France) ; Centre Ophtalmologique des Arceaux (Montpellier, France). Ces patients étaient opérés par plusieurs chirurgiens différents.

Les deux séries de patients étaient strictement indépendantes, aucun des patients ayant servi à la constitution de la série d'entraînement n'ayant été inclus dans la série multicentrique.

Dans les deux séries, les critères d'inclusion étaient les suivants :

- Patients âgés de 18 ans ou plus
- Patients opérés de la cataracte des deux yeux avec une technique similaire : incision en cornée claire de 2.2 mm à 3.2 mm avec hydrosuture, capsulorhexis circulaire continu, phacoémulsification, implantation dans le sac capsulaire

- Patients ayant reçu le même implant à chaque œil parmi les modèles suivants (**Annexe 1**) : MA60MA, MN60MA, SA60AT, SN60AT, SN60WF, SN6ATx (Alcon Laboratories, Inc.) et ZCB00, ZCTx (Johnson & Johnson Vision Care, Inc.)

Les cas exclus étaient les suivants :

- Chirurgies compliquées : rupture capsulaire postérieure, déhiscence zonulaire, luxation postérieure de fragments.
- Chirurgies de cataracte combinée à une autre procédure (vitrectomie ou chirurgie de glaucome par exemple)
- Patients ayant un antécédent de chirurgie cornéenne ou de pathologie cornéenne telle que : kératocône, cicatrice cornéenne, dystrophie cornéenne.
- Meilleure acuité visuelle corrigée post opératoire $\leq 5/10$
- Cylindre cornéen pré opératoire > 3 D
- Dossiers médicaux avec données manquantes

II. Données recueillies

Les données collectées en préopératoire étaient : l'âge, le sexe, la longueur axiale (AL), la kératométrie moyenne (Km), et la profondeur de chambre antérieure (ACD). Les mesures biométriques étaient toutes obtenues à l'aide d'un biomètre optique parmi : Lenstar LS900 (Haag-Streit, Inc.) et IOLMaster 500 ou 700 (Carl Zeiss Meditec, Inc).

La réfraction subjective post opératoire était pratiquée par un(e) ophtalmologue ou un(e) optométriste entraîné(e) entre 4 et 8 semaines post opératoire pour chaque œil et convertie en équivalent sphérique (ES).

Dans chaque série, le 1^{er} et le 2^{ème} œil opéré étaient analysés séparément. Les données pré et post opératoires permettaient alors de calculer rétrospectivement pour chaque œil la réfraction prédite (RP) par différentes méthodes de calcul (détaillées ci-après), ainsi que l'erreur de prédiction (EP), définie comme la différence entre la réfraction post opératoire obtenue (RO) et la réfraction prédite, en équivalent sphérique.

$$EP = RO - RP$$

Le coefficient de régression entre l'EP_{1er} et l'EP_{2ème} a été calculé à la manière d'Olsen (44) en utilisant la formule SRK/T.

III. Développement et évaluation de la nouvelle formule de calcul (Figure 5)

La série d'entraînement a servi à entraîner un algorithme de Machine-Learning à prédire la déviation du 2^{ème} œil de la réfraction prédite par la formule SRK/T (**Annexe 2**). Les variables d'entrée étaient l'âge, le sexe, l'AL en millimètres (mm), la Km en dioptries, l'ACD en mm, le cylindre cornéen préopératoire en valeur absolue (Cyl) et l'EP_{1er}.

La formule finale, nommée WeOptimeye2nd (WO2nd) était une formule de régression polynomiale qui était utilisée pour calculer la réfraction du deuxième œil. Elle comportait les termes suivants : EP_{1er}, Km_{2ème}, AL_{2ème}, ACD_{2ème}, ACD_{est}, (AL_{2ème})², (ACD_{2ème} – ACD_{est}), (ACD_{est})², Age, RP_{2ème} et Cyl_{2ème}, où ACD_{est} est l'ACD post opératoire du 2^{ème} œil prédite par la formule SRK/T. Les calculs étaient ensuite réalisés à l'aide d'un calculateur en ligne en accès libre (**Annexe 4**).

La série multicentrique a ensuite servi à tester les performances de la WO2nd pour le calcul du deuxième œil opéré et à la comparer à d'autres méthodes de calcul.

WO2nd a d'abord été comparée à des formules existantes qui ne prennent pas en compte l'EP_{1er} :

- La formule SRK/T, calculée à l'aide un fichier Excel (Microsoft, Inc.)
- La formule de Barrett Universal II, calculée grâce au calculateur en ligne en accès libre. Les mesures optionnelles (WTW et LT) n'étaient pas utilisées car elles n'étaient pas disponibles pour tous les patients de la série.

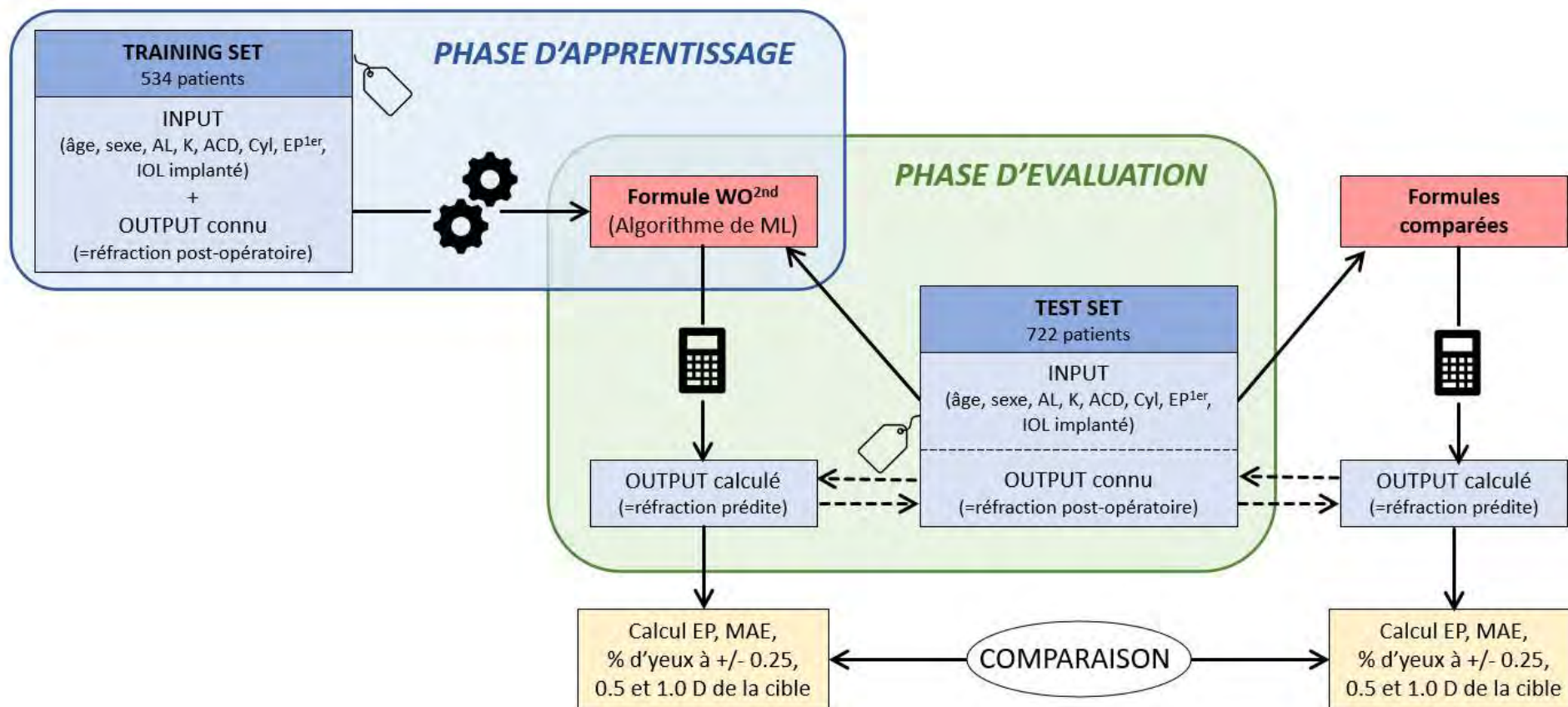
WO2nd était ensuite comparée à deux autres méthodes de calcul utilisant un coefficient fixe (CF) appliqué à l'EP_{1er} obtenue avec la formule SRK/T pour ajuster la RP_{2ème}. La base commune de ces méthodes pouvait s'écrire ainsi (où aRP_{2ème} est la réfraction prédite ajustée du 2^{ème} œil) :

$$aRP_{2ème} = RP_{2ème} + CF * EP_{1er}$$

- Pour la première méthode (désignée ci-après par « CF_{0.5} »), le coefficient était de 50%, comme suggéré dans l'étude de Covert (41).
- Pour la deuxième méthode (« CF_{reg} »), le CF était le coefficient de régression de Pearson entre l'EP_{1er} et l'EP_{2ème} calculé à la manière d'Olsen (44) sur la série d'entraînement.

Pour chaque formule et chaque type d'implant, la constante A était préalablement optimisée de manière à obtenir une erreur de prédiction moyenne proche de zéro, comme recommandé par Hoffer (30). Ceci permettait de s'affranchir d'une erreur systématique qui aurait été liée à une mauvaise constante A.

Figure 5 : Représentation schématique du protocole



IV. Critères de jugement

Pour chaque méthode, l'erreur moyenne (ME), l'écart-type (SD), l'erreur absolue moyenne (MAE), l'intervalle d'erreur et le pourcentage d'yeux obtenant une réfraction post opératoire à ± 0.25 D, 0.5 D et 1.0 D de la réfraction prédite ont été calculés.

V. Analyse statistique

Les différences de MAE entre les formules ont été évaluées à l'aide du test de Friedman (31). Le test Cochran Q (31) a été effectué pour comparer le pourcentage d'yeux situés à ± 0.25 et 0.5 D de la cible entre la WO_{2nd} et les autres formules.

La différence de la MAE calculée avec WO^{2nd} entre les différents centres a été comparée à l'aide du test de Mann-Whitney (données non appariées)

Une valeur P inférieure à 0.05 était jugée significative.

Les yeux ont été séparés en sous-groupes de longueur axiale comme suit : courts (<22.0 mm), moyens (≥ 22.0 to ≤ 24.5 mm), moyens à longs (>24.5 to ≤ 26 mm) et longs (>26.0 mm). Les sous-groupes de kératométrie étaient les suivants : plate (<42 D), moyenne (>42 to ≤ 44 D), moyenne à élevée (>44 to ≤ 46 D) et élevée (>46 D).

Résultats

I. Caractéristiques des patients

722 patients répondaient aux critères d'inclusion et ont été inclus dans la série multicentrique. La répartition était la suivante : 232 pour le centre de Saint Jean de Luz, 269 pour le centre de Toulouse et 221 pour le centre de Montpellier.

Le **Tableau 3** présente les caractéristiques des patients. L'âge des patients varie de 28 à 100 ans et l'âge moyen est de 75.38 ans. La répartition par sexe était de 39 % d'hommes pour 61 % de femmes. La kératométrie moyenne était de 43.81 D pour le premier œil et de 43.80 D pour le deuxième œil. La répartition dans les sous-groupes d'AL et de K était similaire à celle constatée dans la population caucasienne dans de précédentes études (46).

Les yeux appariés présentaient un degré élevé de symétrie avec une forte corrélation interoculaire pour l'AL ($r = 0.936$, $P < 0.001$) (**Figure 6A**), la Km ($r = 0.955$, $P < 0.001$) (**Figure 6B**), et l'ACD ($r = 0.873$, $P < 0.001$) (**Figure 6C**). 95% des patients avaient une différence interoculaire d'AL inférieure à 1.1 mm et 95% des patients avaient une différence interoculaire de Km inférieure à 0.9 D.

Le coefficient de régression entre l'erreur de prédiction du premier œil (EP_{1er}) et l' $EP_{2ème}$ calculé par la formule SRK/T était de 0.35 ($P < 0.001$). Ce coefficient était ensuite utilisé pour l'ajustement de la réfraction prédite par la SRK/T selon la méthode CF_{reg} décrite dans la section méthodes.

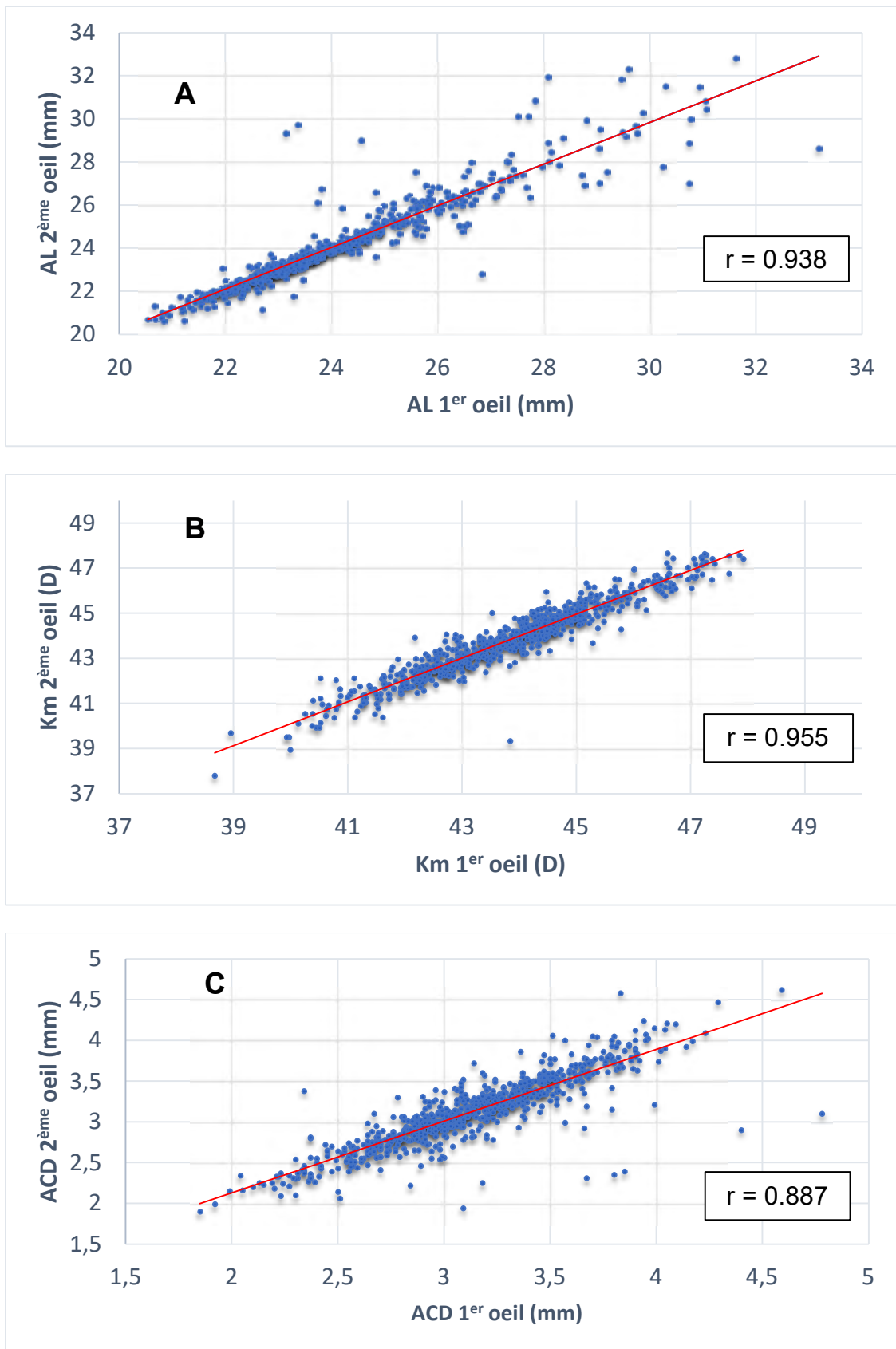
Tableau 3 : Caractéristiques des patients de la série multicentrique. La répartition en sous-groupes est celles des 2^{èmes} yeux opérés.

	Moyenne (SD)	Intervalle
Age (années)	75.38 (10.65)	28 – 100
1 ^{er} œil	75.32	
2 ^{ème} œil	75.44	
AL (mm)	24.02 (1.83)	20.62 - 32.22
1 ^{er} œil	24,00	
2 ^{ème} œil	24,04	
K (D)	43.81 (1.57)	38.24 - 47.71
1 ^{er} œil	43,80	
2 ^{ème} œil	43,82	
ACD (mm)	3.12 (0.42)	1.88 - 4.61
1 ^{er} œil	3.12	
2 ^{ème} œil	3.12	

	Nombre	% Total
Sous-groupes d'AL		
<22 mm	50	6.93 %
22 - 24,5 mm	463	64.13 %
24.5 - 26 mm	115	15.93 %
> 26 mm	94	13.02 %
Sous-groupes de Km		
< 42 D	85	11.77 %
42 - 44 D	285	39.47 %
44 - 46 D	288	39.89 %
> 46 D	64	8.86 %

SD = écart-type, AL = longueur axiale, Km = kératométrie moyenne, D = dioptries

Figure 6 : Corrélation interoculaire de la longueur axiale (A), la kératométrie (B) et la profondeur de chambre antérieure préopératoire (C)



AL = longueur axiale, Km = kératométrie, ACD = profondeur de chambre antérieure, D = dioptries, r = coefficient de régression

II. Résultats réfractifs dans la population totale

Le **Tableau 4** montre les résultats réfractifs dans l'ensemble de la population de la série multicentrique, pour chaque formule. WO^{2nd} avait la plus faible MAE. La différence était significative par rapport aux formules non corrigées : SRK/T (P<0.001) et Barrett Universal II (P<0.001). Il n'y avait pas de différence significative par rapport aux autres méthodes d'ajustement : CF_{0,5} (P=0.956) et CF_{reg} (P=0.066).

Tableau 4 : Erreurs de prédictions dans la population totale pour chaque formule

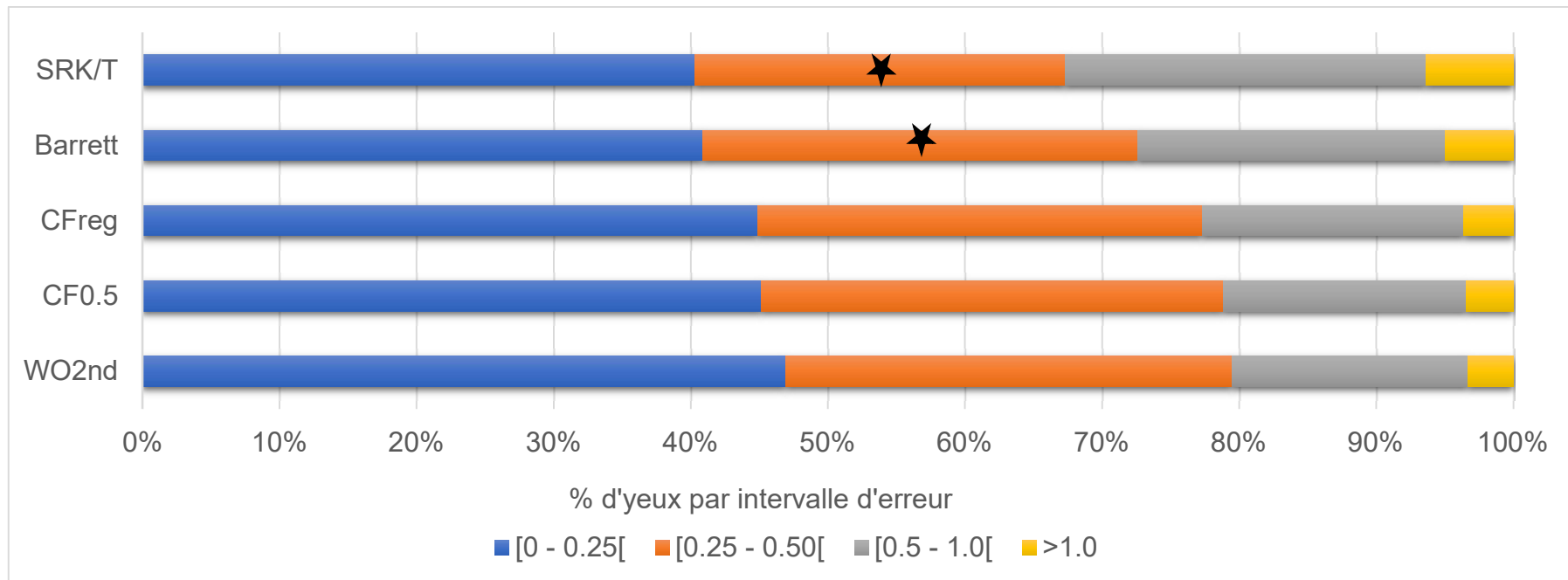
	ME (D)	MAE (D)	SD	Intervalle (D)	± 0.25D	± 0.5D	± 1.0D
WO^{2nd}	-0.017	0.339	0.458	-1.986 – 2.684	46.95	79.50	96.68
CF_{0,5}	0.000	0.340	0.460	-1.926 – 2.638	45.15	78.81	96.54
CF_{reg}	0.000	0.350	0.470	-1.962 – 2.531	44.88	77.29	96.40
Barrett	0.000	0.399*	0.595	-2.238 – 2.882	40.86	72.58*	95.01
SRK/T	0.000	0.410*	0.539	-2.044 – 2.283	40.30*	67.31*	93.63

ME = erreur moyenne, MAE = erreur absolue moyenne, SD = écart-type, D = dioptries

* La différence est statistiquement significative en comparaison avec WO^{2nd}

La **Figure 7** montre le pourcentage d'yeux à ±0.25, ± 0.50 et ±1.0 D de la réfraction prédite. Concernant le pourcentage d'yeux à moins de 0.5 D, la méthode WO^{2nd} a donné de meilleurs résultats que les méthodes SRK/T (P<0.001) et Barrett Universal II (P<0.001). La différence n'était pas significative en comparaison avec les autres méthodes d'ajustement : CF_{0,5} (P = 0.553) et CF_{reg} (P = 0.120).

Figure 7 : Pourcentage d'yeux à ± 0.25 , ± 0.50 et ± 1.0 D de la réfraction prédite.



★ différence est significative par rapport à WO^{2nd} (P<0.05)

III. Résultats réfractifs par sous-groupes de longueur axiale

Le **Tableau 5** montre les résultats réfractifs présentés par sous-groupes d'AL pour chaque méthode de calcul. La MAE a été représentée sous forme graphique dans la **Figure 8A**.

Dans les yeux courts, WO^{2nd} avait la plus faible MAE et la différence était significative par rapport à toutes les autres formules : SRK/T (P = 0.003), Barrett Universal II (P<0.001), CF_{reg} (P = 0.008), et CF_{0.5} (P = 0.014). WO^{2nd} a obtenu le pourcentage le plus élevé d'yeux à moins de 0.5 D de la cible et la différence était significative par rapport à SRK/T (P<0.001), Barrett Universal II (P<0.001), CF_{reg} (P<0.001), CF_{0.5} (P = 0.020). Il s'agissait du sous-groupe d'AL où la différence de MAE entre WO^{2nd} et les autres formules avait la plus grande magnitude.

Le sous-groupe d'yeux moyens est celui pour lequel la MAE était la plus faible pour chaque formule. CF_{0.5} avait une MAE inférieure à celle de WO^{2nd} (0.310 contre 0.317 D) mais la différence n'était pas significative (P = 0.077). WO^{2nd} s'est classé deuxième pour le pourcentage d'yeux dans la fourchette de 0.5 D.

Dans les yeux moyens à longs, WO^{2nd} avait la plus faible MAE et la différence était significative par rapport à la SRK/T (P = 0.032). La différence n'était pas significative par rapport à Barrett Universal II (P = 0.100), CF_{0.5} (P = 0.800) et CF_{reg} (P = 0.392). WO^{2nd} avait le pourcentage le plus élevé d'yeux à moins de 0.5 D de la cible et la différence était significative par rapport à SRK/T (P = 0.020).

Dans les yeux longs, WO^{2nd} avait la plus faible MAE et la différence était significative par rapport à la SRK/T (P = 0.002) et à la Barrett Universal II (P<0.001). La différence n'était pas significative par rapport à CF_{0.5} (P = 0.393) et CF_{reg} (P = 0.224). WO^{2nd} avait le plus grand pourcentage d'yeux à moins de 0.5 D de la cible et la différence était significative par rapport à SRK/T (P = 0.003) et Barrett Universal II (P = 0.028).

Tableau 5 : Erreurs de prédictions selon la longueur axiale pour chaque formule

	ME (D)	MAE (D)	SD	Intervalle (D)	± 0.25D	± 0.5D	± 1.0D
Courts (<22 mm)							
WO^{2nd}	-0.094	0.399	0.512	-1.648 - 0.950	40.35	77.19	94.74
CF_{0.5}	-0.086	0.436*	0.539	-1.739 - 1.096	29.82*	64.91*	96.49
CF_{reg}	-0.075	0.466*	0.572	-1.739 - 1.225	31.58	54.39*	94.74
Barrett	-0.221	0.597*	0.712	-2.192 - 1.238	17.54*	50.88*	85.96
SRK/T	-0.049	0.551*	0.682	-1.739 - 1.524	29.82	45.61*	87.72
Moyens (22 à 24.5 mm)							
WO^{2nd}	-0.003	0.317	0.419	-1.986 - 1.954	48.48	81.09	97.39
CF_{0.5}	0.000	0.310	0.412	-1.926 - 1.925	48.48	81.96	97.61
CF_{reg}	-0.003	0.317	0.418	-1.962 - 1.774	48.04	81.52	97.83
Barrett	0.006	0.351*	0.466	-2.238 - 1.498	46.52	75.65*	96.52
SRK/T	-0.010	0.367*	0.478	-2.044 - 1.423	43.04	72.17*	96.09
Moyens à longs (24.5 à 26 mm)							
WO^{2nd}	-0.024	0.339	0.484	-0.958 - 2.684	48.54	78.64	98.06
CF_{0.5}	-0.006	0.344	0.482	-0.857 - 2.638	43.69	77.67	96.12
CF_{reg}	-0.003	0.358	0.492	-0.879 - 2.531	43.69	76.70	96.12
Barrett	0.050	0.379	0.496	-0.988 - 2.222	38.83	73.79	97.09
SRK/T	0.003	0.424*	0.565	-1.176 - 2.283	39.81	66.02*	93.20
Longs (>26 mm)							
WO^{2nd}	-0.029	0.404	0.561	-1.236 - 2.250	42.16	74.51	93.14
CF_{0.5}	0.056	0.415	0.582	-1.192 - 2.323	40.20	73.53	92.16
CF_{reg}	0.060	0.426	0.592	-1.236 - 2.305	39.22	71.57	91.18
Barrett	0.045	0.528*	0.988	-1.162 - 2.882	30.39*	69.61*	91.18
SRK/T	0.072	0.509*	0.671	-1.339 - 2.264	34.31	58.82*	86.27

ME = erreur moyenne, MAE = erreur absolue moyenne, SD = écart-type, D = dioptries

* La différence est statistiquement significative en comparaison avec WO^{2nd}

IV. Résultats réfractifs par sous-groupes de kératométrie

Le **Tableau 6** montre les résultats réfractifs présentés par sous-groupes de Km pour chaque méthode de calcul. La MAE a été représentée sous forme graphique dans la **Figure 8B**.

Dans les cornées plates, WO^{2nd} avait la plus faible MAE et la différence était significative par rapport à SRK/T (P = 0.011) et à la Barrett Universal II (P = 0.004). La différence n'était pas significative par rapport à CF_{0,5} (P = 0.793) et CF_{reg} (P = 0.469). WO^{2nd} avait le plus haut pourcentage d'yeux à moins de 0.5 D de la cible et la différence était significative par rapport à SRK/T (P = 0.005) et à la Barrett Universal II (P = 0.008).

Le sous-groupe de kératométrie moyenne est celui pour lequel la MAE était la plus faible pour chaque formule. WO^{2nd} a obtenu la plus faible MAE après CF_{0,5} et la différence était significative par rapport à SRK/T (P = 0.001) et Barrett Universal II (P = 0.011). La différence n'était pas significative par rapport à CF_{0,5} (P = 0.361) et CF_{reg} (P = 0.561). WO^{2nd} avait le pourcentage le plus élevé d'yeux à moins de 0.5 D de la cible et la différence était significative par rapport à SRK/T (P = 0.003), et à la Barrett Universal II (P = 0.046).

Dans les kératométries moyennes à élevées, WO^{2nd} avait la plus faible MAE après CF_{0,5} et la différence était significative par rapport à la SRK/T (P<0.001) et à la Barrett Universal II (P<0.001). La différence n'était pas significative par rapport à CF_{0,5} (P = 0.569) et CF_{reg} (P = 0.492). WO^{2nd} avait le pourcentage le plus élevé d'yeux à moins de 0.5 D de la cible et la différence était significative par rapport à SRK/T (P<0.001) et Barrett Universal II (P<0.001).

Dans les kératométries élevées, WO^{2nd} avait la plus faible MAE et la différence était significative par rapport à toutes les autres formules : SRK/T (P = 0.005), Barrett Universal II (P = 0.008), CF_{reg} (P = 0.029), CF_{0,5} (P = 0.030). WO^{2nd} avait le plus haut pourcentage d'yeux à moins de 0.5 D de la cible et la différence était significative par rapport à SRK/T (P<0.001), Barrett Universal II (P = 0.020), CF_{reg} (P = 0.045), et CF_{0,38} (P=0,020). Il s'agissait du sous-groupe de Km où la différence de MAE entre WO^{2nd} et les autres formules avait la plus grande magnitude.

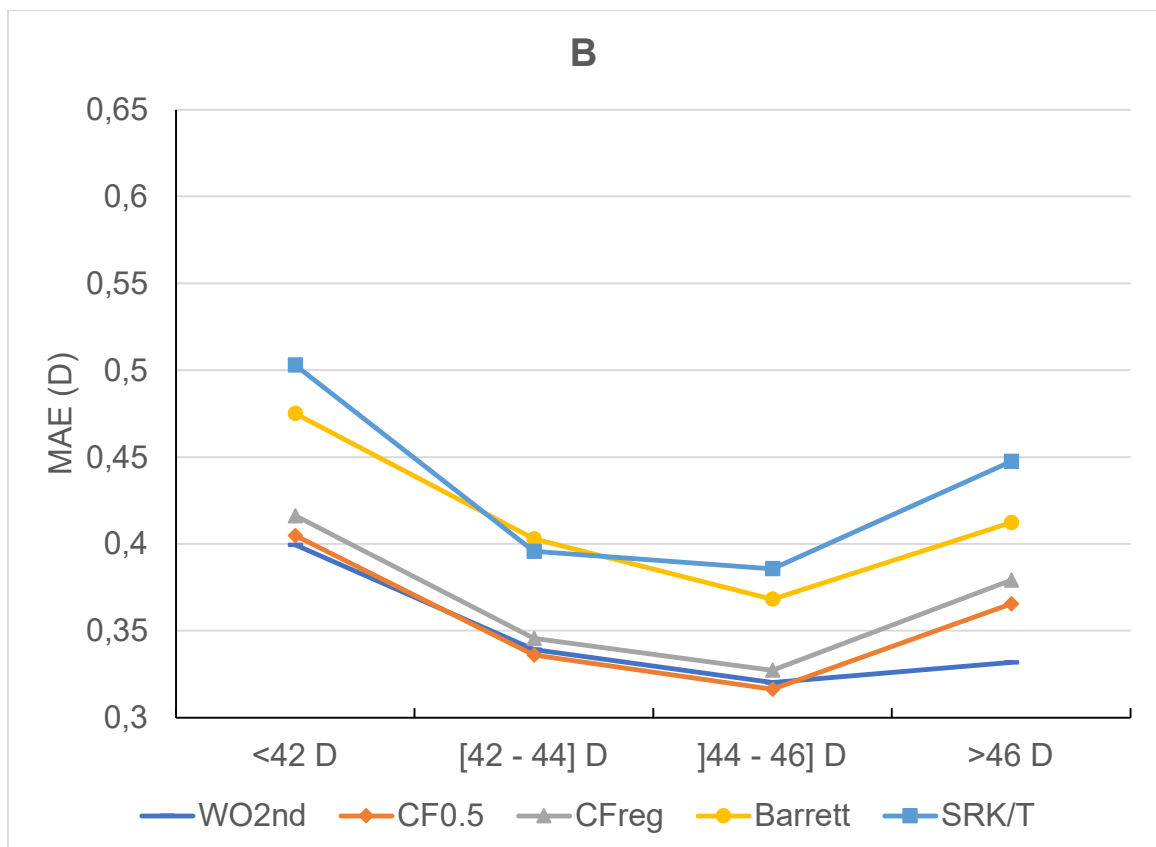
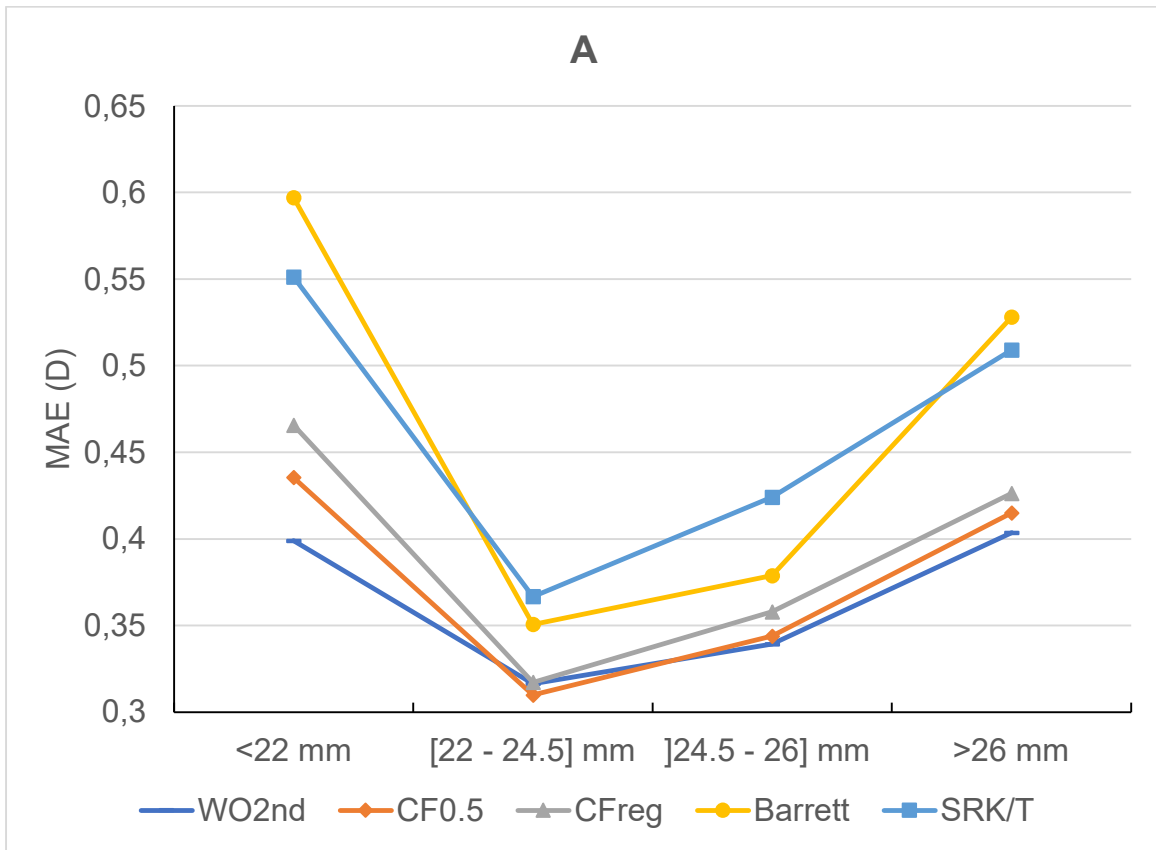
Tableau 6 : Erreurs de prédictions selon la kératométrie pour chaque formule

	ME (D)	MAE (D)	SD	Range (D)	± 0.25D	± 0.5D	± 1.0D
Plate (<42 D)							
WO^{2nd}	-0.002	0.400	0.555	-1.082 - 2.250	44.32	73.86	93.18
CF_{0.5}	0.121	0.405	0.561	-0.899 - 2.323	44.32	72.73	92.05
CF_{reg}	0.167	0.416	0.563	-0.897 - 2.305	43.18	65.91	90.91
Barrett	0.063	0.475*	0.638	-1.822 - 2.162	37.50	63.64*	93.18
SRK/T	0.276	0.503*	0.621	-1.093 - 2.264	36.36	59.09*	85.23
Moyenne (42 à 44 D)							
WO^{2nd}	-0.033	0.339	0.459	-1.986 - 2.684	46.58	79.45	96.92
CF_{0.5}	0.008	0.336	0.456	-1.926 - 2.638	45.21	78.77	96.58
CF_{reg}	0.020	0.346	0.463	-1.962 - 2.531	44.86	79.11	96.23
Barrett	0.004	0.403*	0.686	-2.238 - 2.882	42.47	76.03*	95.55
SRK/T	0.048	0.396*	0.514	-2.044 - 2.283	39.38*	70.89*	95.21
Moyenne à élevée (44 à 44 D)							
WO^{2nd}	0.006	0.320	0.428	-1.815 - 2.112	49.10	79.78	97.47
CF_{0.5}	-0.013	0.316	0.425	-1.752 - 2.061	48.01	81.23	97.83
CF_{reg}	-0.030	0.327	0.435	-1.658 - 1.929	47.65	79.78	98.19
Barrett	-0.012	0.368*	0.484	-1.742 - 1.828	42.60	71.84*	95.31
SRK/T	-0.069	0.386*	0.504	-1.961 - 1.620	44.40	68.59*	93.86
Elevée (46 D)							
WO^{2nd}	-0.058	0.332	0.441	-1.648 - 1.308	43.08	86.15	96.92
CF_{0.5}	-0.145	0.366*	0.439	-1.739 - 1.130	33.85	76.92*	96.92
CF_{reg}	-0.190	0.379*	0.435	-1.739 - 1.044	35.38	73.85*	96.92
Barrett	-0.053	0.412*	0.518	-1.398 - 1.458	30.77	72.31*	93.85
SRK/T	-0.294	0.448*	0.475	-1.739 - 0.842	32.31	56.92*	96.92

ME = erreur moyenne, MAE = erreur absolue moyenne, SD = écart-type, D = dioptries

* La différence est statistiquement significative en comparaison avec WO^{2nd}

Figure 8 : Représentation graphique de la MAE selon la longueur axiale (A) et selon la kératométrie (B) pour chaque formule.



V. Résultats réfractifs par centre

Seule la MAE a été comparée entre les différents centres. La MAE était de 0.351 (± 0.337) D dans le 1^{er} centre (Saint Jean de Luz), 0.317 (± 0.287) D dans le 2^{ème} centre (Toulouse) et 0.352 (± 0.305) D dans le 3^{ème} centre (Montpellier). La différence n'était pas statistiquement significative entre les centres ($P = 0.35$, test de Mann-Whitney).

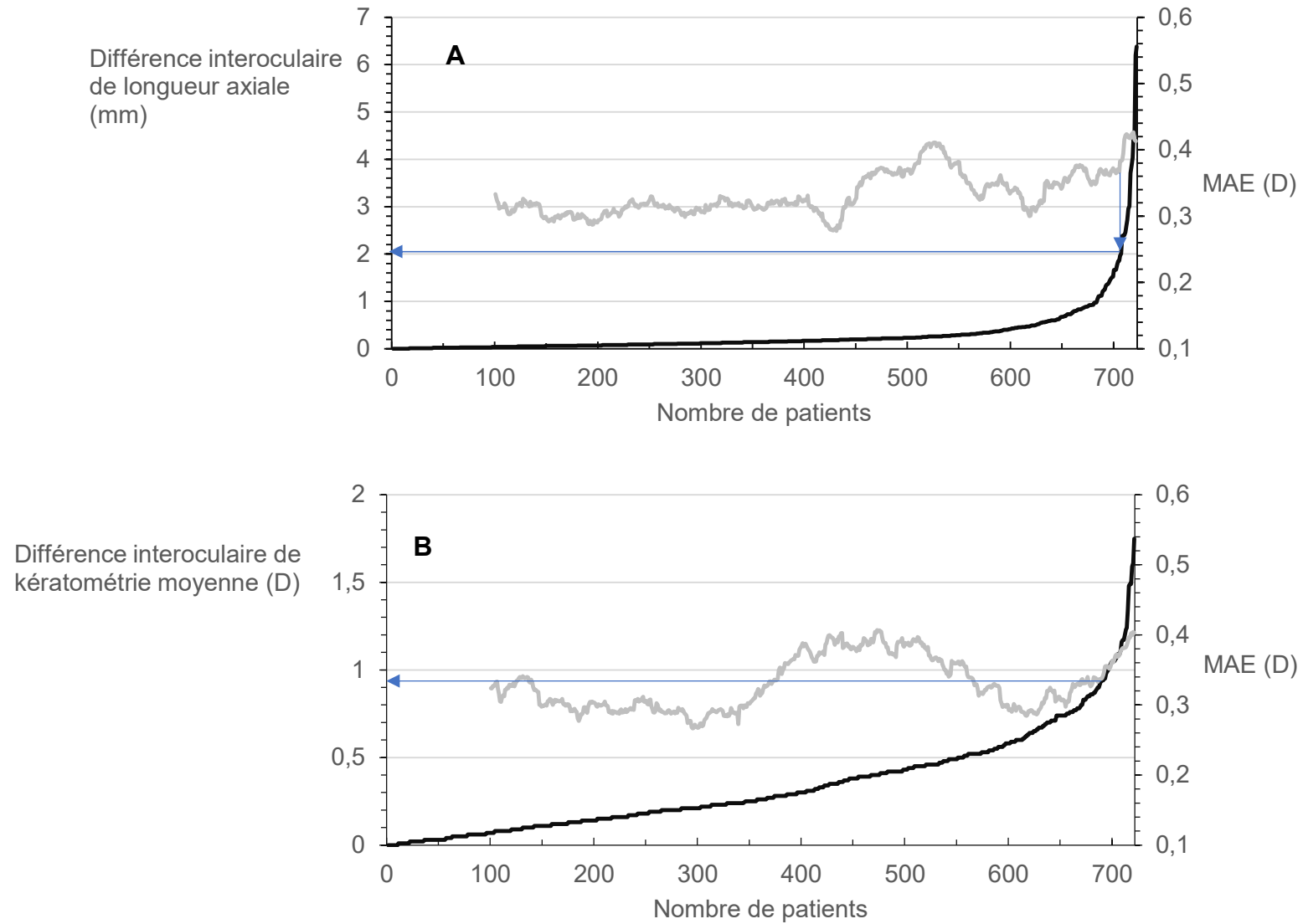
VI. Influence de l'asymétrie interoculaire de longueur axiale et de kératométrie

Pour étudier l'influence de la différence interoculaire d'AL et de Km sur l'erreur de prédiction par WO^{2nd} , une analyse statistique en sous-groupes n'était pas possible du fait de la trop grande disparité d'effectif entre les sous-groupes, empêchant une comparaison statistique valide. En effet, il y avait un très grand nombre de patients avec une faible différence interoculaire alors que seuls 5.4 % des patients (39 patients) présentaient une différence interoculaire de AL de 1 mm ou plus, et 3.74 % (27 patients) une différence interoculaire de Km de 1 D ou plus.

Cette relation a donc été présentée sous forme graphique en utilisant une méthode similaire à Aristodemou (42). Les yeux ont d'abord été triés en valeur croissante de différence interoculaire absolue en AL ou Km. Les erreurs de prédictions (EP) absolues ont ensuite été moyennées par groupes de 100 yeux dans un continuum, c'est-à-dire les yeux 1 à 100, 2 à 101, 3 à 102, et ainsi de suite. Les données étaient ensuite reportées sur un graphique à double entrée ce qui permettait d'estimer visuellement s'il existait une valeur critique de différence interoculaire d'AL ou de Km au-delà de laquelle la MAE décrivait une inflexion..

Sur les graphiques rendus (**Figure 9**), la MAE par 100 patients semblait montrer une tendance à l'augmentation au-delà d'une différence interoculaire de longueur axiale de 2 mm et au-delà d'une différence interoculaire de kératométrie de 0.9 D.

Figure 9 : Représentation graphique de la MAE du deuxième œil calculée par groupe de 100 patients avec WO^{2nd} (ligne grise) lorsque les patients sont classés par différence interoculaire croissante de longueur axiale (A, ligne noire) ou de kératométrie (B, ligne noire).



Discussion

Les candidats à la chirurgie de la cataracte sont de plus en plus exigeants. La chirurgie de la cataracte est l'intervention chirurgicale qui est à l'origine du plus grand nombre de contentieux en ophtalmologie (47,48). Au Royaume-Uni, entre 1995 et 2008, les plaintes liées à des erreurs de biométrie ou à une mauvaise puissance d'IOL ont été la deuxième cause la plus fréquente de réclamations et ont donné lieu au paiement de dommages et intérêts dans 62 % des cas clos (47). Plus que jamais, les chirurgiens doivent s'efforcer d'obtenir les meilleurs résultats de réfraction.

Cette étude présente une nouvelle opportunité d'améliorer la prédiction du second œil lors d'une chirurgie bilatérale séquentielle. Elle confirme d'abord ce que plusieurs études (40–45,49–52) avaient déjà démontré : un ajustement partiel de la réfraction prédite du second œil en utilisant l'erreur de prédiction du premier œil peut améliorer la précision réfractive. Ainsi, la MAE était significativement plus faible avec WO^{2nd} qu'avec la SRK/T et la formule Barrett Universal II (formules « non ajustées »), quel que soit le sous-groupe d'AL ou de Km.

Au moment où nous avons rédigé le protocole, la Barrett Universal II était la formule qui affichait les meilleures performances selon plusieurs études récentes à grande échelle (21–24,32). Elle permettait d'obtenir jusqu'à 80.8% d'yeux à ± 0.5 D de la cible prédite (24). Le fait qu'elle ait été surpassée par WO^{2nd} est un argument fort en faveur de l'utilisation d'une formule avec ajustement pour le calcul du 2^{ème} œil. Ceci est toutefois à nuancer par le fait que dans cette étude, les paramètres optionnels de la Barrett Universal II (LT et WTW) n'ont pas été mesurés. Bien que l'on n'ait pas retrouvé d'étude comparant sa précision avec ou sans utilisation de ces paramètres, ses performances ont probablement été sous-estimées. La magnitude de la différence entre WO^{2nd} et la Barrett Universal II nous permet d'imaginer qu'elle aurait persisté même si la LT et le WTW avaient été pris en compte, mais cette hypothèse devrait être testée dans une autre étude.

La plupart des précédentes études étudiant l'effet d'un ajustement selon l'EP_{1er} utilisaient un facteur de correction fixe (41–43,52) ou formule spécifique (44,45,49) pour ajuster la RP_{2ème} ou la constante d'IOL, sans tenir compte des valeurs biométriques préopératoires. Ainsi, dans les plages extrêmes de kératométrie et de longueur axiale où la formule utilisée pour le calcul du premier œil était moins performante, le facteur de correction donnait également de moins bons résultats pour la prédiction du deuxième œil. Choi et al. (49) ont prouvé en 2017 que des facteurs de correction différents selon la Km devaient être utilisés avec la formule SRK/T. Le facteur de correction était en effet plus élevé lorsque les valeurs de Km étaient en dessous d'un seuil inférieur ($Km < 42.8$ D) et au-dessus d'un seuil supérieur ($Km \geq 44.6$ D) que lorsqu'elles se situaient à l'intérieur de ces valeurs (respectivement 0.81, 0.69 et 0.30).

La spécificité de WO^{2nd} est que l'ajustement ne repose pas sur l'utilisation d'un facteur fixe. Il s'agit d'une formule de régression polynomiale *per se*, dérivée de la formule SRK/T. La magnitude de l'ajustement n'est donc pas constante, mais dépend de variables préopératoires parmi lesquelles l'AL, la Km, et l'ACD. Ceci explique les meilleurs résultats de la formule WO^{2nd} par rapport aux autres méthodes d'ajustement lorsqu'on s'éloignait des biométries « standard », en particulier pour $AL < 22$ mm et $Km > 46$ D où la différence de MAE s'est avérée statistiquement significative. La différence n'était pas significative dans les autres sous-groupes plus « standard », mais aucune des autres formules n'était supérieure à WO^{2nd}. La WO^{2nd} pourrait donc s'appliquer à tout type de biométrie, ce qui est une des vocations d'une formule « idéale ».

Dans l'étude d'Olsen (44), la même série de patients était utilisée pour calculer le coefficient de régression formule-spécifique et pour évaluer l'effet de l'ajustement. Ceci limitait la validité extrinsèque de ces coefficients.

Une des forces de notre étude est que deux séries strictement indépendantes ont été utilisées d'une part pour le développement et l'entraînement de la nouvelle formule et d'autre part pour son évaluation. Ceci permet d'accroître la reproductibilité des résultats comme le suggère l'absence de différence significative de la MAE entre les 3 centres de cette étude. Cependant, dans la série d'entraînement (résultats non reproduits dans la section éponyme), la WO^{2nd} permettait d'obtenir une MAE de 0.282

D (vs 0.339 dans la série multicentrique), et un pourcentage d'yeux à ± 0.25 , 0.5, et 1.0 D de l'équivalent sphérique prédit de respectivement 53.49 % (vs 46.85 %), 83.45 % (vs 79.50 %) et 98.93 % (vs 96.68 %). Cette différence tend à suggérer un phénomène de sur-apprentissage (Overfitting pour les anglo-saxons, cf. **Annexe 3**). Bien que l'algorithme ait été soumis à une cross-validation, cette différence persistante semble indiquer que ce dernier est encore améliorable. Une plus grande série d'entraînement aurait pu également améliorer les performances de l'algorithme.

La formule WO^{2nd} a été évaluée sur une série multicentrique, ce qui signifie que les chirurgies ont été réalisées par de nombreux opérateurs différents utilisant divers modèles d'implants, la biométrie mesurée avec différentes machines et la réfraction post opératoire mesurée par des personnes différentes. Nous assumons les biais potentiels et les facteurs de confusion que cela peut introduire par rapport à un protocole standardisé où la formule serait laissée comme seule variable. Néanmoins, le fait de n'inclure que des patients opérés par un seul chirurgien avec le même modèle d'IOL et réfractés par une seule personne aurait réduit considérablement la taille de l'échantillon. Notre étude aurait alors souffert d'un manque de puissance. De plus, une formule de calcul tend à être utilisée par de nombreux chirurgiens et il est justifiable de l'évaluer sur un échantillon hétérogène pour une meilleure généralisabilité des résultats.

Un autre élément limitant de cette étude est son caractère rétrospectif. De ce fait, certaines mesures biométriques comme la LT ou le WTW n'ont pas pu être utilisées car non présentes dans tous les dossiers. En outre, on ne peut pas mesurer le bénéfice pratique de la formule.

Pour évaluer le bénéfice réel d'une formule, une étude prospective randomisée devrait être conduite où la puissance de l'IOL est calculée avec une formule différente dans chaque groupe, en visant l'emmétropie. Dans un certain nombre de cas, pour un œil donné, la différence de puissance d'IOL emmétropisant calculée entre deux formules est faible et conduit à l'implantation d'un IOL de même puissance en raison de l'incrémentaire des puissances d'IOL disponibles par pas de 0.5 D. Par exemple si une 1^{ère} formule prédit la puissance de l'IOL emmétropisant à 21.32 D et qu'une 2^{ème} formule la prédit à 21.48 D, le choix de puissance s'orientera dans les deux cas vers un IOL de 21.5 D, conduisant à la même réfraction post opératoire. Si la 2^{ème} formule

est en théorie meilleure, le bénéfice réel pour le patient est nul par rapport à la première formule. Il est alors plus pertinent de comparer l'amétropie post opératoire moyenne entre les groupes plutôt que la différence entre la réfraction prédite et la réfraction post opératoire.

Il convient maintenant de définir les conditions d'une éventuelle mise en application clinique de la formule WO^{2nd} .

Calculateur. A l'instar de la Barrett Universal II(53) ou de la Hill-RBF(54), WO^{2nd} est intégrée à un calculateur en ligne accessible à l'adresse indiquée en **Annexe 4**. Le site est encore en construction au moment où nous rédigeons ces lignes. Les données préopératoires pourront être saisies manuellement, ou bien importées automatiquement par glisser-déposer d'un rapport issu du IOLMaster® 500 ou 700.

Délai d'intervention du 2^{ème} œil. Dans notre étude, la réfraction post opératoire du 2^{ème} œil a été réalisée entre 4 et 8 semaines après l'intervention. Cela signifierait que la chirurgie du 2^{ème} œil, lorsqu'elle est immédiatement nécessaire, devrait être reportée d'un mois. De nombreux chirurgiens ont l'habitude d'opérer le deuxième œil dans un intervalle de temps plus court. D'autre part, cela pourrait être source d'insatisfaction pour le patient qui devrait rester plus longtemps avec une mauvaise vision. Cependant, Ostri (55) a montré en 2018 que le changement moyen de la réfraction automatisée en équivalent sphérique était de 0.02 D entre 1 semaine et 1 mois après l'opération sans différence significative ($p = 0.78$) sur une série de 95 yeux. De Juan (56) avait obtenu des résultats similaires sur une série de 124 yeux. Dans ces deux études l'implant utilisé était un Alcon SN60WF, implant acrylique hydrophobe monobloc. Si l'on utilise ce type d'implant, on peut imaginer programmer un rendez-vous post opératoire à une semaine de l'intervention du premier œil pour mesurer la réfraction objective qui sera utilisée pour le calcul du deuxième œil. La chirurgie du deuxième œil pourrait ainsi être avancée à moins de deux semaines de celle du premier œil. Un délai d'un mois devrait être observé lors de l'utilisation d'IOL de conception et de matériaux différents pour lesquels la stabilité précoce n'est pas clairement établie.

Erreur de prédiction du 1^{er} œil. Lorsque l' EP_{1er} est inférieure à 0.5 D, le changement de la réfraction prédite conduira dans un certain nombre de cas à ne pas

modifier la puissance de l'implant choisi. En effet, l'efficacité de l'ajustement du calcul du 2^{ème} œil est en partie limitée l'incrémentation actuelle des implants disponibles par pas de 0.5 D. Il est probable qu'à l'avenir, un incrément par pas de 0.25 D puisse améliorer les résultats. A l'inverse lorsque l'EP_{1er} est élevée, il conviendra de s'assurer de l'absence de cause sous-jacente avant d'utiliser WO^{2nd} : erreur de biométrie, erreur de IOL implanté, mauvais positionnement de l'implant.

Symétrie interoculaire. L'efficacité d'une formule ajustée sur l'erreur du premier œil repose sur la symétrie interoculaire. On peut donc s'attendre à ce que WO^{2nd} donne de moins bons résultats sur des yeux aux biométries très asymétriques. Turnbull (45) proposait des seuils de 0.7 mm de différence d'AL et 0.9 D de différence de Km au-delà desquels l'utilisation d'un coefficient d'ajustement n'était pas recommandé. Ces seuils correspondaient au 95^{ème} percentile de la distribution de la différence interoculaire dans 14016 yeux appariés d'une série britannique (57). Dans notre étude, la MAE semblait augmenter au-delà d'une différence interoculaire de 2 mm d'AL et de 0.9 D de Km. Ces chiffres sont issus d'une interprétation graphique sans valeur statistique (**Figure 8**) car notre série comportait peu d'yeux asymétriques. Une étude comportant des cas sélectionnés selon le degré d'asymétrie serait nécessaire pour définir des seuils plus robustes. En tout état de cause, il apparaît raisonnable de ne pas utiliser WO^{2nd} pour les yeux très asymétriques (ex : anisométrie, staphylome postérieur).

Choix du premier œil opéré. Lorsque les conditions d'application de WO^{2nd} décrites ci-dessus sont réunies, son utilisation pourrait influencer le choix du premier œil à opérer. Chez un patient pour qui l'on cible l'emmétropie ou une bascule, la logique voudrait alors que l'on opère en premier l'œil dominé. En cas de surprise réfractive, on pourrait ainsi redresser la prédiction de l'œil dominant pour optimiser la vision non corrigée.

L'explosion du volume de données ces dernières années, désignée sous le terme de « Big Data », tend à donner une place prépondérante à l'IA dans nos pratiques. Des algorithmes très performants existent déjà pour la stadification et le suivi de pathologie comme la rétinopathie diabétique, la DMLA ou encore le glaucome (58). Cette étude introduit le ML dans le calcul de puissance d'implant. La voie avait déjà été ouverte avec la méthode Hill-RBF qui utilise la reconnaissance de forme et l'interpolation de données à partir d'une base de plus de 12000 yeux (54).

La formule WO^{2nd} permet donc d'améliorer la prédiction du 2^{ème} œil en modifiant la formule SRK/T à l'aide d'un algorithme de ML. Le choix de la formule SRK/T comme base était justifié par le fait qu'elle est encore largement utilisée et que toutes les variables d'entrée étaient disponibles dans notre base de données. Nous pourrions imaginer appliquer la même méthodologie à d'autres formules existantes. Plus généralement, à l'avenir, nous suggérons que les prochaines formules susceptibles d'être publiées devraient être systématiquement assorties de leur version « 2^{ème} œil ».

Conclusion

Cette étude présente une nouvelle méthode d'optimisation des résultats réfractifs du 2^{ème} œil opéré lors d'une chirurgie de cataracte bilatérale séquentielle.

Nous confirmons les résultats de précédentes études sur ce qui devrait devenir un dogme : le calcul d'implant du 2^{ème} œil doit être ajusté en fonction de l'erreur de prédiction du premier œil lorsque celle-ci dépasse 0.5 D.

Cette approche innovante basée sur un algorithme de Machine Learning permet de diminuer l'erreur de prédiction dans des rangs de biométrie où les formules actuelles sont connues pour être moins performantes : yeux courts (<22 mm) et kératométries élevées (> 46 D).

Il s'agit d'une opportunité d'augmenter la satisfaction des patients opérés de la cataracte.

Une étude contrôlée randomisée est nécessaire pour confirmer ces résultats.

V. SOLER

Docteur Vincent SOLER
Ophtalmologie-Unité Rétine
RPP: 4005130673
Hôpital Pierre Paul Riquet-ISA 40031
31059 Toulouse Cedex 9

Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
De Médecine Rangueil




E. SERRANO

04/09/2020

Annexe 1 : Caractéristiques des implants utilisés dans l'étude

Modèle	Fabriquant	Forme de l'optique	Asphéricité	Design	Matériau	Diamètre optique / Total	Constante A (d'après(59))
ZCB00	J&J PrecisionLens Inc.	Anterior aspheric biconvex	Oui	Monobloc	Acrylique hydrophobe	6 mm / 13 mm	119,3
ZCT		Anterior aspheric toric biconvex	Oui				119,3
SA60AT	Alcon Inc.	Anterior asymmetric biconvex	Non				118,8
SN60AT		Anterior asymmetric biconvex	Non				118,8
SN60WF		Anterior aspheric biconvex	Oui				119
SN6AT		Anterior aspheric toric biconvex	Oui				119,2
MN60MA		Meniscus	Non	3 Pièces	118,7		
MA60MA		Meniscus	Non		118,7		

Annexe 2 : Exemple de rapport de calcul d'implant obtenu grâce au IOLMaster 500®

Nom : ID : Date de naissance : Date de mesure : 05/11/2019 Opérateur : CHU PURPAN		Formule : SRK®/T Réfraction cible : 0 D n : 1.3375			1 2
3 → OD droite		AL : 23.00 mm (SNR = 151.7) R1 : 7.87 mm / 42.88 D x 93° R2 : 7.53 mm / 44.82 D x 3° R / ES : 7.70 mm / 43.85 D Cyl. : -1.94 D x 93° ACD : 2.77 mm			
État : Phaques		État : Phaques		6	
7 → ARTIS PLE		AMO Tecnis 1 ZCB00		ARTIS PLE	
Const. A : 119.74		Const. A : 119.30		Const. A : 119.74	
8 →		IOL (D) REF (D)		IOL (D) REF (D)	
25.0 -0.96		24.5 -1.06		25.0 -0.94	
24.5 -0.62		24.0 -0.72		25.0 -0.60	
24.0 -0.29		23.5 -0.37		24.5 -0.27	
23.5 0.05		23.0 -0.03		24.0 0.07	
23.0 0.37		22.5 0.30		23.5 0.39	
22.5 0.70		22.0 0.64		23.0 0.72	
22.0 1.02		21.5 0.96		22.5 1.04	
IOL emmé. : 23.57		IOL emmé. : 22.95		IOL emmé. : 24.10	
ARTISAN RETROPUPIL		.ZEISS CT LUCIA		ARTISAN RETROPUPIL	
10 → Const. A : 116.90		Const. A : 120.10		Const. A : 116.90	
IOL (D) REF (D)		IOL (D) REF (D)		IOL (D) REF (D)	
21.5 -1.17		25.5 -0.93		26.0 -0.89	
21.0 -0.78		25.0 -0.59		25.5 -0.56	
20.5 -0.40		24.5 -0.26		25.0 -0.23	
20.0 -0.02		24.0 0.06		24.5 0.09	
19.5 0.36		23.5 0.38		24.0 0.41	
19.0 0.73		23.0 0.70		23.5 0.73	
18.5 1.10		22.5 1.02		23.0 1.04	
IOL emmé. : 19.98		IOL emmé. : 24.09		IOL emmé. : 20.39	
				IOL emmé. : 24.64	

(* = modification manuelle, != Valeur incertaine !)

1 : Formule choisie pour le calcul, **2** : Indice de réfraction cornéen, **3** : Longueur axiale, **4** : Kératométrie, **5** : Profondeur de chambre antérieure, **6** : Cylindre cornéen, **7** : Modèle d'implant, **8** : Equivalent sphérique post opératoire prédit avec un implant de puissance donnée, **9** : Puissance théorique de l'implant emmétropisant, **10** : Constante A de l'implant

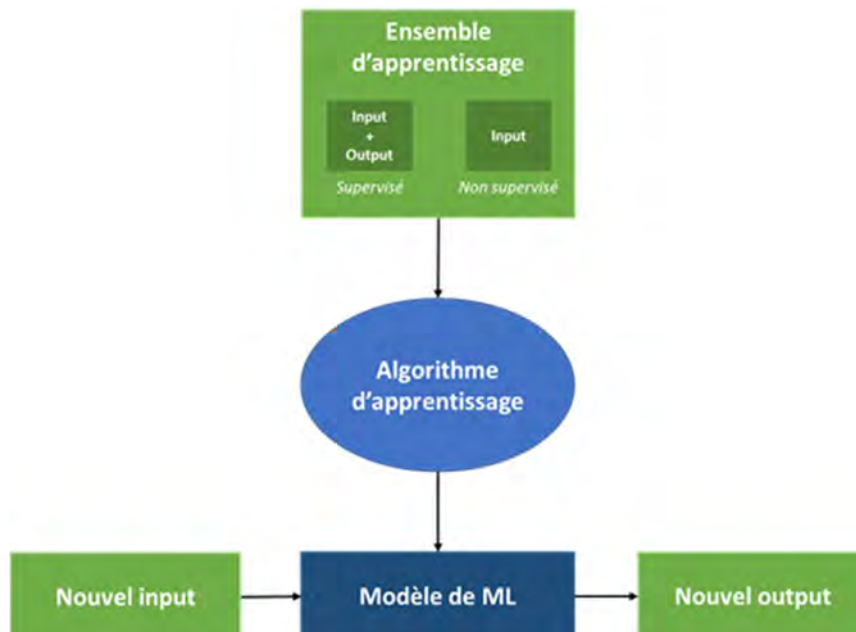
Annexe 3 : Mises au point sur l'Intelligence Artificielle et le Machine Learning

L'intelligence artificielle est définie par le Larousse comme : « l'ensemble des théories et des techniques mises en œuvre en vue de réaliser des machines capables de simuler l'intelligence ».

Le « Machine Learning » (ML, en français : apprentissage automatique) est un sous-domaine de l'Intelligence Artificielle (IA). Le nom de ML a été inventé par Arthur Samuel en 1959. Il le définit comme une application de l'IA qui fournit aux systèmes la capacité d'apprendre automatiquement à partir de l'expérience et d'améliorer leurs performances à résoudre des tâches sans être explicitement programmés pour cela.

L'objectif d'un algorithme de ML est donc d'apprendre un modèle afin de faire correspondre le plus précisément possible les variables d'entrée (input) à la variable de sortie (output), que ce soit une valeur spécifique ou une catégorie, à partir d'une quantité importante de données. (**Figure 10**)

Figure 10 : Schématisation du principe général du ML



Le développement d'un algorithme de ML passe dans un premier temps par une phase « d'apprentissage » ou « d'entraînement ». Cet apprentissage est dit supervisé lorsqu'on présente au système un échantillon de données (dataset) « étiquetées » c'est-à-dire pour lequel les données d'entrée (input) et la réponse à la tâche (output) sont connues. Ce processus d'apprentissage est la phase pendant laquelle le modèle statistique va se paramétrer à partir des données d'entraînement. Le modèle va alors être construit par itérations à partir des données d'entraînement en optimisant les valeurs générées par l'algorithme par rapport aux données de sortie connues afin de diminuer l'erreur de prédiction.

L'apprentissage supervisé permet de développer 2 types d'algorithmes : les algorithmes de classification et les algorithmes de régression.

- Les algorithmes de classification permettent de classer un objet dans différentes classes, c'est-à-dire de prédire la valeur d'une variable discrète.
- Les algorithmes de régression permettent de prédire la valeur d'une variable continue, c'est-à-dire une variable qui peut prendre une infinité de valeurs. C'est la situation qui s'applique dans le cas du calcul d'implant où l'on cherche à prédire la puissance de l'implant en fonction de la réfraction obtenue avec un implant de puissance donnée).

Une fois passée la phase d'apprentissage, l'algorithme peut être soumis à une évaluation sur l'ensemble des données de test afin de valider la performance du modèle sur de nouvelles données.

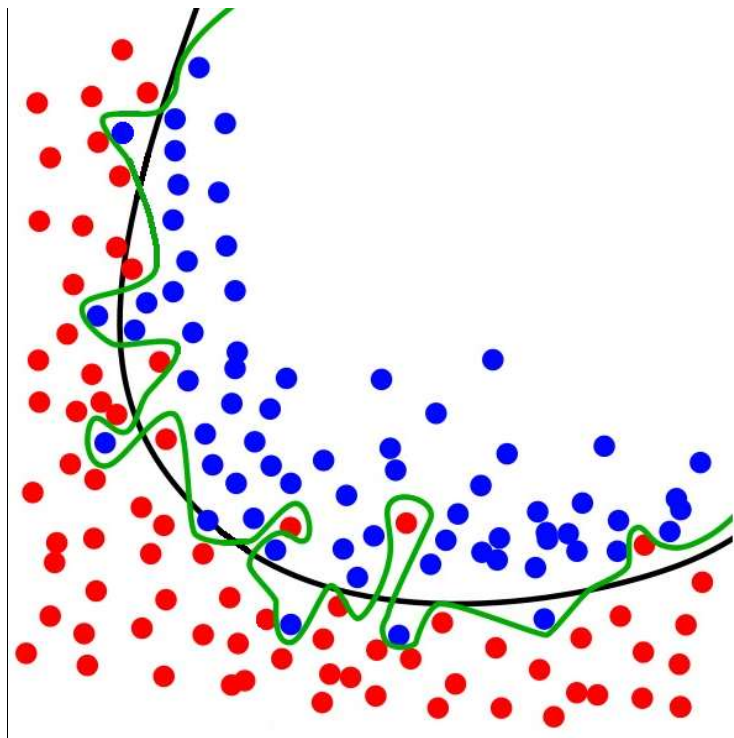
Le problème du calcul de puissance d'implant est un exemple typique d'application du Machine Learning. On dispose en effet de bases de données importantes issues de patients déjà opérés de la cataracte et pour lesquels on connaît :

- L'input : il s'agit des données préopératoires : âge, sexe, paramètres biométriques, modèle et puissance de l'implant implanté
- L'output : il s'agit de la réfraction post opératoire obtenue

Il est ainsi possible de constituer à partir des données une série d'entraînement (training set) pour entraîner un modèle de régression puis une série de test (test set) pour son évaluation.

Un des problèmes récurrents des algorithmes de Machine Learning est le phénomène d'Overfitting (ou sur-apprentissage). L'Overfitting désigne le fait que le modèle prédictif produit par l'algorithme de Machine Learning s'adapte « trop » bien à la série d'entraînement (ou Training set). Ainsi le modèle capturera les fluctuations et variations aléatoires des données du Training Set. En d'autres termes, le modèle prédictif capturera les corrélations généralisables ET le bruit produit par les données. Quand un tel événement se produit, le modèle pourra donner de très bonnes prédictions sur les données du Training Set (les données qu'il a déjà "vues" et auxquelles il s'est adapté), mais il prédira mal sur des données qu'il n'a pas encore vues lors de sa phase d'apprentissage(60). La **figure 11** illustre ce phénomène.

Figure 11 : Illustration du phénomène d'Overfitting, d'après (61) : la ligne noire représente le modèle généralisé, la ligne verte représente un modèle sur-ajusté



Une des solutions les plus populaires à l'Overfitting est la validation croisée. On divise les données d'entraînement en différents sous-ensembles et on les utilise pour entraîner et tester le modèle plusieurs fois. Ensuite, on calcule une estimation de la performance sur les différents entraînements(61). On peut également augmenter la taille du Training set.

Annexe 4 : Capture d'écran de l'interface web du calculateur en ligne, disponible sur l'URL suivante : <https://app.weoptimeye.ai/calculations> (toujours en construction au moment de la rédaction)



Bibliographie

1. OMS | Causes de la cécité et des déficiences visuelles [Internet]. WHO. World Health Organization; [cited 2020 Jul 29]. Available from: <http://www.who.int/blindness/causes/fr/>
2. MCO par diagnostic ou acte | Stats ATIH [Internet]. [cited 2019 Dec 14]. Available from: <https://www.scansante.fr/applications/statistiques-activite-MCO-par-diagnostique-et-actes/submit?snatnav=&snatdoc=&mbout=&annee=2017&base=deux&typt=ccam&code=BFGA004&ok=Lancer+le+traitement&niveau=0&codh=0000000000>
3. Soler V, Fournié P. Histoire du traitement de la cataracte. *Les cahiers de l'année gériatologique*. 2015 Dec;7(4):158–65.
4. Kelman CD. Phaco-emulsification and aspiration. A new technique of cataract removal. A preliminary report. *Am J Ophthalmol*. 1967 Jul;64(1):23–35.
5. Schweitzer C, Brezin A, Cochener B, Monnet D, Germain C, Roseng S, et al. Femtosecond laser-assisted versus phacoemulsification cataract surgery (FEMCAT): a multicentre participant-masked randomised superiority and cost-effectiveness trial. *The Lancet*. 2020 Jan;395(10219):212–24.
6. Drexler W, Findl O, Menapace R, Rainer G, Vass C, Hitzemberger CK, et al. Partial coherence interferometry: a novel approach to biometry in cataract surgery. *American Journal of Ophthalmology*. 1998 Oct;126(4):524–34.
7. Findl O, Drexler W, Menapace R, Heinzl H, Hitzemberger CK, Fercher AF. Improved prediction of intraocular lens power using partial coherence interferometry. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2001 Jun;27(6):861–7.
8. Gatinel D. Position effective de l'implant [Internet]. 2018 [cited 2018 May 27]. Available from: <https://www.gatinel.com/recherche-formation/biometrie-oculaire-calcul-dimplant/position-effective-de-limplant-effective-lens-position/>
9. Olsen T. Sources of error in intraocular lens power calculation. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 1992 Mar 1;18(2):125–9.
10. Norrby S. Sources of error in intraocular lens power calculation. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2008 Mar;34(3):368–76.
11. Olsen T. Calculation of intraocular lens power: a review. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*. 2007;85(5):472–85.
12. Binkhorst RD. The optical design of intraocular lens implants. *Ophthalmic Surg*. 1975;6(3):17–31.
13. Retzlaff J. A new intraocular lens calculation formula. *American Intra-Ocular Implant Society Journal*. 1980 Apr;6(2):148–52.

14. Sanders DR, Retzlaff J, Kraff MC. Comparison of the SRK II™ formula and other second generation formulas. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 1988 Mar 1;14(2):136–41.
15. Holladay JT, Musgrove KH, Prager TC, Lewis JW, Chandler TY, Ruiz RS. A three-part system for refining intraocular lens power calculations. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 1988 Jan;14(1):17–24.
16. Retzlaff JA, Sanders DR, Kraff MC. Development of the SRK/T intraocular lens implant power calculation formula. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 1990 May;16(3):333–40.
17. Hoffer KJ. The Hoffer Q formula: A comparison of theoretic and regression formulas. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 1993 Nov;19(6):700–12.
18. Gatinel, Damien. Choix pertinent et limites des formules de calcul : présent et futur. *Réalités Ophtalmologiques*. 2014 Sep;Cahier 1(215):1–7.
19. Olsen T, Corydon L, Gimbel H. Intraocular lens power calculation with an improved anterior chamber depth prediction algorithm. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 1995 May;21(3):313–9.
20. Barrett GD. An improved universal theoretical formula for intraocular lens power prediction. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 1993 Nov;19(6):713–20.
21. Kane JX, Van Heerden A, Atik A, Petsoglou C. Intraocular lens power formula accuracy: Comparison of 7 formulas. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2016 Oct;42(10):1490–500.
22. Kane JX, Van Heerden A, Atik A, Petsoglou C. Accuracy of 3 new methods for intraocular lens power selection. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2017 Mar 1;43(3):333–9.
23. Gökçe SE, Oca IMD, Cooke DL, Wang L, Koch DD, Al-Mohtaseb Z. Accuracy of 8 intraocular lens calculation formulas in relation to anterior chamber depth in patients with normal axial lengths. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2018 Mar 1;44(3):362–8.
24. Melles RB, Holladay JT, Chang WJ. Accuracy of Intraocular Lens Calculation Formulas. *Ophthalmology*. 2018 Feb;125(2):169–78.
25. Roberts TV, Hodge C, Sutton G, Lawless M. Comparison of Hill-radial basis function, Barrett Universal and current third generation formulas for the calculation of intraocular lens power during cataract surgery. *Clinical & Experimental Ophthalmology*. 2018 Apr 1;46(3):240–6.
26. Ladas JG, Siddiqui AA, Devgan U, Jun AS. A 3-D “Super Surface” Combining Modern Intraocular Lens Formulas to Generate a “Super Formula” and Maximize Accuracy. *JAMA Ophthalmol*. 2015 Dec 1;133(12):1431.
27. Siddiqui AA, Devgan U. Combining the best parts of various IOL formulas for optimal results. 2016 May;2.

28. Olsen T, Hoffmann P. C constant: New concept for ray tracing–assisted intraocular lens power calculation. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2014 May 1;40(5):764–73.
29. Darcy K, Gunn D, Tavassoli S, Sparrow J, Kane JX. Assessment of the accuracy of new and updated intraocular lens power calculation formulas in 10 930 eyes from the UK National Health Service. 2020;46(1):6.
30. Hoffer KJ, Aramberri J, Haigis W, Olsen T, Savini G, Shammas HJ, et al. Protocols for Studies of Intraocular Lens Formula Accuracy. *American Journal of Ophthalmology*. 2015 Sep;160(3):403-405.e1.
31. Wang L, Koch DD, Hill W, Abulafia A. Pursuing perfection in intraocular lens calculations: III. Criteria for analyzing outcomes. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2017 Aug;43(8):999–1002.
32. Cooke DL, Cooke TL. Comparison of 9 intraocular lens power calculation formulas. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2016 Aug;42(8):1157–64.
33. Reitblat O, Levy A, Kleinmann G, Lerman TT, Assia EI. Intraocular lens power calculation for eyes with high and low average keratometry readings: Comparison between various formulas. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2017 Sep;43(9):1149–56.
34. Gavin EA, Hammond CJ. Intraocular lens power calculation in short eyes. *Eye*. 2008 Jul;22(7):935–8.
35. Gökce SE, Zeiter JH, Weikert MP, Koch DD, Hill W, Wang L. Intraocular lens power calculations in short eyes using 7 formulas: *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2017 Jul;43(7):892–7.
36. Liu J, Wang L, Chai F, Han Y, Qian S, Koch DD, et al. Comparison of intraocular lens power calculation formulas in Chinese eyes with axial myopia. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2019 Jun;45(6):725–31.
37. Wan KH, Lam TCH, Yu MCY, Chan TCY. Accuracy and Precision of Intraocular Lens Calculations Using the New Hill-RBF Version 2.0 in Eyes With High Axial Myopia. *American Journal of Ophthalmology*. 2019 Sep;205:66–73.
38. Abulafia A, Barrett GD, Rotenberg M, Kleinmann G, Levy A, Reitblat O, et al. Intraocular lens power calculation for eyes with an axial length greater than 26.0 mm: Comparison of formulas and methods. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2015 Mar;41(3):548–56.
39. Eh M, Ac K, Tp O. High interocular corneal symmetry in average simulated keratometry, central corneal thickness, and posterior elevation. *Optom Vis Sci*. 2005 May 1;82(5):428–31.
40. Jabbour J, Irwig L, Macaskill P, Hennessy MP. Intraocular lens power in bilateral cataract surgery: Whether adjusting for error of predicted refraction in the first eye improves prediction in the second eye. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2006 Dec;32(12):2091–7.

41. Covert DJ, Henry CR, Koenig SB. Intraocular Lens Power Selection in the Second Eye of Patients Undergoing Bilateral, Sequential Cataract Extraction. *Ophthalmology*. 2010 Jan;117(1):49–54.
42. Aristodemou P, Knox Cartwright NE, Sparrow JM, Johnston RL. First Eye Prediction Error Improves Second Eye Refractive Outcome. *Ophthalmology*. 2011 Sep;118(9):1701–9.
43. Jivrajka RV, Shamma MC, Shamma HJ. Improving the Second-Eye Refractive Error in Patients Undergoing Bilateral Sequential Cataract Surgery. *Ophthalmology*. 2012 Jun;119(6):1097–101.
44. Olsen T. Use of Fellow Eye Data in the Calculation of Intraocular Lens Power for the Second Eye. *Ophthalmology*. 2011 Sep;118(9):1710–5.
45. Turnbull AMJ, Barrett GD. Using the first-eye prediction error in cataract surgery to refine the refractive outcome of the second eye. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2019 Sep;45(9):1239–45.
46. Hoffmann PC, Hütz WW. Analysis of biometry and prevalence data for corneal astigmatism in 23 239 eyes: *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2010 Sep;36(9):1479–85.
47. Ali N, Little BC. Causes of cataract surgery malpractice claims in England 1995-2008. *British Journal of Ophthalmology*. 2011 Apr 1;95(4):490–2.
48. Thompson AC, Parikh PD, Lad EM. Review of Ophthalmology Medical Professional Liability Claims in the United States from 2006 through 2015. *Ophthalmology*. 2018 May;125(5):631–41.
49. Choi Y, Eom Y, Song JS, Kim HM. Influence of corneal power on intraocular lens power of the second eye in the SRK/T formula in bilateral cataract surgery. *BMC Ophthalmology* [Internet]. 2017 Dec [cited 2018 May 8];17(1). Available from: <https://bmcophthalmol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12886-017-0664-3>
50. Leffler CT, Wilkes M, Reeves J, Mahmood MA. Postoperative Refraction in the Second Eye Having Cataract Surgery. *ISRN Ophthalmology*. 2011;2011:1–6.
51. Roessler G, Gorodezky L, Mazinani B, Plange N, Walter P, Wenzel M. Influence of the prediction error of the first eye undergoing cataract surgery on the refractive outcome of the fellow eye. *Clinical Ophthalmology*. 2014 Oct;2:177.
52. Zhang J, Ning X-N, Yan H. Adjustment of IOL power for the second eye based on refractive error of the first-operated eye. *Int J Ophthalmol*. 2019 Aug 18;12(8):1348–50.
53. Barrett Universal II Formula V1.05 [Internet]. [cited 2020 Aug 14]. Available from: https://calc.apacrs.org/barrett_universal2105/
54. Hill-RBF Calculator for IOL Power Calculations [Internet]. [cited 2020 Aug 14]. Available from: <https://rbfcalculator.com/online/index.html>

55. Ostri C, Holfort SK, Fich MS, Riise P. Automated refraction is stable 1 week after uncomplicated cataract surgery. *Acta Ophthalmologica*. 2018 Mar;96(2):149–53.
56. de Juan V, Herreras JM, Pérez I, Morejón Á, Cristóbal AR-S, Martín R, et al. Refractive Stabilization and Corneal Swelling After Cataract Surgery: *Optometry and Vision Science*. 2013 Jan;90(1):31–6.
57. Knox Cartwright NE, Johnston RL, Jaycock PD, Tole DM, Sparrow JM. The Cataract National Dataset electronic multicentre audit of 55 567 operations: when should IOLMaster biometric measurements be rechecked? *Eye*. 2010 May;24(5):894–900.
58. Grewal PS, Oloumi F, Rubin U, Tennant MTS. Deep learning in ophthalmology: a review. *Canadian Journal of Ophthalmology*. 2018 Aug;53(4):309–13.
59. Optimized IOL constants for the ZEISS IOLMaster [Internet]. [cited 2020 Aug 6]. Available from: <http://ocusoft.de/ulib/c1.htm>
60. Benzaki Y. Overfitting et Underfitting : Quand vos algorithmes de Machine Learning dérapent ! [Internet]. *Mr. Mint : Apprendre le Machine Learning de A à Z*. 2017 [cited 2020 Sep 8]. Available from: <https://mrmint.fr/overfitting-et-underfitting-quand-vos-algorithmes-de-machine-learning-derapent>
61. Les concepts d'Overfitting et Underfitting en Machine Learning [Internet]. *Ezako*. 2018 [cited 2020 Sep 8]. Available from: <https://ezako.com/fr/les-concepts-doverfitting-et-underfitting-en-machine-learning/>

**EVALUATION D'UNE NOUVELLE FORMULE DE REGRESSION POLYNOMIALE
UTILISANT L'ERREUR REFRACTIVE DU PREMIER ŒIL OPERE DE CATARACTE POUR
LE CALCUL DU DEUXIEME ŒIL**

OBJECTIF : Evaluer une nouvelle formule de régression polynomiale intégrant l'erreur de prédiction de la réfraction du premier œil opéré afin d'améliorer le calcul de la puissance d'implant du deuxième œil lors d'une opération de la cataracte bilatérale.

METHODES : Étude observationnelle rétrospective multicentrique. Une nouvelle formule de régression polynomiale appelée WeOptimeye^{2nd} (WO^{2nd}) a été mise au point à l'aide d'un algorithme de Machine Learning entraîné sur une série de 534 patients ayant subi une chirurgie bilatérale de la cataracte. Une série multicentrique distincte a été utilisée pour calculer rétrospectivement la réfraction prédite avec WO^{2nd}, SRK/T, Barrett Universal II et 2 autres méthodes d'ajustement du calcul du second œil (CF_{reg} et CF_{0.5}). Les erreurs absolues moyennes (MAE) et le pourcentage d'yeux à ± 0.25 , 0.5 et 1.0 dioptrie (D) de la cible ont été comparés entre les formules dans la population globale et selon des sous-groupes de longueur axiale (AL) et de kératométrie moyenne (Km).

RESULTATS : L'étude comprenait 722 patients. Dans la population globale, WO^{2nd} a obtenu la plus faible MAE : 0.339 D contre 0.340 (P = 0.956), 0.350 (P = 0.066), 0.399 (P<0.001), 0.410 (P<0.001) avec CF_{0.5}, CF_{reg}, Barrett II et SRK/T respectivement. WO^{2nd} a obtenu le plus haut pourcentage d'yeux à ± 0.5 D de la cible et la différence était significative par rapport à la SRK/T et à Barrett II, mais pas par rapport CF_{0.5} et CF_{reg}. Les sous-groupes dans lesquels WO^{2nd} a obtenu les meilleurs résultats étaient AL<22 mm et Km>46 D avec la plus faible MAE et une différence significative par rapport aux autres formules.

CONCLUSION : WO^{2nd} peut améliorer le résultat réfractif du deuxième œil opéré et obtient de bons résultats dans les sous-groupes AL et Km extrêmes.

**TITRE EN ANGLAIS : A NEW POLYNOMIAL REGRESSION FORMULA USING
FIRST-EYE PREDICTION ERROR TO IMPROVE SECOND EYE REFRACTIVE OUTCOME
IN BILATERAL SEQUENTIAL CATARACT SURGERY**

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLÉS : cataracte, calcul d'implant, biométrie, formule de calcul, Intelligence Artificielle, Machine Learning, régression polynomiale

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Pr Pierre FOURNIE