

UNIVERSITE DE LILLE  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année 2023

THESE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Freination de la myopie, état des lieux au CHU de Lille :  
population, stratégies thérapeutiques, résultats**

Présentée et soutenue publiquement le 23/06/2023  
à 16H au pôle formation

**Par Nolwenn LEFEBVRE**

---

**JURY**

**Président :**

Monsieur le Professeur Jean-François ROULAND

**Assesseurs :**

Madame le Docteur Françoise ERNOULD-HUET

Madame le Docteur Marion SUKNO

**Directeur de thèse :**

Madame le Docteur Céline TON VAN

---

# Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

# Sigles

<b>AMM</b>	Autorisation de mise sur le marché
<b>Ao</b>	Atropine
<b>D</b>	Dioptries
<b>DIMS</b>	<i>Defocus Incorporated Multiple Segments</i>
<b>FDA</b>	<i>Food and Drug Administration</i>
<b>ET</b>	Écart type
<b>ES</b>	Équivalent sphérique
<b>HAL</b>	<i>Highly aspherical lenslets</i>
<b>HR</b>	Hazard ratio
<b>LA</b>	Longueur axiale
<b>MS</b>	Verres Miyosmart
<b>NVC</b>	Néovaisseaux choroïdiens
<b>OK</b>	Orthokératologie
<b>OMS</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>PA</b>	Lentilles Pre Amyopic
<b>SFO ALC</b>	Société Française des Ophtalmologistes Adaptateurs de Lentilles de Contact
<b>SFO</b>	Société Française d'Ophtalmologie
<b>SAL</b>	<i>Slightly aspherical lenslets</i>
<b>SVL</b>	<i>Single-vision spectacle lenses</i>

# Sommaire

Avertissement.....	2
Sigles.....	3
Sommaire.....	4
Introduction.....	8
1 Myopie.....	8
1.1 Définitions.....	8
1.2 Épidémiologie.....	12
1.3 Facteurs de risque et protecteurs.....	13
1.3.1 Génétique.....	13
1.3.2 Myopie syndromique.....	14
1.3.3 Caractéristiques biométriques.....	16
1.3.4 Environnement.....	17
1.3.5 Âge et sexe.....	20
1.4 Complications.....	22
1.5 Stratégies de contrôle.....	24
2 Atropine.....	25
2.1 Définition.....	25
2.2 Utilisation.....	26
2.2.1 Cycloplégie.....	26
2.2.2 Mydriase.....	26
2.2.3 Freination de la myopie.....	26
2.3 Limites et avantages.....	32
2.3.1 Risque de rebond.....	32
2.3.2 Effets indésirables.....	32
2.3.3 Coût.....	33
3 Orthokératologie.....	33
3.1 Historique.....	33
3.2 Mécanisme et anatomie.....	34
3.3 Effet freinateur de myopie.....	36
3.3.1 Défocus myopique.....	36
3.3.2 Aberrations optiques.....	37
3.3.3 Troubles accommodatifs.....	38
3.3.4 Efficacité.....	38

3.4	Lentilles existantes .....	40
3.5	Effets indésirables et contre-indications .....	42
3.6	Indications, limites et coût .....	43
4	Verres .....	44
4.1	Différents types de verres .....	44
4.1.1	Verres progressifs .....	44
4.1.2	Verres bifocaux .....	45
4.1.3	Nouvelles technologies de verres .....	46
4.2	Indications, limites et coût .....	53
5	Autres stratégies de contrôle .....	54
5.1	Lentilles .....	54
5.1.1	Lentilles souples .....	54
5.1.2	Lentilles rigides .....	58
5.2	Autres traitements pharmacologiques .....	60
5.2.1	Pirenzépine .....	60
5.2.2	7-méthylxanthine .....	61
5.3	Sous correction .....	62
6	Comparaison et association de traitements .....	63
6.1	Atropine et orthokératologie .....	63
6.2	Atropine et verres .....	65
6.3	Atropine et lentilles .....	66
7	Arrêt d'un traitement freinateur .....	66
7.1	Orthokératologie .....	66
7.2	Atropine .....	67
7.3	Verres .....	67
8	Objectifs de l'étude .....	68
	Matériel et méthodes .....	69
1	Design de l'étude .....	69
2	Population .....	69
2.1	Critères d'inclusion .....	69
2.2	Critères d'exclusion .....	70
3	Recueil des données .....	70
3.1	Méthode de recueil .....	70
3.2	Données recueillies .....	70
3.2.1	Description de la population .....	70
3.2.2	Stratégies de freination .....	71

3.2.3	Efficacité des traitements.....	72
4	Analyse statistique .....	73
	Résultats.....	75
1	Résultats principaux.....	75
1.1	Population (figure 30).....	75
1.1.1	Épidémiologie (tableau 2).....	76
1.1.2	Comorbidités (tableau 2).....	76
1.1.3	Antécédents familiaux (tableau 2).....	77
1.2	Myopie (tableau 2).....	78
1.2.1	Découverte de la myopie.....	79
1.2.2	Degré de myopie.....	79
1.2.3	Progression de la myopie (tableau 3).....	80
1.3	Stratégies thérapeutiques (tableau 4).....	83
1.3.1	Patients en monothérapie à 6 mois (tableau 5).....	84
1.3.2	Patients en bithérapie à 6 mois (tableau 6).....	87
1.3.3	Comparaison mono et bithérapie (tableau 7).....	89
1.3.4	Modifications des traitements au cours de l'étude.....	92
1.4	Efficacité des traitements sur la longueur axiale.....	95
1.4.1	Élongation axiale.....	95
1.4.2	Non progression de la longueur axiale.....	98
1.4.3	Survie jusqu'à non progression de la longueur axiale.....	100
1.4.4	Facteurs associés à la non progression de la longueur axiale.....	100
2	Résultats secondaires.....	103
2.1	Efficacité des traitements sur la réfraction.....	103
2.1.1	Non progression de la réfraction.....	103
2.1.2	Survie jusqu'à non progression de la réfraction.....	105
2.1.3	Facteurs associés à la non progression de la réfraction.....	105
2.2	Progresseurs malgré le traitement (Tableau 10).....	108
	Discussion.....	111
1	Principaux résultats.....	111
1.1	Population et myopie.....	111
1.2	Stratégies thérapeutiques.....	112
1.3	Efficacité des traitements.....	114
1.3.1	Élongation axiale.....	114
1.3.2	Non progression de la longueur axiale et de la réfraction.....	115
1.3.3	Caractéristiques des patients.....	116

1.3.4	Progresseurs malgré les traitements .....	117
2	Discussion des résultats .....	118
2.1	Myopie et population .....	118
2.2	Stratégies thérapeutiques .....	120
2.2.1	Choix du traitement et sous-groupes .....	120
2.2.2	Atropine .....	121
2.2.3	Orthokératologie .....	124
2.2.4	Lentilles rigides diurnes .....	126
2.2.5	Verres .....	127
2.2.6	Association de traitements.....	128
2.2.7	Autres facteurs associés à la non progression .....	129
2.3	Progresseurs malgré le traitement .....	130
3	Discussion de la méthode .....	130
4	Perspectives et significativité clinique .....	133
	Conclusion.....	139
	Liste des tables.....	141
	Liste des figures .....	142
	Références .....	144
	Annexes.....	152

# Introduction

## 1 Myopie

### 1.1 Définitions

L'emmétropie correspond à l'adéquation entre la taille de l'œil et la puissance dioptrique du couple cornée et cristallin. Cela permet la formation du point focal image d'un objet à l'infini précisément sur la rétine. Lorsque l'objet se rapproche, le point focal image est conservé net sur la rétine grâce au phénomène d'accommodation. L'amétropie est une inadéquation entre la longueur axiale et la puissance de l'œil.

La myopie est le trouble réfractif le plus fréquent dans le monde. C'est une amétropie sphérique. Elle se définit notamment par une élongation axiale excessive du globe oculaire au regard de sa puissance, entraînant une formation du foyer image en avant de la rétine en vision de loin (Figure 1[1]). Celle-ci est altérée, quand la vision de près est généralement préservée puisque le point image est ramené sur la rétine.

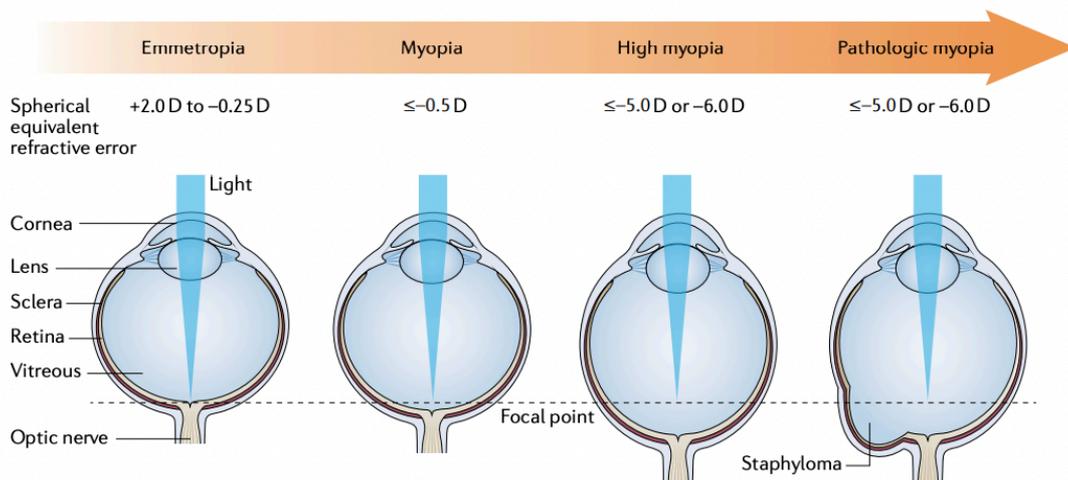


Figure 1 : l'œil myope [1]

Œil emmétrope : la focale image se forme sur la rétine, l'image est perçue nette

Œil myope : le foyer image se trouve en avant de la rétine, l'image transmise au cerveau est floue en l'absence de correction

La myopie est corrigée par un verre ou une lentille divergente concave de puissance négative, permettant de ramener le foyer image sur la rétine (Figure 2).

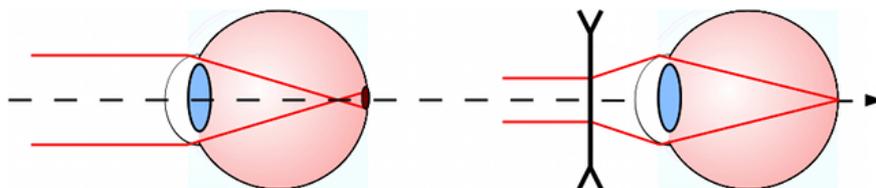


Figure 2 : principe de correction de la myopie

D'un point de vue étymologique, « myopie » vient du terme grec  $\mu\omega\pi\tau\iota$  (muopia), qui correspond à la contraction des expressions  $\mu\nu\omega$  (« muo »), « je ferme », et de  $\omega\psi$  (« ops »), « œil ». Aristote avait en effet observé, dès le IV<sup>e</sup> siècle avant Jésus-Christ, l'attitude des myopes fermant en partie leurs yeux. Ceci permettait de créer l'équivalent d'une fente sténopéïque empêchant la diffraction des faisceaux lumineux, améliorant ainsi leur acuité visuelle de loin [2].

On distingue deux types de myopie :

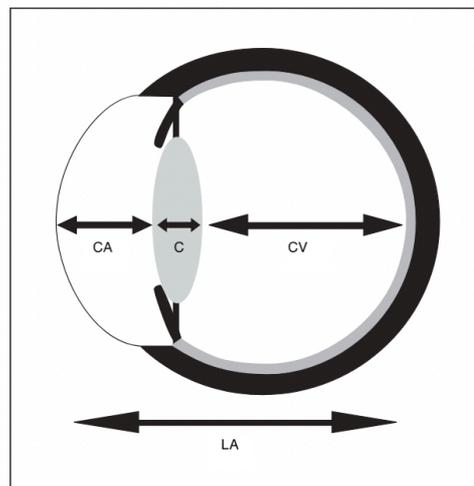
- La myopie dite **axile** qui correspond à une longueur axiale (LA) supérieure à la normale avec un ensemble cornée-cristallin de puissance réfractive standard (respectivement 45 et 13 dioptries (D))
- La myopie dite **d'indice** qui correspond, à l'inverse, à une augmentation de l'indice de réfraction des deux dioptries traversés par la lumière lors de pathologies comme le kératocône pour la cornée et la cataracte pour le cristallin [2]

Les deux situations peuvent s'associer, la myopie est alors dite **mixte**.

La myopie peut donc se définir par des mesures de réfraction ou par des mesures anatomiques de longueur axiale.

**L'équivalent sphérique** (ES, correspondant à la formule sphère additionnée au cylindre divisé par deux) de **-0,5D** est celui reconnu pour diagnostiquer la myopie. La dioptrie est une unité de mesure qui exprime le pouvoir de réfraction d'un système optique ou d'une lentille. Elle se représente par la lettre D ou la lettre grecque  $\delta$  (delta). Elle correspond à l'inverse de la distance (un mètre). A titre d'exemple, un myope de -3D voit un objet de façon nette s'il est situé à moins de 1/3 mètre, soit 33 centimètres. Cette mesure se fait idéalement sous cycloplégie afin de s'affranchir de tout biais lié à l'accommodation (qui surestimerait la myopie de -1 à -2D) [3]. Les principaux collyres cycloplégiants sont l'atropine et le cyclopentolate.

La **longueur axiale oculaire** (LA), qui associe la profondeur de la chambre antérieure, l'épaisseur cristallinienne et la largeur de la cavité vitrénne, est le déterminant principal de la myopie non syndromique (Figure 3).



*Figure 3 : Longueur axiale (LA) ; CA = chambre antérieure, C = cristallin, CV = corps vitré [5]*

On retrouve une distribution bimodale de cette mesure. En effet, pour des myopies dites faibles (inférieures à -6D), on retrouve un pic de LA à environ 24 millimètres, tandis que le second pic se situe à environ 30 mm pour les amétropies de plus de -6D. Cela sous-entend des mécanismes physiopathologiques et génétiques

différents. La plupart études s'accordent néanmoins pour dire qu'il existe une corrélation relativement linéaire entre la valeur de la LA et l'importance de la myopie [4].

Il est estimé qu'une augmentation de LA d'un millimètre est responsable d'une myopisation d'environ -2,5 dioptries, soit 0,25D pour 0,1 mm [5].

La limite de longueur axiale utilisée pour classer un œil comme myope est de **24 millimètres** (pour une moyenne de 23,5 mm chez l'emmetrope) [5].

La définition de la **myopie forte** est controversée. Un consensus a établi le seuil biométrique à 26 millimètres de longueur axiale. La définition réfractive fixe des seuils à -5D ou plus largement à -6D [2,6].

Le diagnostic et la prise en charge de la myopie doivent être précoces afin d'éviter les complications. En effet, la myopie peut parfois entraîner une **amblyopie** (acuité visuelle inférieure ou égale à deux écarts types de la moyenne), source de frein au bon développement psycho moteur et scolaire, d'où l'importance d'un dépistage précoce et d'une correction adaptée.

La myopie forte est également responsable de nombreuses complications (voir ci-après).

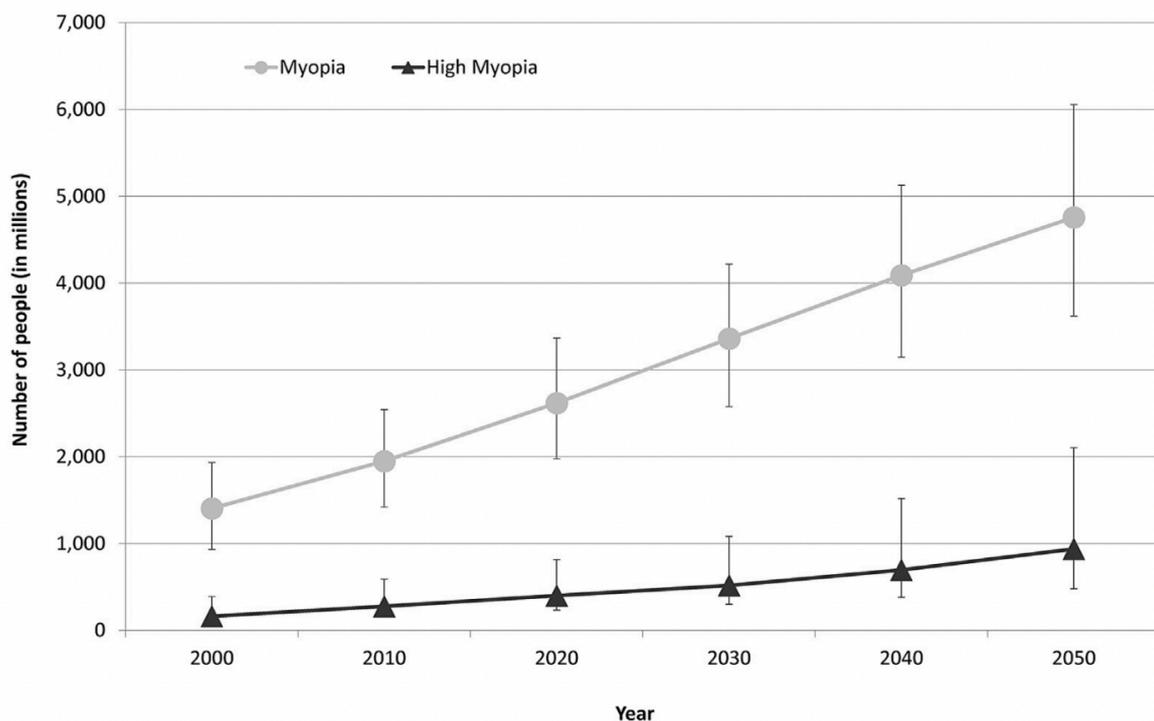
En fonction de son âge de survenue, on peut classer la myopie en trois catégories :

- De l'enfant et de l'adolescent avant vingt ans,
- Du jeune adulte entre vingt et quarante ans,
- De l'adulte d'âge mûr après quarante ans.

## 1.2 Épidémiologie

Depuis plusieurs décennies, la prévalence de la myopie tend à augmenter rapidement et elle est devenue un véritable enjeu de santé publique, on parle d'une **épidémie de myopie** [7].

En 2016, Holden et al. estimaient environ 1,406 milliard de personnes concernées par cette pathologie, soit 22,9% de la population mondiale. Les données récentes permettent une estimation de la prévalence de myopie à environ 50% de la population en 2050 (soit 4,758 milliards de personnes) avec un taux de quasiment 10% de myopes forts (938 millions d'individus) [8] (Figure 4).



*Figure 4 : graphique de l'estimation du nombre de myopes par décennie, encadré par leurs intervalles de confiance [8]*

La prévalence de la myopie varie grandement selon les continents et les pays. En Asie du Sud-Est, la myopie affecterait jusqu'à 80 à 90% des jeunes adultes. Dans ces régions, elle est devenue la première cause de cécité [3]. A Singapour, environ

24% de la population a un équivalent sphérique au-dessus du seuil de myopie forte [9]. Les taux de prévalence les plus élevés sont retrouvés en Chine, au Japon et à Singapour [10]. Une étude rétrospective menée à Taïwan a montré que le taux moyen de myopes chez les enfants de sept ans était passé de 5,3% en 1983 à 21% en 2000. Pour les sujets âgés de treize ans, la prévalence est passée de 36,7 à 61% [11]

Dans un même pays, le pourcentage de patients myopes varie selon les bassins de population. Par exemple, en Chine, les habitants de l'est du pays, d'un niveau socio-économique plus élevé, sont beaucoup plus touchés que le reste de la population. [12]

La myopie représente la troisième cause d'amaurose à Copenhague, Rotterdam et chez la population latine à Los Angeles.

En Europe de l'Ouest, on estime la prévalence actuelle de la myopie à environ 25% [13].

Cette pathologie a un réel impact économique, social et sur l'éducation. Par exemple, l'étude NHANES, conduite entre 1999 et 2002 aux Etats-Unis, estimait à plus de 3,8 milliards de dollars annuels le coût de la correction optique pour la vision de loin [14]. A Singapour, le coût annuel des complications liées à la myopie s'élève à soixante-quinze millions de dollars pour une population de 5 millions d'habitants [15]. En Chine, les personnes myopes sont plus à risque de présenter des symptômes dépressifs, en comparaison aux sujets sains [16].

## **1.3 Facteurs de risque et protecteurs**

### **1.3.1 Génétique**

La myopie est une pathologie multifactorielle.

Les déterminants génétiques de cette erreur réfractive ont été récemment étudiés. Plus de vingt zones chromosomiques ont été identifiées comme contenant potentiellement des gènes responsables de l'élongation axiale excessive [17].

Certains gènes ont été décrits dans les familles de myopes forts. Les zones 18p11.31, 12q21-31 ou 7q36 ont été identifiées lors d'un screening à grande échelle à partir de la base de données OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) [18].

Il est reconnu qu'un enfant dont les parents sont myopes a un risque plus élevé de le devenir à son tour [19,20]. Le risque relatif de développer une myopie avec un parent myope est de 1,98, et de 2,98 avec deux parents myopes [21].

### **1.3.2 Myopie syndromique**

Un certain nombre de syndromes génétiques peuvent engendrer une myopie, généralement forte et peu accessible aux traitements freinateurs. Le tableau suivant recense ces principales pathologies, leurs gènes associés et les manifestations systémiques en dehors du globe oculaire (Figure 5).

Syndrome	Myopies syndromiques les plus fréquentes	
	Tableau clinique	Gènes
Syndrome de Stickler	Myopie forte congénitale, vitréorétinopathie, décollement de rétine, dysmorphie faciale, surdité, articulations hypermobiles	<i>COL2A1, COL11A1, COL11A2, COL9A1, COL9A2, COL9A3</i>
Syndrome de Wagner et vitr�or�tinopathies VCAN	Myopie, vitréorétinopathie, autosomique dominant, vitré optiquement vide, cataracte précoce, c�civit� nocturne avec atrophie chorioretinienne progressive, décollement de rétine, pas d'anomalies systémiques	<i>VCAN</i>
Autres vitr�or�tinopathies	Myopie évolutive, anomalies chorioretiniennes variables selon la forme	<i>VCAN</i>
Dystrophies rétiniennes héréditaires y compris <i>Congenital Stationary Night Blindness (CSNB)</i>	Myopie, héméralopie, nystagmus, strabisme	Multiples gènes
Syndrome de Marfan	Ectopie cristallinienne, myopie, dilatation aortique, anomalies squelettiques, anomalies dures, hyperélasticité	<i>FBN1</i>
Syndrome de Weill-Marchesani	Ectopie cristallinienne, microsphérophakie, glaucome, petite taille, brachydactylie, raideur articulaire	<i>FBN1</i>
Syndrome d'Ehlers-Danlos (SED)	Présentations cliniques hétérogènes, 6 sous-types, taches sclérales bleutées, hyperlaxité articulaire, fragilité des tissus mous	<i>ADAMTS2</i>
Syndrome de la cornée fragile	Type de SED, cornée amincie et fragile	<i>ZNF469</i>
Syndrome de Cohen	Myopie progressive, dystrophie chorio-rétinienne, obésité du tronc, retard de croissance, hypotonie, retard psycho-moteur, neutropénie	<i>VPS13B</i>
Albinisme	Hypopigmentation cutanée et des cheveux, iris transilluminable, hypoplasie maculaire	<i>OCA2</i> , autres gènes
Aniridie	Atteinte panoculaire, aniridie, insuffisance limbique, glaucome, cataracte, hypoplasie maculaire	<i>PAX6</i>
Cutis laxa	Myopie forte inconstante, peau ridée, luxation de hanche, hernie inguinale, retard psycho-moteur sévère	<i>ALDH18A1</i>
Syndrome de Bohring-Opitz	Dysmorphie faciale et posturale, retard mental, microcéphalie, déficit de croissance	<i>ASXL1</i>
Syndrome de Knobloch	Myopie forte évolutive, décollement de rétine sévère, encéphalocèle occipital, retard psycho-moteur	<i>COL18A1</i>

**Figure 5 : myopies syndromiques [22]**

### ***L'exemple du syndrome de Stickler***

Ce syndrome rare (incidence de 1 sur 10 000), décrit par Stickler dans les années soixante, associe des anomalies vitr or tiniennes et diverses atteintes dégénératives squelettiques. Le gène atteint provoque des modifications structurales des tissus contenant du collagène. C'est une pathologie autosomique dominante à pénétrance quasi complète.

Une myopie forte est présente dans 75% à 100% des cas. D'emblée importante, elle est généralement peu voire non évolutive. Dans ce contexte, elle semble inaccessible aux traitements freinateurs.

Les autres atteintes ophtalmologiques comprennent : la cataracte sous capsulaire postérieure (environ un tiers des cas), une dégénérescence vitréo rétinienne (85 à 100% des cas) en rapport avec la myopie forte et les anomalies du collagène, et des déchirures avec le risque de complication en décollement de rétine rhégmato-gène.

Parmi les atteintes systémiques, on retrouve des anomalies crânio-faciales avec un faciès aplati et oto-rhino-laryngologiques (hypoacousie, fente labio-palatine...) (Figure 6).



*Figure 6 : syndrome de Stickler de type 2 [20]*

### **1.3.3 Caractéristiques biométriques**

L'adolescence et la puberté sont généralement marquées par des pics de poussée de croissance. Une étude menée à Singapour a montré que plus ceux-ci survenaient tôt, indépendamment du sexe, plus la longueur axiale et l'équivalent

sphérique évoluaient de manière parallèle. Ceci aboutit à une myopie précoce et à risque d'être plus importante [23].

### 1.3.4 Environnement

#### 1.3.4.1 Éducation

Plusieurs études ont noté un lien entre le niveau d'éducation et le risque de myopie, de manière intriquée avec le terrain génétique [24] (Figure 7).

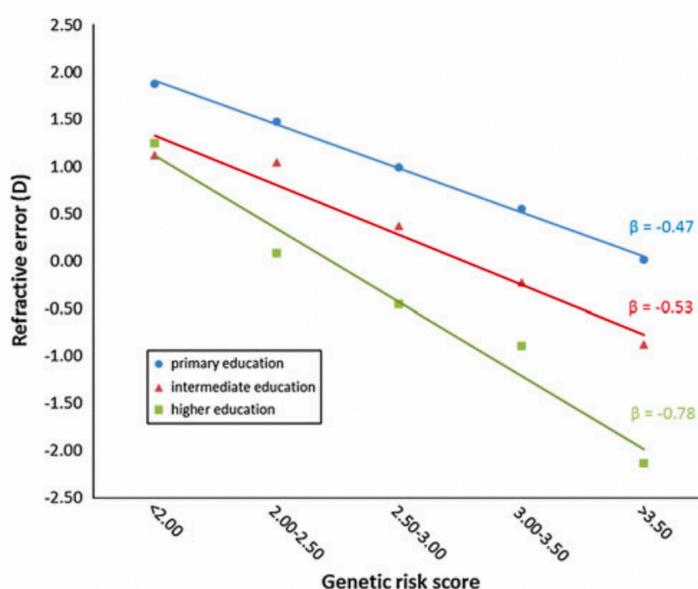


Figure 7 : Réfraction en fonction du risque génétique stratifié par le niveau d'éducation [24]

Par exemple, on retrouve un taux plus élevé de myopie chez les hommes juifs d'Israël qui reçoivent une éducation traditionnelle orthodoxe, comparativement aux hommes recevant une éducation orthodoxe non traditionnelle ou laïque [25].

En Chine, une étude a montré une différence de prévalence entre les enfants vivant en milieu rural, majoritairement de moins haut niveau d'éducation, et ceux vivant en milieu urbain [12].

Si la myopie devient endémique, l'information et la compréhension du grand public est encore limitée. Une étude publiée en 2018 et menée en Irlande interrogeait les parents de plus de 300 enfants âgés de 8 à 13 ans afin de faire état des

connaissances et des attitudes de la sphère familiale vis-à-vis de la myopie. Il ressortait que 46% des parents considéraient que celle-ci représentait un danger pour la santé de leur enfant. Le même pourcentage la décrivait comme un défaut optique. Elle était considérée comme une dépense supplémentaire pour 31%, par 14% pour un inconvénient esthétique et par 4% comme un signe d'intelligence [26].

#### **1.3.4.2 Sommeil**

Chez les adolescents coréens, une relation inverse a été retrouvée entre le temps de sommeil et la progression de la myopie, à l'exclusion des myopies fortes. Une réduction moyenne de 10% de l'évolution de la myopie pour une heure de sommeil gagnée par nuit était décrite [27].

#### **1.3.4.3 Activités rapprochées**

Intriquées avec le niveau d'éducation, les activités stimulant la vision de près (lecture, écrans) augmentent de 14% le risque de myopie. Ce risque augmente de 2% pour chaque « dioptre-heure » passée en vision de près par semaine (calculée comme 3 heures de lecture plus 2 heures d'utilisation d'ordinateur plus 2 heures d'utilisation de jeux vidéo par jour) [28].

Le mécanisme impliqué est très certainement celui de l'accommodation excessive. En effet, en vision de près, l'œil se modifie avec une déformation antéro-postérieure (ovalisation) associée au bombement passif du cristallin via la contraction du muscle ciliaire. Ceci permet de focaliser la partie centrale de l'image sur la rétine. Néanmoins, la partie périphérique de cette image se forme en arrière de la rétine et est donc perçue floue. Ce phénomène entraîne un effort permanent d'accommodation.

Ce « **défocus hypermétropique** » (Figure 8) provoque une élongation excessive via un signal de croissance, aboutissant à la myopie [29].

Cela s'amplifie d'autant plus que l'objet est placé proche du système optique et que le temps passé à l'observer est long (lecture prolongée, rapprochée...).

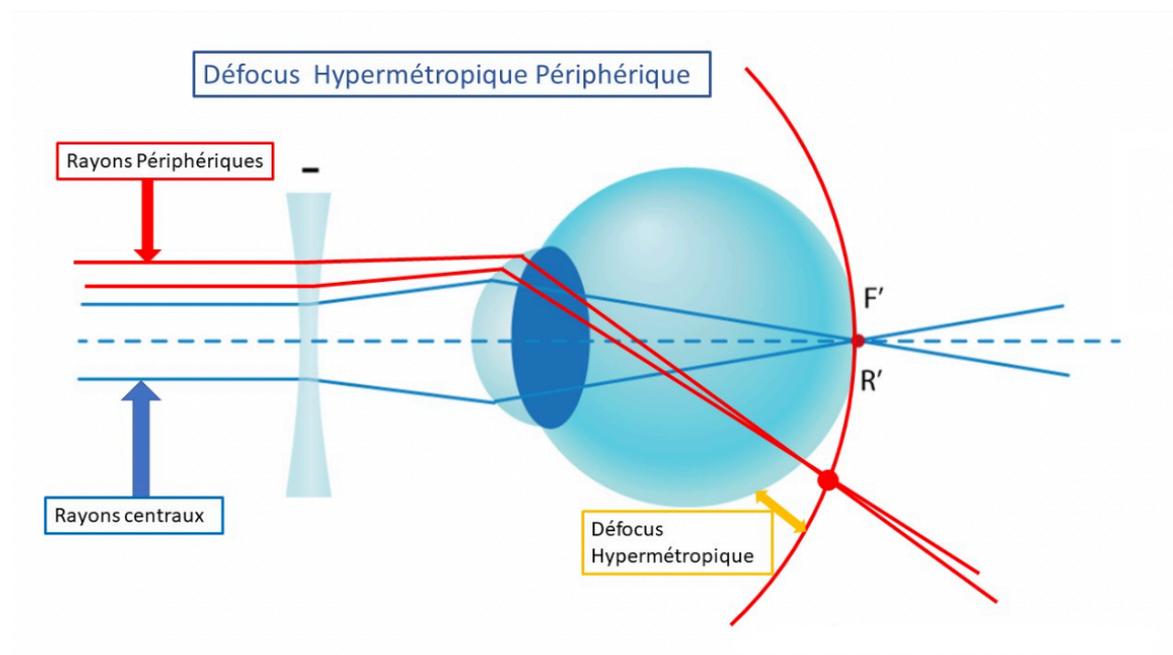


Figure 8 : défocus hypermétropique

#### 1.3.4.4 Activités en extérieur

Le temps passé en extérieur lors des activités sportives ou de loisirs, incluant à la fois une stimulation de la vision de loin et par la lumière naturelle, est apparu comme un facteur protecteur à l'élongation axiale excessive.

Après ajustement sur le travail de près, le terrain et l'ethnicité, Kathryn A. Rose et al retrouvaient toujours un équivalent sphérique moyen inférieur chez les individus passant plus de temps en extérieur. Cette étude a été menée à Sydney, chez des enfants âgés de 6 à 7 ans et répartis dans 51 écoles [30].

Une étude transversale menée à Singapour sur une cohorte d'adolescents âgés de 11 à 20 ans concluait sur la même tendance. Ils présentaient une réduction de 0,06 mm de longueur axiale pour chaque heure passée en extérieur par jour [31].

Étayant ce postulat, la réduction du temps passé en extérieur du fait du confinement au domicile lors de la pandémie de COVID-19, a provoqué une majoration du pourcentage d'enfants myopes de 6 à 8 ans dans des écoles chinoises [32].

Les mécanismes impliqués ne sont pas entièrement connus. Plusieurs hypothèses soutiennent une probable libération de dopamine par la rétine lors de la stimulation lumineuse, ayant pour effet une inhibition de la croissance oculaire.

Des études réalisées chez le poulet semblaient appuyer cette hypothèse. Il y avait une évolution plus importante de la myopie chez les animaux exposés à de faibles luminosités (respectivement 500 ou 15 000 lux) ainsi que lors d'injections intra vitréennes de spipérone (antagoniste dopaminergique) [33].

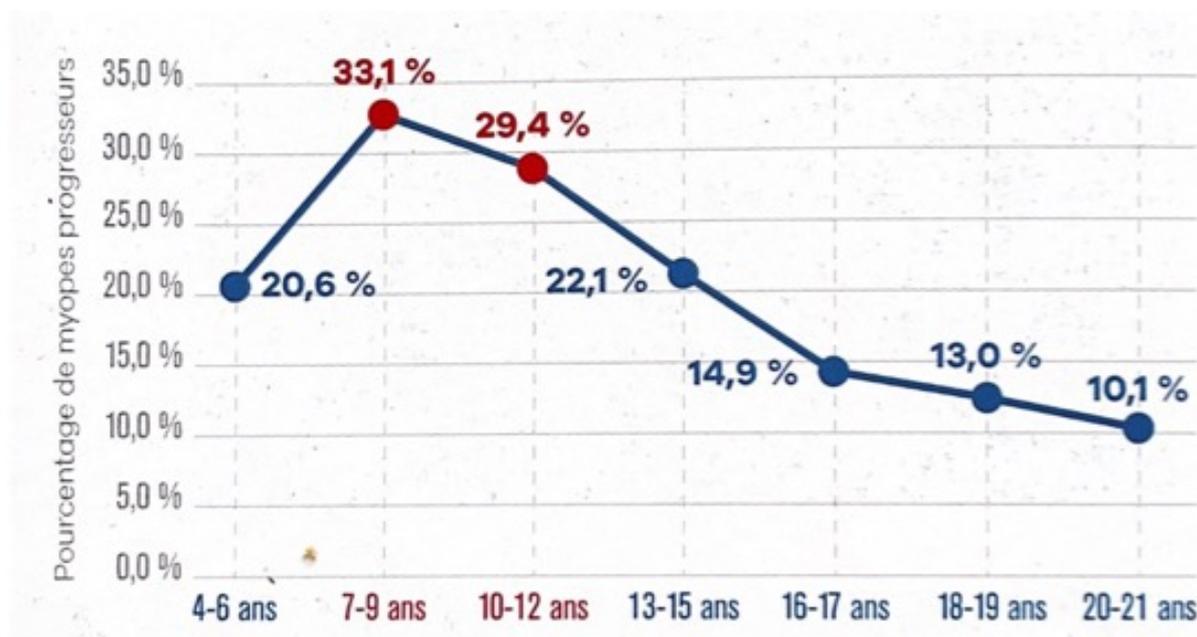
Il est également postulé qu'une haute intensité lumineuse permettrait d'augmenter la profondeur de champ du fait du myosis induit en photopique, et donc réduire le flou de l'image provoqué par le défocus précédemment décrit [30,34].

### **1.3.5 Âge et sexe**

Il semblerait que plus la myopie apparaît tôt, plus elle est à risque de progresser, notamment avec la croissance physiologique [35].

Par ailleurs, Tricard et al. ont montré, en France, dans la plus grande étude menée sur le sujet et publiée en décembre 2021, que les « progresseurs » de plus de

-0,5D par an étaient plus nombreux dans les groupes d'enfants âgés de 7 à 9 ans et de 10 à 12 ans (respectivement 33,1 et 29,4%) (Figure 9) [36].



*Figure 9 : Progression de la myopie en fonction de l'âge*

Dans cette étude, il était également noté que près de 25% des enfants voient leur myopie évoluer dans la première année suivant leur diagnostic.

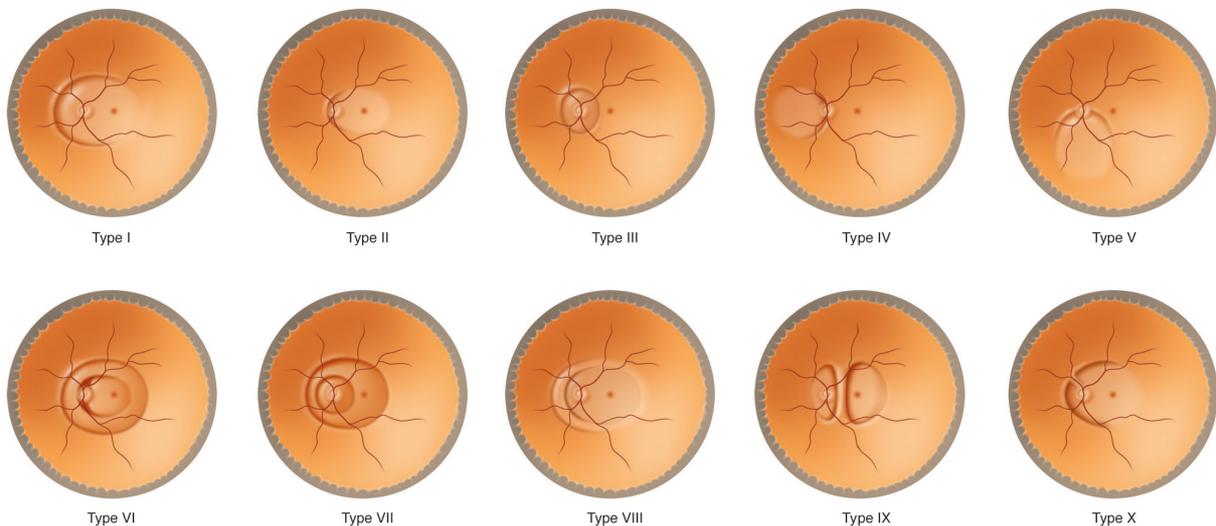
De plus, un patient présentant un équivalent sphérique compris entre -4 et -6D lors de l'inclusion présentait un risque de 58% de dépasser le seuil de myopie forte.

Selon les résultats de cette étude épidémiologique, les sujets de sexe féminin auraient un taux de progression myopique plus important (25,6% contre 24,1% chez les garçons). Toutefois, les sujets de sexe masculin auraient une longueur axiale significativement plus importante que celle de leurs homologues féminins dans une étude islandaise de 2005 [37].

## 1.4 Complications

Lors du développement d'une myopie forte, on observe une atrophie des tissus, notamment de l'épithélium pigmentaire et de la choroïde avec, a contrario, une hypertrophie macroscopique du globe oculaire.

Du fait de l'allongement antéro postérieur, une ectasie postérieure peut survenir, appelée **staphylome** myopique. La classification se fait selon la localisation, la forme et le degré de la lésion (Figure 10).



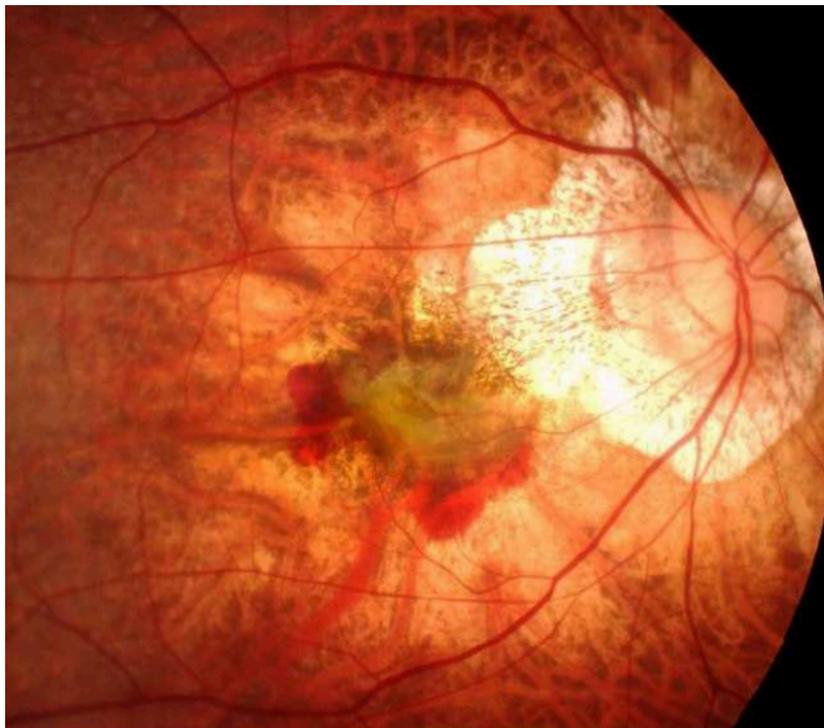
*Figure 10 : staphylomes – classification de Curtin [2]*

On peut également noter une **atrophie choroïdienne** ou choroïdose myopique. A noter une fréquence plus élevée de zones de dégénérescences rétiniennes situées le plus souvent en périphérie (palissadiques, givrées...).

Ces dernières engendrent une majoration du risque de survenue d'une déchirure rétinienne, qui est compris entre 8 et 15% chez le myope fort, le plus fréquemment en temporal supérieur. La déchirure représente la principale cause de **décollement de rétine rhéomatogène**. Les déchirures se compliquent plus souvent d'un décollement chez le myope fort que chez l'emmetrope [6].

Le pôle postérieur peut également être lésé avec notamment la **maculopathie myopique** qui se développe du fait de la choroïdose myopique. Avec l'atrophie peuvent apparaître des **ruptures de la membrane de Bruch** (située entre l'épithélium pigmentaire de la rétine et la couche choriocapillaire). Celles-ci sont souvent associées à des hémorragies sous rétiniennes et peuvent entraîner une baisse d'acuité visuelle variable selon leur localisation et leur importance.

Fréquemment associés, les **néovaisseaux choroïdiens** (NVC) peuvent provoquer un syndrome maculaire avec un scotome central et/ou des métamorphopsies. La myopie forte est la première cause de néovascularisation choroïdienne du sujet de moins de cinquante ans ; elle toucherait 5 à 10 % des myopes forts [6] (Figure 11).



*Figure 11 : néovaisseaux choroïdiens [38]*

Le nerf optique ou papille est généralement de grande taille. Il présente une morphologie particulière avec fréquemment une **dysversion** (émergence autre que

temporale pour les vaisseaux) et une position oblique. Le staphylome décrit précédemment peut englober le nerf optique. Du fait de cette particularité anatomique, il est plus difficile de retrouver les signes évocateurs de **glaucome** sur ces papilles. Chez le myope fort, on retrouve un taux d'hypertonie et de glaucome compris entre 7,5 et 25%. Le risque de glaucome est multiplié par trois chez le myope comparativement à l'emmétrope. Ce surrisque augmente avec le degré de myopie [39].

On observe également une plus grande fréquence et un développement plus précoce de **cataracte** chez les myopes forts. Les formes sont plus souvent nucléaires et sous capsulaires postérieures [6].

## 1.5 Stratégies de contrôle

Devant sa fréquence en pleine expansion, son coût économique, social et psychologique, la myopie est devenue un véritable enjeu de santé publique. Des stratégies de contrôle dans l'enfance se sont progressivement développées afin de limiter son impact. Elles ont pour principal but de limiter l'évolution pathologique de la myopie afin d'éviter le développement d'une myopie forte et les complications en qui découlent.

La progression annuelle moyenne de la réfraction chez les enfants est estimée à -1D en Asie de l'Est et d'environ -0,5D chez les caucasiens [40,41]. Les traitements freinateurs sont donc à instaurer le plus tôt possible lorsqu'une évolution est dépistée et ce, d'autant plus précocement que celle-ci est rapide.

Comme évoqués plus haut, la **stimulation par la lumière naturelle** et le **temps passé à l'extérieur** ont un effet préventif sur le développement de la myopie et

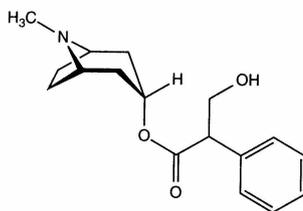
l'élongation axiale [42]. De plus, elle aurait un effet freinateur sur l'évolution naturelle de la myopie. Une revue systématique de la littérature incluant une méta analyse estimait l'impact d'une heure hebdomadaire passée en extérieur à une réduction de 2% du risque de développement de myopie [43].

Une autre méta analyse, réalisée par Jinhai Huang et al., a comparé 16 interventions freinatrices de myopie chez les enfants [41]. Le critère de jugement principal était composite, incluant le changement réfractif annuel moyen (en dioptries/an) et la longueur axiale (en millimètre/an). Parmi les différentes stratégies, on retrouvait l'atropine à différentes concentrations, les verres à simple focus (sous corrigés ou non), les verres bifocaux (prismés ou non), les verres progressifs, les verres à défocus périphérique et les lentilles de contact (rigides, souples, à défocus périphérique).

## 2 Atropine

### 2.1 Définition

L'atropine (Figure 12) est un alcaloïde tropanique qui agit comme antagoniste muscarinique non sélectif. Elle s'oppose aux effets de l'acétylcholine.



*Figure 12 : molécule d'atropine*

## **2.2 Utilisation**

### **2.2.1 Cycloplégie**

En ophtalmologie, l'atropine est utilisée en collyre pour son effet cycloplégiant. Celui-ci permet de mesurer précisément la réfraction (notamment chez les enfants) ou de réaliser une pénalisation en traitement de l'amblyopie lorsqu'elle est instillée de manière unilatérale. Cette cycloplégie peut engendrer des troubles accommodatifs et une vision trouble.

### **2.2.2 Mydriase**

Elle est également instillée pour ses effets antalgiques et mydriatiques dans les pathologies oculaires inflammatoires, et afin de prévenir les synéchies iridocristalliniennes (uvéites antérieures et postérieures, réactions uvéales post traumatique ou après chirurgie...).

La dilatation pupillaire peut être la cause d'une photophobie. Dans les cas extrêmes, elle peut être responsable d'une crise de fermeture de l'angle du fait d'un bloc pupillaire.

Dans ces indications (à l'exception de son utilisation en tant que traitement de l'amblyopie), elle possède une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France depuis 1986 et est diluée à 0,3%, 0,5% et 1%. La concentration de 1% est réservée à l'adulte et l'enfant de plus de douze ans.

### **2.2.3 Freination de la myopie**

Le mécanisme exact de cette molécule pour freiner l'évolution de la myopie demeure inconnu mais l'hypothèse envisagée est celle d'un effet sur les récepteurs muscariniques rétiniens et scléraux, agissant sur la matrice sclérale chez la souris [44].

Les fibroblastes scléaux seraient également la cible de l'effet non muscarinique de l'atropine [45].

Dès le début des années 2000, la molécule a prouvé son efficacité pour ralentir l'élongation axiale chez les enfants asiatiques âgés de six à 12 ans. Une étude contrôlée par placebo, randomisée et en double aveugle, a permis un suivi de 2 ans de ces patients. Dans l'étude ATOM1 (Atropine for the Treatment Of childhood Myopia), l'instillation journalière d'atropine 1% a permis un ralentissement du changement réfractif de 0,92D, et de 0,40 mm d'élongation axiale, comparativement au groupe placebo [46].

Dans l'objectif de ralentir l'élongation axiale, l'atropine est généralement utilisée à des concentrations moindres que celles précédemment citées. On retrouve dans la littérature des faibles doses inférieures à 0,01%, modérées entre 0,01% et 0,5% et des hautes doses entre 0,5 et 1%. Si une relation dose-effet semble exister, il en va de même pour les effets indésirables qui se majorent avec l'augmentation de la concentration [47].

L'étude ATOM2 retrouvait une efficacité plus importante du ralentissement de la myopie pour la dose de 0,5% comparativement aux concentrations de 0,1 et 0,01%. Toutefois, ces différences doses-dépendantes n'étaient pas constatées lors de la deuxième année de suivi, les trois concentrations présentant un effet freinateur similaire [48].

Cette relation dose-effet n'est pas retrouvée dans toutes les études. En effet dans la méta-analyse de 2017 de Gong et al, le critère de jugement principal était les variations d'efficacité et la présence d'effets indésirables selon la dose d'atropine

utilisée. Il n'était pas retrouvé de corrélation entre la concentration et l'effet freinateur sur la myopie. En revanche, il existait un lien entre la dose et les effets secondaires rapportés par les patients [49].

Le tableau suivant regroupe les différentes études sur l'utilisation de l'atropine dans l'objectif de freiner la myopie, avec les concentrations utilisées, le type d'étude, la durée de suivi et les différences mesurées entre les groupes traitement et contrôle (Tableau 1).

*Tableau 1 : études sur l'atropine*

Auteur	Année	Pays	Type d'étude	Suivi	Dose	Différence en ES annuel	Différence de LA annuelle
Yen [50]	1989	Taiwan	Contrôlée Randomisée	1 an	1%	0.69 (0.42-0.96)	Non faite
Shih [51]	1999	Taiwan	Contrôlée Randomisée	1,5 an	0,5%	1.02 (0.76-1.28)	Non faite
					0,25%	0.61 (0.38-0.84)	
					0,1%	0.59 (0.28-0.90)	
Lee JJ [52]	2006	Taiwan	Observationnelle	2 ans	0,05%	0.47 (0.31-0.63)	Non faite
Chua [46]	2006	Singapore	Contrôlée Randomisée	2 ans	1%	0.79 (0.70-0.88)	-0.34 (-0.40,-0.28)
Fan [53]	2007	Taiwan	Observationnelle	1 an	1%	1.25 (0.19-2.31)	-0.61 (-0.88,-0.34)
Chia [48]	2012	Singapore	Contrôlée Randomisée	2 ans	0,5%	0.59 (0.50-0.68)	-0.09 (-0.14,-0.04)
					0,1%	0.45 (0.35-0.55)	-0.07 (-0.12,-0.02)
					0,01%	0.33 (0.20-0.46)	0.04 (-0.02,0.10)
Yi [54]	2015	China	Contrôlée	1 an	1%	1.17 (1.08-1.26)	-0.35(-0.39-0.31)

Auteur	Année	Pays	Type d'étude	Suivi	Dose	Différence en ES annuel	Différence de LA annuelle
			Randomisée				
Clark [55]	2015	USA	Observationnelle	1 an	<b>0,01%</b>	0.50 (0.24-0.76)	Non faite
Lee CY [56]	2016	Taiwan	Observationnelle	1 an	<b>0,25%</b>	1.05 (0.12-1.98)	Non faite
					<b>0,125%</b>	1.00 (0.20,1.80)	
Yam [57]	2019	Hong-Kong	Contrôlée Randomisée	1 an	<b>0,05%</b>	0.54 (0.39-0.69)	-0.21 (-0.27,-0.15)
					<b>0,025%</b>	0.35 (0.22-0.48)	-0.12 (-0.18,-0.06)
					<b>0,01%</b>	0.22 (0.07-0.37)	-0.05 (-0.12,0.02)
Sacchi [58]	2019	Italia	Observationnelle	1 an	<b>0,01%</b>	0.55 (0.31-0.79)	Non faite
Larkin [59]	2019	USA	Observationnelle	2 ans	<b>0,01%</b>	0.40 (0.22-0.58)	Non faite
Fu [60]	2020	China	Observationnelle	1 an	<b>0,02%</b>	0.32 (0.19-0.45)	-0.16(-0.24,-0.08)

Une méta-analyse publiée en février 2023 et menée par Zhang et al. portant sur 1000 yeux montrait une efficacité du collyre à la dose de 0,01% d'autant plus évidente qu'il était utilisé longtemps (essais inclus de quatre, 6 et 8 mois de suivi) [61].

L'étude LAMP (Low-Concentration Atropine for Myopia Progression) a comparé la freination provoquée par l'instillation quotidienne d'atropine aux doses de 0,05, 0,025 et 0,01%. Après deux ans de suivi, la progression en équivalent sphérique était respectivement de 0,55D, 0,85D et 1,12D soit une efficacité multipliée par deux pour le collyre à 0,05% comparativement à la concentration de 0,01%.

Une année supplémentaire de suivi avec un arrêt de traitement selon un ratio 1 pour 1 a permis de montrer un effet rebond d'autant plus faible que les enfants étaient âgés et la concentration d'atropine était faible [57,62].

La dose de 0,01% a montré son efficacité dans le contrôle de la myopie chez l'enfant avec des effets indésirables très peu fréquents. Toutefois, elle semble plus efficace dans les faibles myopies et ne serait pas adaptée aux progresseurs rapides [55].

Nous disposons en France de préparations hospitalières d'atropine diluée à 0,01% depuis 2016 et à 0,05% depuis juillet 2020. Le traitement est instillé à la fréquence d'une goutte le soir dans les deux yeux.

## **2.3 Limites et avantages**

### **2.3.1 Risque de rebond**

L'arrêt prématuré du traitement dans le cadre d'une freination de myopie entraînerait un effet rebond lorsque le patient n'instille plus l'atropine diluée. En effet, dans l'étude ATOM2, il y avait une majoration de l'élongation axiale après un arrêt de deux ans du traitement par collyre, comparativement aux patients ayant reçu un placebo. L'effet rebond est d'autant plus rapide que la dose d'atropine était élevée. La valeur absolue de myopie restait néanmoins moins importante dans le groupe traitement par rapport au groupe placebo. [63]. Il était noté une régression totale des effets indésirables après arrêt du collyre (voir ci-après).

### **2.3.2 Effets indésirables**

Les principaux effets indésirables comprennent [64] :

- la photophobie, du fait de l'augmentation du diamètre pupillaire avec l'effet mydriatique,
- la vision trouble, notamment de près, du fait de la réduction de l'amplitude accommodative par l'effet cycloplégiant,
- l'allergie avec classiquement une vasodilatation faciale,
- en cas de passage systémique, notamment pour les plus hautes concentrations citées précédemment (0,3, 0,5 et 1%) : tachycardie, fièvre, agitation, désorientation, trouble du transit intestinal.

Ils peuvent entraîner un manque de compliance.

### **2.3.3 Coût**

Ce traitement présente l'avantage de n'engendrer aucun surcoût pour les patients en France. En effet, il est à préparation hospitalière, livré directement au domicile du patient et pris en charge par la Sécurité Sociale.

## **3 Orthokératologie**

L'orthokératologie (ortho-K) consiste en l'utilisation de lentilles de contact rigides et plates en port nocturne ayant pour fonction de remodeler la cornée. Ceci permet de réduire ou d'éliminer temporairement l'erreur réfractive de manière planifiée [65].

### **3.1 Historique**

Les premières approches remontent à l'antiquité, en Chine. A l'époque, des sacs de sable étaient disposés sur l'œil fermé pendant la nuit, afin de réduire la courbure cornéenne, limitant la myopie, et donc améliorant l'acuité visuelle en journée.

Les premières lentilles d'orthokératologie ont été développées dans les années 1960. Il s'agissait à l'époque de lentilles de contact rigides en polyméthacrylate de méthyle (PMMA). Elles souffraient d'un mauvais centrage (induisant un astigmatisme et des distorsions cornéennes), d'un effet imprévisible sur la myopie résiduelle et d'une mauvaise tolérance du matériau, d'où l'abandon de leur utilisation [66].

Dans les années 1990, l'avènement de la topographie cornéenne et des lentilles à géométrie inversée, ainsi qu'une meilleure perméabilité à l'oxygène, ont permis le renouveau de la pratique [67].

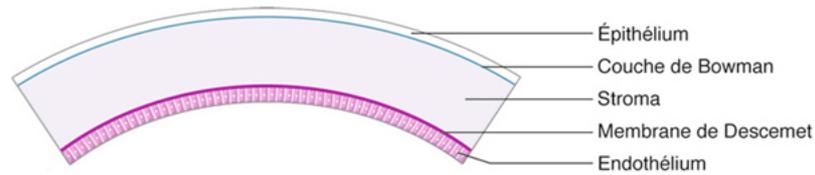
La Food and Drug Administration (FDA) a donné son agrément à cette technique d' « orthokératologie moderne » en 2002. L'intérêt s'est vu croître en tant qu'alternative temporaire à la chirurgie réfractive et pour sa praticité chez les personnes actives ou sportives, ne nécessitant plus de correction optique en journée.

Les matériaux de faible perméabilité à l'oxygène entraînaient un remodelage des différentes couches de la cornée, réduisant la possibilité d'un port nocturne continu. Les dernières décennies ont permis le développement de lentilles en silicone hydrogel, perméables aux gaz et limitant les effets néfastes de l'hypoxie sur l'œil induites par le port prolongé [68].

Les **topographes** modernes permettent un suivi rapproché du remodelage cornéen induit par la lentille, ainsi que son centrage. Des laboratoires ont pu proposer des lentilles d'orthokératologie personnalisées, fabriquées selon les différents paramètres mesurés par ces machines.

### 3.2 Mécanisme et anatomie

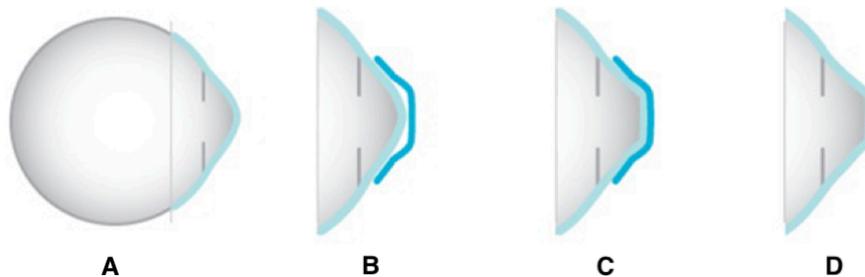
La **cornée** correspond à la partie antérieure du globe oculaire, normalement transparente et avasculaire, enchâssée dans la sclérotique. Elle comprend 5 couches tissulaires avec de dehors en dedans : l'épithélium, la membrane de Bowman, le stroma, la membrane de Descemet et l'endothélium (Figure 13).



**Figure 13 : anatomie cornéenne [69]**

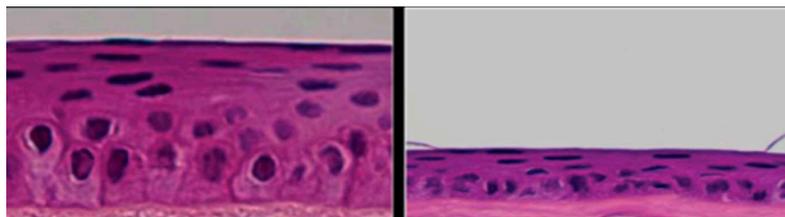
Elle représente les deux tiers du pouvoir réfractif de l'œil avec une puissance dioptrique de 43,5D. Son épaisseur est plus fine au centre (environ 550 microns en moyenne) qu'en périphérie (environ 700  $\mu\text{m}$ ).

L'orthokératologie consiste, de nos jours, au port nocturne de lentilles rigides à géométrie inversée et à haute perméabilité à l'oxygène ayant pour but de remodeler la partie superficielle de la cornée appelé l'épithélium. Ainsi, on supprime temporairement l'erreur réfractive permettant une période diurne sans nécessité de port de correction optique (Figures 14, 15).



**Figure 14 : remodelage cornéen induit par l'orthokératologie**

- A. Surface cornéenne naïve de toute orthokératologie
- B. Lentille d'orthokératologie posée sur la cornée
- C. Remodelage cornéen pendant la nuit de port
- D. Cornée remodelée en journée au retrait de la lentille



**Figure 15 : épithélium sain et épithélium comprimé après orthokératologie [70]**

Dans le cadre d'une correction de la myopie, la lentille induit : une zone centrale d'aplatissement cornéen, entourée d'une seconde zone annulaire concentrique permettant le centrage de la lentille, avec une périphérie relativement préservée.

Afin d'adapter la lentille d'orthokératologie, il est nécessaire de réaliser une topographie, outil permettant de mesurer la **kératométrie** sur toute la surface cornéenne, ainsi que son **excentricité**.

Cette dernière mesure correspond à la valeur définissant l'aplatissement cornéen en fonction du rayon de courbure centrale de la cornée. Sa valeur standard est de 0,47 (considérée comme normale entre 0,4 et 0,6), catégorisant un fort aplatissement pour une excentricité supérieure à 0,5 versus un faible aplatissement si elle est inférieure à 0,45.

Ainsi, plus cette valeur est grande, plus la possibilité d'aplatir la cornée et donc de corriger la myopie est importante, d'où la nécessité de réaliser la topographie afin d'adapter la lentille.

Ce critère peut compliquer l'adaptation devant la difficulté de réaliser des mesures fiables chez les enfants en bas âge.

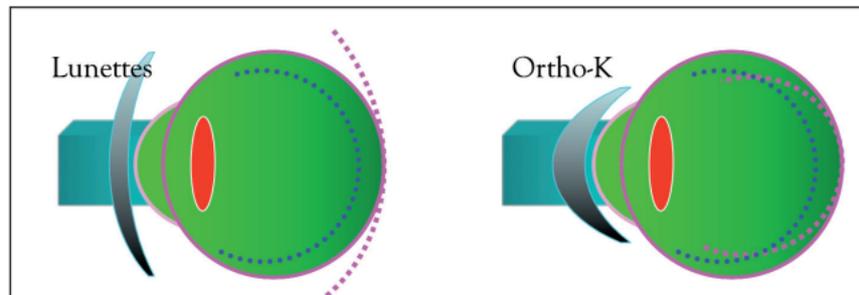
### **3.3 Effet freinateur de myopie**

#### **3.3.1 Défocus myopique**

Plus récemment, l'usage de l'orthokératologie s'est étendu à la freination de myopie. Bien que les mécanismes ne soient pas complètement connus, l'hypothèse principale repose sur le défocus périphérique.

Nous avons précédemment évoqué le défocus hypermétropique, responsable d'une élongation axiale excessive, retrouvé lors de la correction de la myopie par les verres de lunettes concaves. En effet, la partie centrale de l'image sera projetée sur la rétine, mais sa périphérie se retrouvera en arrière du plan rétinien (Figure 5).

Lors de la correction de l'erreur réfractive par la lentille de nuit, on retrouve à l'inverse un **défocus myopique**. La partie centrale de l'image est focalisée sur la rétine et sa périphérie se projette en avant de celle-ci, inhibant le « signal de croissance » [71](Figure 16).



*Figure 16 : défocus myopique dans l'orthokéatologie [72]*

### 3.3.2 Aberrations optiques

Les aberrations optiques induites par la lentille d'orthokéatologie pourraient également intervenir comme facteur de réduction de la croissance oculaire. On retrouve néanmoins des facteurs confondants car ces aberrations varient en fonction du diamètre pupillaire et de l'âge des sujets considérés. Dans l'étude Jason K. Lau et al, les patients avaient une myopie mieux contrôlée par leur traitement d'orthokéatologie lorsqu'ils présentaient un nombre important d'aberrations de haut grade [73,74].

### 3.3.3 Troubles accommodatifs

L'amplitude accommodative serait réduite chez les patients en cours de traitement par orthokératologie, d'environ -0,5D chez l'enfant et -1D chez l'adulte. Cela atténue le risque d'accommodation excessive citée précédemment comme facteur de développement de la myopie [71].

### 3.3.4 Efficacité

Plusieurs études ont montré son efficacité dans le panel des traitements freinateurs de myopie.

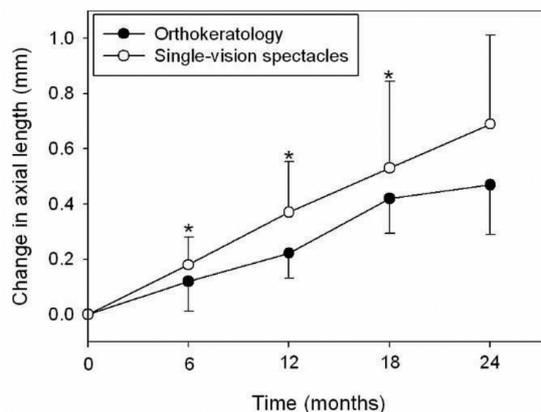
Cho et Cheung ont réalisé en 2005 le premier essai contrôlé et randomisé mesurant la longueur axiale et son évolution chez des porteurs de lentilles d'orthokératologie comparativement à des patients équipés en lunettes monofocales. L'étude LORIC (longitudinal orthokeratology research in children) a ainsi montré, sur une période de suivi de 2 ans, une élongation axiale moyenne de 0,29 mm dans le premier groupe (écart-type (ET) 0,27) contre 0,54 mm (ET 0,27) ( $p = 0,01$ ) dans le groupe contrôle [75].

En 2012, les mêmes auteurs ont publié un article résumant leur étude ROMIO (Retardation of Myopia in Orthokeratology), essai clinique en simple aveugle, comparant, chez des patients myopes de six à 10 ans, l'effet d'un traitement par orthokératologie à celui du port de lunettes simple foyer, en se basant sur la longueur axiale mesurée par l'appareil IOL-master (biomètre). Leurs résultats montraient une réduction de 43% de l'élongation axiale chez les enfants équipés en lentilles de nuit [76].

L'étude TO-SEE, publiée en 2013 par Chen et al., a évalué l'efficacité de l'orthokératologie chez des enfants présentant un astigmatisme de léger à sévère (de 1,25 à 3,5D). En effet, la plupart des études excluaient jusqu'alors les patients avec un cylindre de plus de 1,5D, du fait d'un centrage de la lentille altéré et d'une mauvaise correction de cette erreur réfractive. Au terme du suivi de deux ans, il était retrouvé une réduction de 52% de l'élongation axiale dans le groupe traitement en comparaison au groupe contrôle équipé en verres monofocaux [77].

Un autre format d'essai a étudié les enfants déjà myopes forts, sujets également exclus de la plupart des autres études. Charm et al. ont ainsi comparé après deux ans de suivi la longueur axiale d'un groupe de patients avec une sphère inférieure à -6D équipés en lentilles de nuit jusqu'à -4 D, et en lunettes le reste de la journée afin de corriger la myopie résiduelle, à un groupe d'enfants équipés uniquement en lunettes la journée. Il était ainsi retrouvé, dans cette étude intitulée HM-PRO (high myopia-partial reduction orthokeratology) un ralentissement de la croissance oculaire de 63% [78].

Une étude menée en Europe et publiée en 2012 a permis de retrouver une tendance similaire aux résultats précédents. Après deux ans de traitement par orthokératologie, la longueur axiale était significativement réduite chez les patients suivis par Santodomingo-Rubido et al (Figure 17) [79].



*Figure 17 : longueur axiale en fonction du temps [79]*

Les mêmes auteurs ont réalisé de nouvelles mesures sept ans après le début de l'inclusion de leurs patients. Ils retrouvaient une réduction de 33% de l'élongation axiale entre le groupe traitement (ayant continué l'orthokératologie) et le groupe contrôle (incluant des patients en lentilles et en verres monofocaux) [80].

### 3.4 Lentilles existantes

Différentes lentilles existent à ce jour en orthokératologie. Si elles ont a priori toutes un effet freinateur de l'élongation axiale chez l'enfant et l'adolescent via le défocus myopique évoqué plus haut, certaines ont été spécialement conçues dans cette indication avec un réservoir plus grand afin de majorer cet effet de défocus.

Le laboratoire Precilens a développé deux lentilles freinatrices en orthokératologie, adaptables avec le logiciel Click&fit :

- La lentille DRL PREVENTION est prévue pour les enfants à partir de sept ans et jusqu'à 14 ans présentant une myopie inférieure ou égale à -4D
- La lentille DRLM pour les myopies jusque -7D et un astigmatisme jusqu'à -4D, ou à partir de quatorze ans (existant en lentilles toriques DRLT)

- Modèle enfant jusqu'à seize ans
- Modèle jeune à partir de dix-sept ans jusque 25 ans

#### Myopie ≤ -4D

	Enfant (jusque 16 ans)	Jeune (17 – 25 ans)
1 <sup>ère</sup> intention	DRL prévention (jusque 14 ans)	DRLM jeune / DRLT jeune (suivant la toricité cornéenne)
2 <sup>e</sup> intention	DRLM enfant / DRLT enfant (suivant la toricité cornéenne)	

#### Myopie > -4D

	Enfant (jusque 16 ans)	Jeune (17 – 25 ans)
	DRLM enfant / DRLT enfant (suivant la toricité cornéenne)	DRLM jeune / DRLT jeune (suivant la toricité cornéenne)

Le laboratoire Menicon a créé le logiciel Easyfit, permettant de prescrire et commander les lentilles :

- Menicon Z Night pour les myopies inférieures à -4D avec un astigmatisme cornéen inférieur à 1,5D si direct, 0,75D si inverse
- Menicon Z Night Toric pour les myopies inférieures à -4D avec un astigmatisme cornéen inférieur à 2,5D si direct, 1,5D si inverse

Un programme intitulé « Bloom » permet un suivi rapproché du patient avec des conseils, une application et des outils de communication entre le patient et son ophtalmologue.

D'autres modèles sont également disponibles (Aeria K et CRT de LCS, OverNight d'Ophtalmic, TOPK de LAO...).

### 3.5 Effets indésirables et contre-indications

Avec une population de patients largement représentée par des enfants, la sécurité de l'orthokératologie à visée de freination de la myopie est primordiale.

L'infection avec les kératites microbiennes sont les complications les plus redoutées, du fait de leurs répercussions potentiellement cécitantes. Heureusement, elles restent rares et plus souvent associées à des règles d'hygiène et d'utilisation des lentilles non respectées [81]. Une revue systématique de la littérature publiée en 2016 a montré un profil de sécurité très satisfaisant [82].

Les principaux effets indésirables retrouvés par la méta-analyse de Li et al. comprennent, mise à part l'infection [83] :

- La kératite ponctuée superficielle
- L'hyperhémie conjonctivale
- L'érosion cornéenne
- La conjonctivite papillaire
- L'inflammation cornéenne récurrente

Le succès et la sécurité de la pratique résident notamment dans une bonne adaptation initiale, un rigoureux respect des règles d'utilisation et d'entretien des lentilles et un traitement précoce et adapté des éventuelles complications.

Si les contre-indications sont rares, il est primordial de les dépister avant la mise en route du traitement. Elles comprennent :

- Les dystrophies cornéennes

- Les antécédents infectieux
- Le kératocône
- L'insuffisance lacrymale

On peut également lister de « mauvaises » indications, telles que :

- Les rayons plats (> 8,30 mm), rendant difficile l'adaptation et notamment le centrage de la lentille,
- Les grands diamètres pupillaires, majorant le risque de halos en journée,
- Le manque de motivation, devant un apprentissage et une tolérance parfois longs à acquérir.

### **3.6 Indications, limites et coût**

Ce traitement présente divers avantages, à savoir :

- L'absence de port de correction optique durant la journée pouvant présenter un atout à la fois esthétique pour certains patients et facilitant certaines pratiques sportives notamment aquatiques
- Un champ de vision élargi (voir ci-après avec les verres à conformations particulières)
- Une adaptation possible dès l'âge de six ans

Toutefois, il est également possible de lister des inconvénients, à savoir :

- Des visites de suivi fréquentes et nécessitant un praticien spécialisé
- La nécessité d'impliquer les parents pour la pose et le retrait avec parfois un apprentissage long des diverses manipulations et des pratiques d'entretien

- La nécessité d'une hygiène irréprochable, et ce durant toute la durée du traitement

Le forfait des consultations pour l'adaptation en orthokératologie n'est pas remboursé par la sécurité sociale mais peut l'être par certaines mutuelles. Il faut compter environ 200 à 300 euros au total pour les deux lentilles chez les enfants âgés de moins de 16 ans (400 euros après cet âge).

## 4 Verres

### 4.1 Différents types de verres

Plusieurs stratégies se sont développées en matière de verres de lunettes freinateurs de myopie, depuis une vingtaine d'années.

#### 4.1.1 Verres progressifs

L'utilisation d'un verre progressif a été envisagée chez l'enfant dans le but de limiter l'effort accommodatif. Il fournirait une vision claire dans une grande gamme de distances et permettrait de limiter l'élongation axiale (voir plus haut).

En 2003, l'étude COMET a comparé l'évolution de la réfraction et de la longueur axiale lors de l'utilisation de **verres progressifs**. Deux groupes ont été constitués chez des enfants de 6 à 11 ans : l'un équipé en verres progressifs et le groupe contrôle en verres monofocaux.

Leurs résultats retrouvaient une très légère freination durant la première année de suivi, ne justifiant pas une modification des pratiques courantes [84].

Cette étude suggère une plus grande efficacité du traitement chez les enfants présentant un déficit d'accommodation et une ésophorie en vision de près (bien que les données soient insuffisantes pour établir un véritable lien de causalité).

L'équilibre oculomoteur pourrait au contraire être perturbé chez les enfants ortho ou exophorique portant des verres avec une addition, du fait de la perte du réflexe physiologique d'accommodation-convergence.

L'utilisation de ces verres sous-entend une bonne vision binoculaire.

#### 4.1.2 Verres bifocaux

En 2014, Desmond et al. ont comparé les **verres bifocaux** (+1,5D) et **bifocaux prismatiques** (+1,5D et prismes de 3D à base nasale) aux verres à simple foyer. Les deux premiers groupes ont montré une réduction significative de l'évolution myopique sur les 3 années d'observation, avec un effet prédominant la première année. Il n'y avait pas de différence d'efficacité entre les deux types de verres bifocaux, en dehors du sous-groupe d'enfants à faible déficit d'accommodation [85].

Les verres bifocaux sont prescrits depuis les années 1950 dans l'objectif de freiner la myopie. Leur principe réside notamment dans une réduction de la nécessité du réflexe d'accommodation-convergence en vision de près, qui enverrait un signal de croissance oculaire [86,87].

D'autres études avaient des résultats non significatifs, ne permettant pas d'objectiver une supériorité des verres bifocaux sur les verres à simple foyer [88].

A noter que ces verres, s'ils sont faciles à prescrire, peuvent présenter un effet inesthétique.

### 4.1.3 Nouvelles technologies de verres

De nouveaux verres se sont récemment développés et ont été proposés à la vente. Une étude menée sur des ouistitis (*Callithrix jacchus*), connus pour adapter leur croissance oculaire aux différentes défocalisations imposées, a permis de montrer une réduction de la myopie et de l'élongation axiale lors de l'exposition simultanée au défocus myopique et hypermétropique. [89]. Bien qu'il s'agisse dans cette étude de lentilles de contact, c'est sur ce postulat que plusieurs laboratoires ont développé des verres de lunettes avec des technologies novatrices.

Le laboratoire HOYA a créé la technologie **D.I.M.S** (Defocus Incorporated Multiple Segments). (Figure 18). Ceux-ci sont disponibles sur les verres **MIYOSMART**.

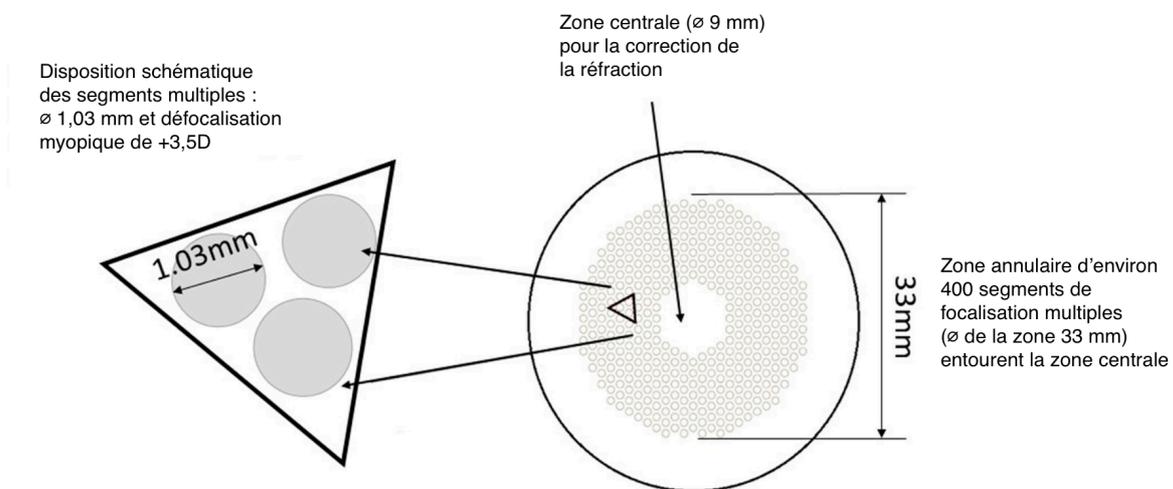


Figure 18 : conception du verre DIMS

Il s'agit d'un verre en matière plastique (polycarbonate), personnalisé. Il comprend trois zones :

- Une zone centrale de neuf millimètres comprenant la correction de la réfraction mesurée,

- Une zone annulaire centrique l'entourant composée d'environ quatre cent segments multiples de 1,03 mm de diamètre avec une puissance positive relative de +3,5D induisant le défocus myopique,
- Une troisième zone périphérique corrigeant la réfraction mesurée.

Ce design permet de créer plusieurs foyers situés devant le plan de la rétine (défocalisation myopique), tout en assurant une vision nette à toutes les distances avec les zones du verre corrigeant le trouble réfractif.

Dans un essai clinique randomisé sur deux ans, le groupe équipé en verres DIMS a montré une réduction significative de l'évolution de la myopie de 52% et de l'allongement axial de 62 %, comparativement aux verres classiques [90].

Ces verres seraient supérieurs aux verres progressifs précédemment cités, similaires à d'autres verres de lunettes avec défocalisation périphérique [91] et aux lentilles de contact [92]. L'efficacité serait comparable à celle obtenue avec l'orthokératologie [76], les verres de lunettes bifocaux prismatiques [85] et relativement moindre comparée aux résultats obtenus avec l'atropine à forte ou faible dose [46,48,55].

Cet effet freinateur est retrouvé après quinze heures de port diurne. La gamme s'étend jusqu'à -10D de sphère et jusqu'à +4D d'astigmatisme, avec la possibilité d'équipement en verres solaires à partir du printemps 2023.

Le suivi des patients de l'essai randomisé sur deux ans cité précédemment a été prolongé à 6 ans après l'inclusion et a été présenté dans le rapport du mois de juin 2022 de l'association ARVO (Association for Research in Vision and Ophthalmology).

Les résultats sur 4 groupes distincts montraient une évolution moindre de la myopie chez les enfants ayant porté en continu les verres DIMS dans le groupe 1 (comparativement au groupe 2 qui avait arrêté le port après 3 ans et demi de suivi) et un ralentissement de la progression après un changement de verres unifocaux après 2 ans de port vers la technologie du verre Miyosmart (groupes 3 et 4).

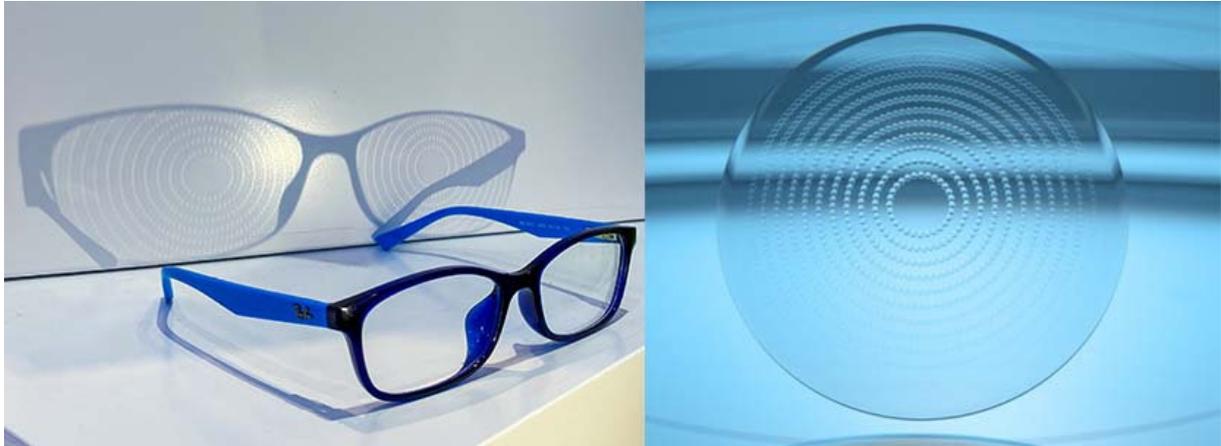
Par ailleurs, il ne semblait pas y avoir d'effet rebond car les enfants ayant repris des verres simples présentaient un taux de progression similaire à celui observé chez les jeunes myopes non traités au même âge [93].

Les effets indésirables rapportés par les usagers comportent notamment une altération de la vision périphérique intermédiaire et ce dès trente minutes et sans amélioration dans le temps. Néanmoins, les enfants semblent très tolérants et ne décrivent que rarement des symptômes retrouvés par les patients adultes après une semaine de port (céphalées, vertiges, asthénopie, vision floue...) [94].

Depuis le mois de mars 2022, la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (dépendante de la Haute Autorité de Santé, HAS) a adopté les verres MIYOSMART dans le traitement de la myopie forte (de plus -6 D) et/ou très évolutive (-0,5 D / an) chez l'enfant au-delà de cinq ans et de moins de 16 ans.

Le laboratoire ESSILOR a développé une autre technologie nommée **STELLEST**. Elle correspond à des verres de lunettes (également en polycarbonate) comprenant de multiples micro lentilles très asphériques appelées HAL (highly aspherical lenslets) ou modérément asphériques appelées SAL (slightly aspherical

lenslets). Elles sont réparties sur 11 cercles concentriques laissant une zone centrale libre et corrigeant le trouble réfractif (Figure 19).



*Figure 19 : technologie des verres STELLEST*

Une étude montrait l'efficacité à douze mois dans la freination de myopie, comparativement aux verres monofocaux (SVL, single-vision spectacle lenses), avec un effet plus important pour les verres HAL (67% sur l'équivalent sphérique et 64% sur la longueur axiale) [95].

Jinhua Bao et al ont réalisé un essai clinique randomisé, en double aveugle chez des enfants de huit à 13 ans, avec 3 groupes parallèles équipés en SVL, HAL et SAL, de 2018 à 2020, en Chine. Leurs résultats ont montré un ralentissement de la progression de la myopie de 0,8 D (soit 55%) et de la longueur axiale de 0,35 mm (51%) avec les verres HAL, comparativement aux SVL. La technologie utilisant les verres HAL avait un effet plus important que les verres SAL, qui permettaient une freination de la myopie de 0,38 D (37 %) et de l'élongation axiale de 0,17 mm (33 %) (Figure 20) [96].

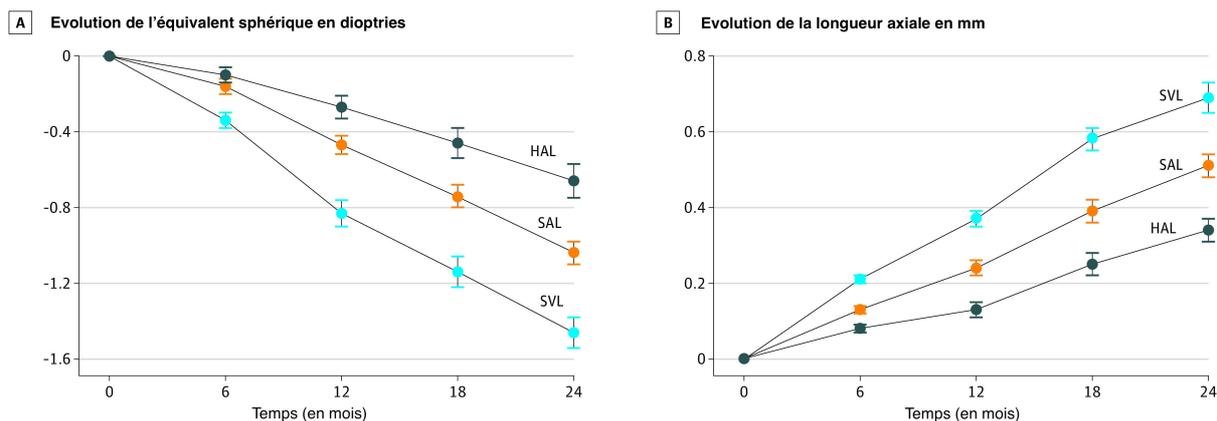


Figure 20 : verres STELLEST, évolution à 2 ans de l'équivalent sphérique et de la longueur axiale [96]

Ces résultats sont retrouvés après plus de douze heures de port diurne.

Les verres actuellement commercialisés sont basés sur le même système optique que le prototype HAL précédemment décrit.

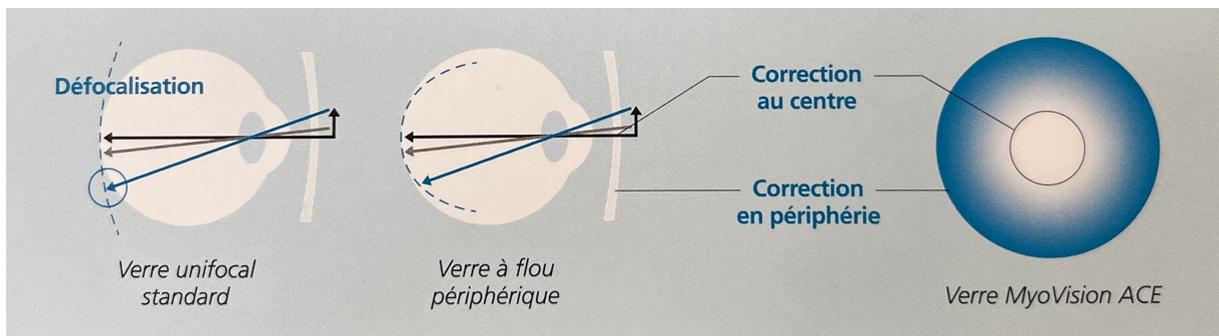
Les effets indésirables décrits pour ces verres comprennent une acuité visuelle aux faibles contrastes et une vitesse de lecture réduites. Toutefois, l'acuité visuelle aux forts contrastes et les mesures de vision périphérique semblent préservés [97].

La FDA exige des études avec un recul de trois ans pour pouvoir considérer que des verres ont un effet freinateur sur la myopie.

Les résultats de l'extension à trois ans de l'essai clinique randomisé précédemment cité publiés en avril 2023 ont montré un ralentissement de la progression myopique et de l'élongation axiale chez les enfants avec les verres HAL par rapport aux verres unifocaux. De même, les patients ayant bénéficié d'un changement de ces verres à simple foyer par la technologie DIMS lors de la troisième année de suivi ont vu une diminution significative de la progression de leur myopie [98].

Une étude rétrospective chinoise menée par Guo et al sur une même population et publiée en février 2023 a comparé l'efficacité des deux technologies précédemment citées et semblait montrer une supériorité des verres HAL sur les verres DIMS sur la freination de myopie. On notait une réduction de la réfraction en équivalent sphérique de 0,29D et une réduction de l'élongation axiale de 0,11 mm pour les verres du laboratoire Stellest, après un an de port et après ajustement sur l'âge, le sexe, l'équivalent sphérique et la longueur axiale initiale [99].

Un troisième type de verre est commercialisé en France, il s'agit des **MyoVision ACE** du laboratoire Zeiss. Cette technologie comporte une zone centrale de douze millimètres de largeur corrigeant la myopie et une zone concentrique périphérique avec une addition progressive de +2,5D (Figure 21).



**Figure 21 : Verres MyoVision ACE de Zeiss**

Son point fort réside notamment dans sa largeur de gamme avec une disponibilité en sphère jusque -14D et un cylindre jusque -6D. A noter, les verres sont disponibles dans tous les indices et matières, permettant un port prolongé, notamment avec les paires de lunettes solaires.

Toutefois, une étude prospective, contrôlée par des verres à simple foyer, randomisée et en double aveugle réalisée au Japon et publiée en 2018 par Kanda et al ne montrait pas l'effet freinateur annoncé après deux ans de suivi [100].

Enfin, le laboratoire Ophthalmic propose désormais le verre **MyoRelax**, qui offre une défocalisation périphérique asymétrique de 2D en nasal et de 2,5D en temporal.

Une étude russe de petit effectif (cinquante-huit enfants) menée sur 5 ans entre 2012 et 2018 montrait une réduction de l'élongation axiale de 56% à 2 ans et de 35% à 5 ans [101].

Le site internet du Contaguide, utilisé notamment pour l'adaptation des lentilles de contact, a recensé en 2021 les effets des verres freinateurs de myopie selon les différentes études publiées à cette date (Figure 22).

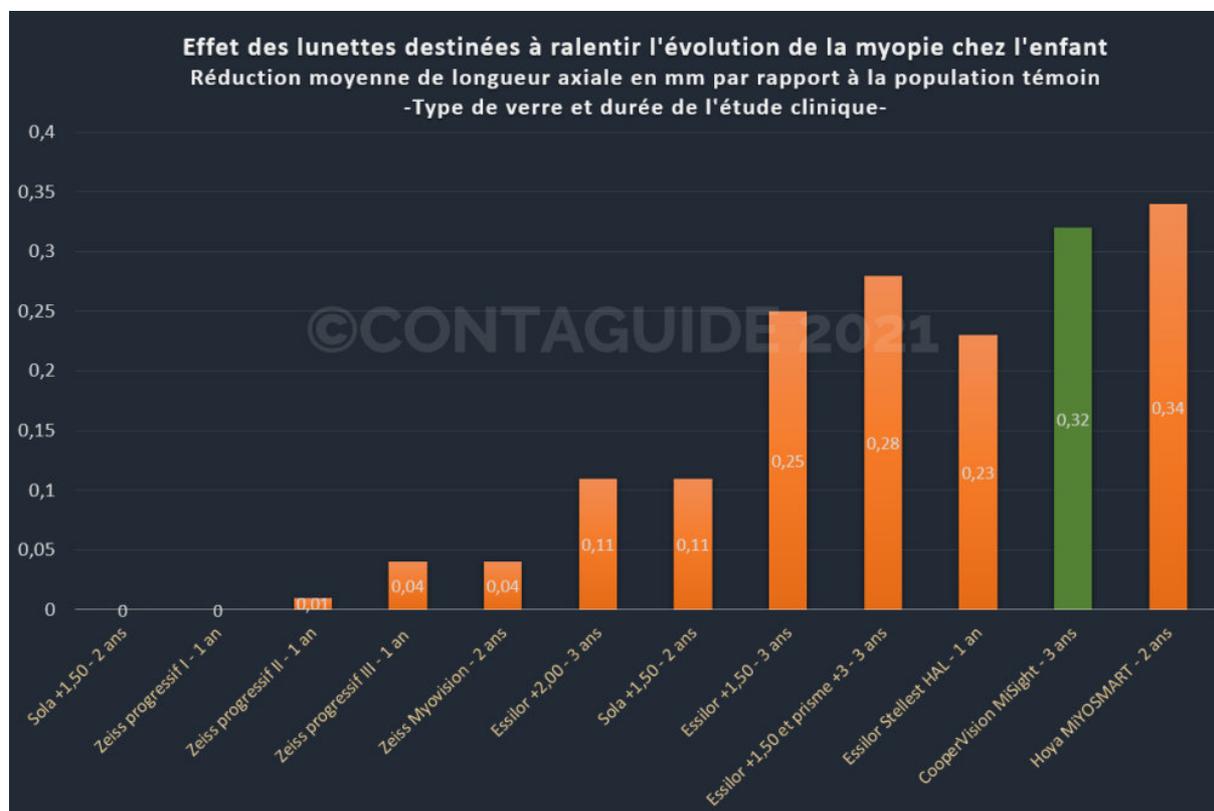


Figure 22 : effet des différents verres freinateurs de myopie – Contaguide 2021

## 4.2 Indications, limites et coût

Ces verres à nouvelles conformations précédemment cités présentent divers avantages :

- Ils peuvent être prescrits dès l'apparition de la myopie indépendamment de l'âge,
- Ils sont faciles à prescrire et à délivrer,
- Ils sont esthétiques et non invasifs.

Un inconvénient soulevé par les utilisateurs âgés de seize ans et plus peut remettre en cause leur utilisation lors de la conduite automobile. En effet, les fonctions visuelles ayant été décrites comme nécessaires à une sécurité satisfaisante lors de la conduite sont [102] :

- Une bonne acuité visuelle
- Un champ visuel normal
- Une bonne vision mésopique
- Une faible sensibilité à l'éblouissement (notamment dans les conditions mésopiques)
- Une vision des couleurs normale
- Une orthophorie
- Une motilité non limitée
- Une vision stéréoscopique préservée.

Dans l'étude menée par Lu et al., on retrouvait en effet une légère baisse d'acuité visuelle dans le champ visuel moyennement périphérique lors du port des verres DIMS comparativement aux verres à simple foyer [94].

Toutefois, une autre étude menée sur huit volontaires discutait la contre-indication à la conduite automobile. Les utilisateurs de ces verres regarderaient en réalité quasi exclusivement via la zone centrale afin d'optimiser leur vision lors de la plupart des tâches. L'impact sur l'acuité visuelle serait donc relativement limité en termes de pourcentage et de localisation (avec un effet notamment dans les regards nasaux et temporaux) [103].

Le coût de ces différents verres varie selon leur type :

- Un équipement complet monture et verres MYIOSMART varie entre 500 et 550 euros : le prix recommandé est de 179€ par verre, donnant un coût moyen de reste à charge pour le consommateur entre 50 et 150€ pour la paire de lunette après prise en charge par la mutuelle ; il existe un tarif préférentiel chez les opticiens (50% de réduction) en cas de changement de correction dans les 9 mois qui suivent la fabrication du produit et une garantie adaptation pendant 6 mois.
- Le verre STELLEST présente également un coût moyen de 180 euros (de 140 à 200€ selon les opticiens) avec un changement possible à 30% du prix si casse ou changement de correction dans l'année qui suit sa fabrication.

## **5 Autres stratégies de contrôle**

### **5.1 Lentilles**

#### **5.1.1 Lentilles souples**

##### **5.1.1.1 *Modèles de lentilles***

Diverses lentilles souples se sont développées, reprenant les théories développées précédemment avec les verres de lunettes et les confrontant.

Les lentilles souples **monofocales** avaient un effet similaire aux verres de lunettes simples sur l'évolution de la myopie après 3 ans de port chez des adolescents de 11 à 14 ans [104]. En 2008, Walline et al. ne retrouvaient pas non plus de différence entre les deux groupes contrôlés et randomisés entre les porteurs de lentilles et de lunettes chez des enfants de 8 à 11 ans [105].

De ce fait, des lentilles **multifocales** ont été essayées chez les enfants, avec une zone d'addition permettant de retrouver l'effet de défocus myopique [92].

En 2011, Anstice et al. notaient une freination de myopie sur un échantillon de 40 enfants porteurs d'une lentille souple à double foyer sur un œil (avec une zone centrale correctrice et des zones périphériques concentriques avec une addition de 2 dioptries), comparativement au port d'une lentille souple à simple foyer sur l'autre œil (avec changement d'œil après 10 mois) [106].

La question s'est alors posée des différences d'efficacité en fonction de la puissance.

Walline et al. ont comparé les lentilles à addition forte (+2,5), aux lentilles à addition moyenne (+1,5D) et aux lentilles monofocales. Les premières semblaient montrer une réduction plus nette de l'évolution myopique, avec pour hypothèse un défocus périphérique plus important [107] (Figure 23).

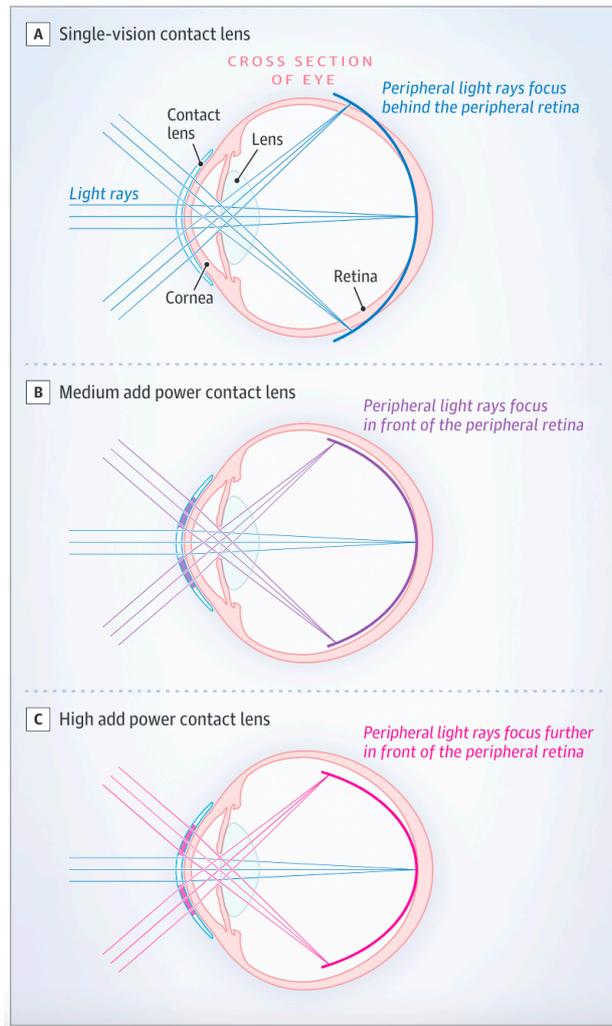


Figure 23 : effet des différentes puissances de lentilles à double foyer [107]

Le laboratoire CooperVision a développé les lentilles **MiSight**, approuvées par la FDA pour la freination de myopie, avec des sphères allant de -0,25 à -6D et un rayon unique (Figure 24).

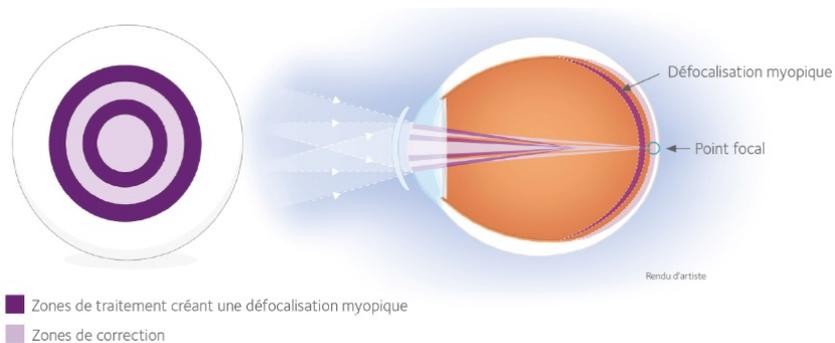


Figure 24 : géométrie de la lentille MiSight

Leur géométrie est basée sur les recherches de John R. Phillips de l'Université d'Auckland, dont les travaux ont débuté en 2004. Elles sont composées de deux zones centrales concentriques qui corrigent l'erreur réfractive et de deux zones périphériques également concentriques qui créent un défocus myopique.

Une étude de phase trois, contrôlée, randomisée, en double aveugle, a été menée par Chamberlain et al. Elle montrait une réduction de l'élongation axiale moyenne de 0,32 mm soit 52% après 3 ans de suivi dans le groupe d'enfants équipés en lentille MiSight, comparativement au groupe porteur de lentilles souples classiques [108].

Menicon a également proposé sa lentille avec la mise sur le marché de la Bloom Day, journalière et jetable, adoptant le principe de la profondeur de champ étendue (technologie EDOF extend deep of field) avec un profil de puissance unique couvrant les additions de +0,75D à +3D et une sphère allant jusque -12D. Ces modèles ne permettent pas de correction de l'astigmatisme et possèdent des Dk/e (taux de perméabilité à l'oxygène) bas.

#### **5.1.1.2 Effets indésirables**

Afin de maximiser l'efficacité freinatrice, il est recommandé de porter les lentilles pendant la totalité du temps d'éveil, sept jours par semaine.

De ce fait, si les lentilles souples semblent être une bonne option, il est à noter les effets indésirables, parfois graves, qui peuvent survenir lors du port, et notamment chez les enfants [109]. Si les plus fréquents restent bénins (rougeur, conjonctivite papillaire, kératite ponctuée superficielle, ulcération épithéliale, infiltrats

symptomatiques ou non...), les prescripteurs craignent la kératite microbienne qui peut se compliquer d'abcès.

Cumulés, ces effets indésirables concernaient 14% des enfants porteurs de lentilles souples journalières en silicone hydrogel dans l'étude de Sankaridurg et al. menée de novembre 2008 à avril 2009. Aucun cas de kératite microbienne n'avait été rapporté sur les 240 patients suivis pendant 2 ans [110].

#### **5.1.1.3 Avantages et coût**

Comme pour l'orthokératologie, l'utilisation des lentilles peut présenter un avantage esthétique et un confort pour la pratique sportive (avec néanmoins une contre-indication pour les sports aquatiques, du fait du risque d'amibe).

Elles permettent également un champ visuel élargi, bien que celui-ci puisse être discuté avec les zones de défocus périphérique.

Les lentilles MiSight journalières présentent un coût d'environ 700 à 850 euros par an.

#### **5.1.2 Lentilles rigides**

Dans le contexte de cette utilisation pédiatrique et du risque d'effets indésirables majoré, les lentilles rigides se sont développées pour leur meilleur profil sécuritaire. Elles ont pour objectif de limiter le défocus hypermétropique, du fait de leur géométrie [111].

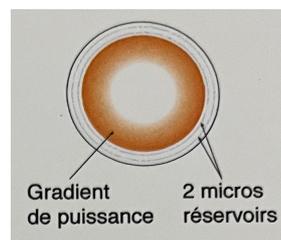
Une étude réalisée à Singapour en 2003 comparait l'évolution de la myopie sur deux ans dans 2 groupes : l'un équipé en lentilles rigides perméables à l'oxygène et l'autre en verres de lunettes classiques. Bien qu'il existât une légère différence, celle-

ci n'était pas significative. Cela s'expliquait peut-être en partie par le port discontinu chez plusieurs enfants [112].

Les lentilles rigides d'orthokératologie ont vu leur utilisation s'accroître ces dernières années, notamment dans l'indication de freinage de myopie. Toutefois, ces lentilles de nuit ne sont disponibles que pour des puissances de sphère limitées (-7D pour la lentille du laboratoire PRECILENS, -4D pour les lentilles Z-Night du laboratoire MENICON).

C'est dans ce contexte que le laboratoire PRECILENS a développé des lentilles rigides diurnes nommées **PRE AMYOPIC**, proposant des corrections jusque des sphères de -20D et existant également en géométrie torique jusqu'à des cylindres de -8D avec un haut Dk/e afin d'assurer un bon profil sécuritaire (de 125 à 145).

Leur principal intérêt réside dans l'adaptation personnalisée au patient avec un gradient de puissance ajustable sur le rayon plat (rendant la topographie non nécessaire). Cette lentille rigide avec gradient de puissance permet une défocalisation myopique en rétine périphérique (Figure 25).



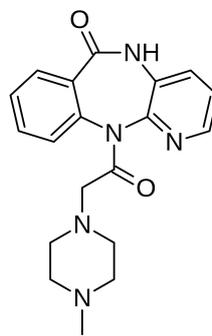
*Figure 25 : lentille PRE AMYOPIC*

Le tarif « jeune » des lentilles rigides PRE AMYOPIC s'élève à 250 euros par an par paire (avec un surplus pour l'entretien).

## 5.2 Autres traitements pharmacologiques

### 5.2.1 Pirenzépine

La pirenzépine (Figure 26) est un antagoniste des récepteurs muscariniques, tout comme l'atropine détaillée plus haut, mais avec un effet sélectif sur les récepteurs de type M1. Elle n'a donc pas d'effet sur le récepteur M3 responsable de l'effet cycloplégiant et mydriatique.



*Figure 26 : molécule de pirenzépine*

Cette molécule a longtemps été utilisée en Europe pour traiter la dyspepsie et les ulcères peptiques. Elle n'est plus commercialisée en France.

Plusieurs études menées sur des animaux ont montré une efficacité de cette molécule pour freiner l'élongation axiale de façon dose dépendante avec une plus grande efficacité lorsqu'injectée en intra vitréen comparativement à l'injection sous conjonctivale [113].

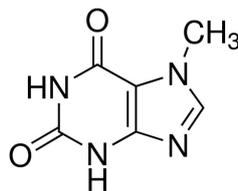
Deux études de phase deux, menées en double aveugle et contrôlées par placebo ont testé l'effet de la pirenzépine 2% chez des enfants d'âge scolaire. Les résultats de l'essai asiatique montraient une évolution de la myopie de 0,47D, 0,70D et 0,84D en un an respectivement dans les groupes pirenzépine gel instillé une fois par jour, pirenzépine instillée deux fois par jour et placebo [114].

Aux Etats-Unis, le suivi a été prolongé pendant deux ans, et montrait également une efficacité significative de la molécule sur la freination de la myopie avec une progression moyenne de l'équivalent sphérique de -0,58D à la fin de l'étude, contre -0,99D dans le groupe placebo [115,116].

Les effets indésirables rapportés étaient de légère à moyenne intensité. Les signes généraux les plus fréquemment décrits étaient les céphalées. Au niveau oculaire, on retrouvait des conjonctivites papillaires ou folliculaires, des résidus du gel et une perturbation du réflexe accommodatif.

### 5.2.2 7-méthylxanthine

La 7-méthylxanthine (Figure 27) est un inhibiteur de la phosphodiesterase, enzyme responsable de la dégradation de l'AMPc en AMP. C'est un métabolite de la caféine et de la théobromine.



*Figure 27 : molécule de 7-méthylxanthine*

Des études réalisées chez l'animal ont montré une réduction de la myopie via une inhibition de l'amincissement scléral et des fibres de collagène [117].

Au Danemark, cette molécule est agréée par les services de santé dans cette indication.

Une étude y a été réalisée sur 83 enfants entre 8 et 13 ans avec une élongation axiale semestrielle comprise entre 0,075 et 0,39 mm. Deux groupes ont été formés :

l'un recevant une tablette dans le cul sac conjonctival de 7-méthylxantine tous les matins et l'autre recevant une tablette du même format, sans substance active. Après douze mois de suivi, la différence entre les longueurs axiale des différents sujets n'était pas significative. A contrario, après deux ans, on notait une croissance axiale plus faible chez les enfants traités, lorsque ceux-ci avaient de base un taux de croissance axiale modéré [118].

### **5.3 Sous correction**

Dès le milieu du XIXe siècle, la sous-correction des enfants a été envisagée dans le but de freiner l'évolution de la myopie, avec l'hypothèse d'une réduction du stimulus accommodatif en vision de près.

Si les études réalisées chez les animaux semblaient aller dans le sens d'une efficacité de cette intervention, ce n'était pas le cas dans une étude prospective de deux ans ayant inclus 94 enfants myopes âgés de 9 à 14 ans et répartis aléatoirement dans un groupe avec la correction optique totale et un groupe avec une pénalisation de +0,75D. En effet, c'était l'inverse qui était retrouvé avec une progression de la myopie plus rapide chez les enfants sous corrigés [119].

Des résultats similaires étaient rapportés dans une étude utilisant une sous correction de +0,5D, y compris chez les individus avec une ésochorie en vision de près [120].

Dans une cohorte réalisée à Anyang incluant 253 enfants chinois myopes et âgés de 12 ans, il n'y avait pas de différence significative sur la réfraction et l'élongation axiale après un an de suivi que la myopie soit sous-correctée ou corrigée totalement [121].

## 6 Comparaison et association de traitements

Si les différents traitements précédemment cités ont montré, pour la plupart, leur efficacité sur la freination de myopie lorsqu'ils sont utilisés isolément, la question de leur supériorité les uns par rapport aux autres et de leur potentialisation s'est rapidement posée.

### 6.1 Atropine et orthokératologie

Indépendamment, atropine et orthokératologie ont été reconnus efficaces dans le ralentissement de la myopie avec des spécificités selon les patients : les traitements semblent mieux fonctionner dans certains sous-groupes.

Par exemple, en 2020, dans l'étude menée par Zhao et Hao, les patients de moins de 10 ans étaient mieux contrôlés par l'atropine 0,01% dans le sous-groupe de myopie faible, tandis que ceux âgés de 11 ans et plus étaient plus freinés par l'orthokératologie dans le sous-groupe myopie forte [122].

Ces résultats sont corroborés par une autre étude récente qui comparait cette fois les lentilles de nuit à l'atropine à la concentration de 0,02%. Celle-ci retrouvait une supériorité de l'orthokératologie chez les enfants myopes forts après un suivi de deux ans [123].

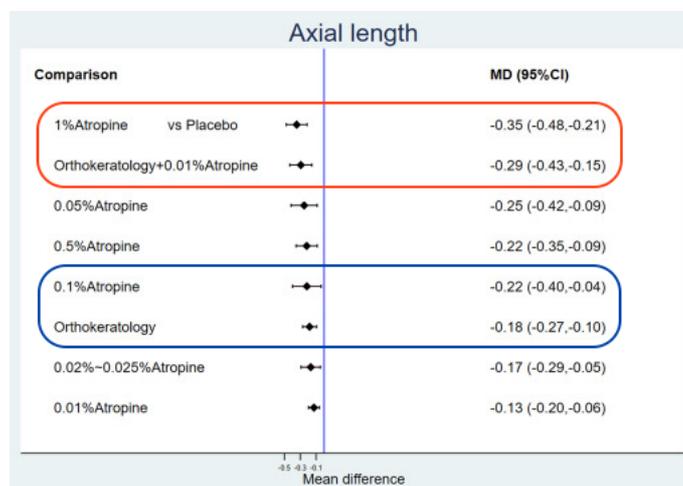
Les deux traitements étant très différents et consistant en une correction de l'erreur réfractive via le port de lentilles pour l'un et une instillation quotidienne de collyre pour l'autre, il est logiquement facile pour le patient de les associer.

Une étude rétrospective publiée en 2018 comparait l'effet de l'orthokératologie à celui de la combinaison lentilles de nuit et atropine concentrée à 0,125% ou 0,025%.

Que ce soit chez les enfants myopes faibles (< - 6D) ou forts (> - 6D), et indépendamment de la dose d'atropine utilisée, l'association des traitements semblait supérieure à l'orthokératologie utilisée seule [124].

Yuan et al, dans un essai multicentrique, contrôlé, randomisé et en double aveugle, ont retrouvé des résultats similaires avec une plus grande efficacité de l'ajout d'atropine 0,01% comparativement à celle du port des lentilles de nuit seul [125].

Une méta analyse publiée en 2022 recensait environ 3500 patients dans 19 essais contrôlés et randomisés. Elle retrouvait une efficacité similaire de l'atropine à faible dose (0,01%) et de l'orthokératologie. On notait un effet synergique de ces deux traitements associés avec un effet qui semble comparable à celui de l'atropine à haute concentration (1%) (Figure 28) [126].



**Figure 28 : efficacité de l'orthokératologie et de l'atropine, seules et associées, sur la longueur axiale [126]**

Si l'effet semble synergique sur la freination de myopie, il ne faut pas oublier que les effets indésirables, bien que peu fréquents et relativement bénins, se cumulent également.

On rapportait, pour l'atropine, le flou visuel et la photophobie via l'effet légèrement cycloplégiant et mydriatique. Pour l'orthokératologie, étaient à noter les aberrations optiques engendrées par le remodelage cornéen décrit précédemment, des dépôts cornéens, des réactions allergiques et, rares mais graves, des kératites infectieuses [127].

## **6.2 Atropine et verres**

Comme pour l'association précédente, l'atropine en collyre et les verres de lunettes constituent deux alternatives à la freination de myopie qu'il est facile de cumuler.

Une étude publiée en 2001 et menée à Taiwan comparait trois groupes d'enfants âgés de 6 à 13 ans : le premier traité par atropine 0,5% et verres multifocaux, le second équipé en verres multifocaux seuls et le troisième avec des verres à simple foyer. Leurs résultats montraient une supériorité du groupe atropine et verres multifocaux dans le ralentissement de l'élongation axiale, comparativement aux deux autres groupes [128].

Une étude rétrospective comparait l'évolution myopique des patients équipés en verres bifocaux et traités par atropine selon leur observance au traitement. Une bonne compliance montrait une meilleure freination de myopie comparativement aux patients peu observants [129].

Publiée en 2023, une étude observationnelle non randomisée a été menée sur une population d'enfants européens âgés de 6 à 18 ans. Elle comparait l'efficacité freinatrice de l'atropine 0,01%, des verres DIMS, de l'association de ces deux

traitements et des verres simples unifocaux. Les enfants recevaient les différentes thérapeutiques selon le choix du patient ou de ses parents. Le suivi après douze mois semblait montrer une supériorité de l'association verres avec la technologie DIMS et atropine diluée (Figure 29) [130].

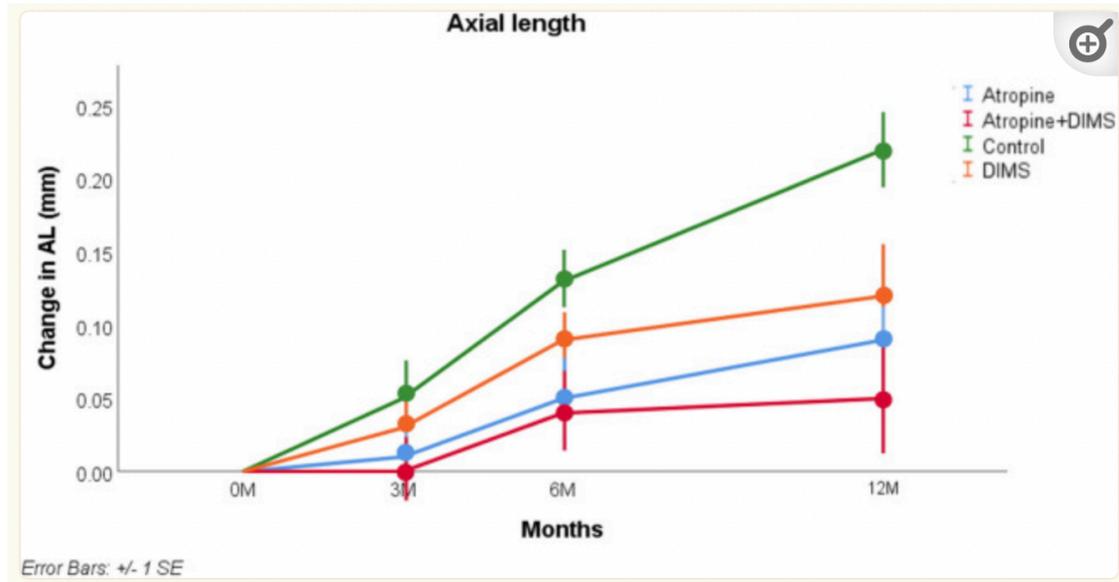


Figure 29 : modèle ajusté de l'évolution de la longueur axiale après 12 mois [130]

### 6.3 Atropine et lentilles

Une étude publiée en mai 2022 ne montrait pas de supériorité de l'ajout de l'atropine 0,01% aux lentilles souples multifocales par rapport aux lentilles seules [131].

## 7 Arrêt d'un traitement freinateur

### 7.1 Orthokératologie

Santodomingo-Rubido et al, à la suite de leur étude de deux ans publiée en 2012 et comparant l'efficacité sur le ralentissement de l'élongation axiale de

l'orthokératologie par rapport aux verres monofocaux, ont réalisé un nouveau recueil de données 5 ans après, soit 7 ans après le début du suivi. Ainsi, il s'est avéré que les patients ayant changé de mode de correction, passant de l'orthokératologie vers les lentilles souples monofocales, ont montré une élongation axiale importante, faisant émerger la potentialité d'un effet rebond à l'arrêt du traitement [80].

Une autre étude s'est penchée plus précisément sur le sujet. Des enfants ont été séparés en deux groupes après avoir porté des lentilles de nuit pendant 2 ans : durant 7 mois, certains ont arrêté le port des lentilles tandis que d'autres l'ont poursuivi. Ces deux groupes ont été comparés aux sujet contrôles, ayant toujours porté des lunettes à simple foyer depuis le début de l'inclusion. Il s'est avéré que l'arrêt du port des lentilles entraînait une augmentation plus rapide de la longueur axiale que chez les patients naïfs de ce traitement et que chez ceux ayant poursuivi l'orthokératologie, confirmant l'existence d'un effet rebond [132].

## **7.2 Atropine**

L'étude ATOM2, a évalué les changements de l'équivalent sphérique chez 400 enfants myopes ayant été traité pendant 2 ans par atropine diluée aux doses de 0,5%, 0,1% et 0,01% après 1 an d'arrêt de l'instillation du traitement. On notait un effet rebond avec une évolution de la myopie à l'arrêt de l'instillation d'autant plus importante que la concentration d'atropine initiale était élevée [63].

## **7.3 Verres**

Il ne semble pas y avoir d'effet rebond lors de l'arrêt du port des verres MIYOSMART car dans le suivi à six ans de l'introduction du port de la technologie

DIMS, les enfants ayant repris des verres standard présentaient une évolution superposable à celle des patients myopes non traités du même âge [93].

## 8 Objectifs de l'étude

Bien que pratiquées depuis déjà plusieurs années en Asie du fait d'une prévalence importante de la myopie chez les patients en bas âge, les différentes techniques de freination de myopie sont d'usage relativement récent en Europe et en France. La plupart des études a été réalisée chez des patients asiatiques.

Par ce travail, nous avons souhaité examiner les pratiques au CHU de Lille en termes de freination de myopie sur une période s'étalant de janvier 2020 à février 2023.

**L'objectif principal** de ce travail était d'évaluer l'efficacité des traitements freinateurs mis en place au CHU de Lille en pratique courante (atropine diluée à 0,01% ou 0,05%, orthokératologie, lentilles Pre Amyopic, verres Miyosmart, association d'atropine diluée et d'un autre traitement) par des mesures de longueur axiale.

Les **objectifs secondaires** étaient l'étude descriptive de la population, l'étude de l'efficacité freinatrice des traitements sur la réfraction et l'étude des facteurs de progression et de non progression.

# Matériel et méthodes

## 1 Design de l'étude

Il s'agit d'une étude longitudinale descriptive, rétrospective, monocentrique sur base de données existantes, menée au Centre Hospitalier Universitaire de Lille dans le service d'ophtalmologie de l'hôpital Claude Huriez.

L'étude a été menée sur une période de 36 mois, de janvier 2020 à février 2023.

## 2 Population

### 2.1 Critères d'inclusion

Tous les patients présentant une myopie évolutive et ayant consulté entre janvier 2020 et février 2023 ont été inclus dans l'étude, sans limite d'âge.

La myopie a été définie comme évolutive si on notait une progression de de - 0,5D par an en équivalent sphérique ou de plus de 0,2 mm d'élongation axiale.

Les patients étaient considérés avant inclusion comme progresseurs légers s'ils avaient une évolution de leur réfraction en équivalent sphérique entre 0 et -0,5D par an, modérés entre -0,75 et -1,25D par an et sévères si l'évolution annuelle était de plus de -1,25D.

Nous avons considéré comme progresseurs malgré le traitement les patients qui présentaient une élongation axiale de plus de 0,2 mm sur au moins un des deux yeux en 6 mois.

## **2.2 Critères d'exclusion**

Pour la description de la population, tous les patients ont été conservés.

Pour l'analyse des critères de jugement, nous avons exclu les patients qui ne s'étaient pas présentés au contrôle à 6 mois, pour lesquels nous n'avions pas de recul.

## **3 Recueil des données**

### **3.1 Méthode de recueil**

Le recueil a été effectué de façon manuelle sur les dossiers papiers stockés dans le service d'ophtalmologie de l'hôpital Claude Huriez.

Les patients étaient suivis par trois ophtalmologues pédiatres.

Les données étaient recueillies de manière rétrospective par l'investigatrice principale.

### **3.2 Données recueillies**

#### **3.2.1 Description de la population**

Nous avons recueilli les données épidémiologiques de tous les patients, à savoir :

- Le sexe
- L'âge de découverte de la myopie
- L'âge lors de l'inclusion dans l'étude
- L'éventuel antécédent de prématurité
- Les antécédents familiaux de myopie
- Le caractère léger (moins de -3D), modéré (de -3D à -6D) et sévère (plus de -6D) de la myopie

- L'acuité visuelle de loin selon l'échelle de Monoyer
- Les pathologies oculaires et générales associées
- Les réfractions antérieures
- Les longueurs axiales antérieures estimées (selon l'abaque  $0,1 \text{ mm} \approx -0,25\text{D}$ )
- La réfraction initiale sous cycloplégie en détaillant :
  - o La sphère
  - o Le cylindre
  - o L'équivalent sphérique selon la formule « sphère + cylindre/2 »
- La longueur axiale initiale
- La vitesse de progression de leur myopie avant introduction d'un traitement freinateur ;
  - o légère entre 0 et -0,5D par an
  - o modérée entre -0,75 et -1,25D par an
  - o sévère si  $> -1,25\text{D}$  par an

### 3.2.2 Stratégies de freination

Plusieurs traitements étaient proposés, selon notamment le souhait du patient et de ses parents, et des possibilités en fonction de la réfraction initiale (voir plus haut) :

- Orthokératologie
- Verres Miyosmart
- Lentilles Pre Amyopic
- Atropine diluée à 0,01% ou 0,05%, commandée à l'Hôpital Hôtel Dieu (Paris) et avec livraison au domicile du patient

Cette dernière pouvait être associée aux autres traitements sus cités.

Il existe une fiche rédigée par l'association SFO-ALC (Société Française des Ophtalmologistes Adaptateurs de Lentilles de Contact) permettant de transmettre une information adaptée aux parents concernant les différentes modalités thérapeutiques dans cette indication. (Annexe 1)

Par choix, les lentilles souples freinatrices décrites dans l'introduction ne sont pas utilisées au CHU de Lille, devant le risque infectieux et le jeune âge des patients.

De même, la seule technologie de verres freinateurs utilisée était celle incluse dans le verre Miyosmart du laboratoire HOYA puisque c'est la seule sur le marché possédant, à ce jour, la recommandation par la HAS dans cette indication.

Pour l'orthokératologie, nous avons utilisé les lentilles du laboratoire Precilens DRL prevention et DRLM selon le tableau présenté en introduction.

### **3.2.3 Efficacité des traitements**

Après initiation du traitement, nous avons relevé lors du suivi semestriel l'évolution de la longueur axiale et de la réfraction lorsque celle-ci était mesurable (patients non traités par orthokératologie).

La réfraction était mesurée par réfractomètre automatique, sous cycloplégie par cyclopentolate avec le schéma suivant : une goutte dans les deux yeux 45 minutes, 40 minutes et 35 minutes avant la mesure.

La longueur axiale était mesurée à l'aide d'un biomètre IOL Master500 du laboratoire Zeiss.

Le traitement mis en place était réévalué lors de chaque consultation de contrôle afin de l'adapter et de l'optimiser en fonction de l'évolution résiduelle. Il était

parfois ajouté une thérapeutique, voire un changement de technique freinatrice en cas d'inefficacité ou d'intolérance.

Les patients étaient leur propre témoin avec une comparaison de l'évolution de leur myopie (longueur axiale et réfraction) avant et après introduction du traitement.

La non progression de la longueur axiale a été définie par une évolution inférieure à celle précédant la mise en place du traitement.

La non progression de la réfraction a été définie par une absence d'évolution de la réfraction des deux yeux.

## **4 Analyse statistique**

Toutes les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS® 9.4 (SAS Institute, Cary, NC, USA). Tous les tests étaient bilatéraux avec un seuil alpha à 5%.

Un descriptif de la population a été réalisé : les variables qualitatives ont été décrites par leurs effectifs, fréquences et pourcentages, et les variables quantitatives par leurs effectifs, moyennes et écart-types ou effectifs, médianes et quartiles selon leur distribution.

Pour répondre à l'objectif principal, nous avons utilisé un modèle de Cox multivarié à variables dépendantes du temps dans lequel la variable à expliquer était le délai jusqu'à stabilisation de la progression de la longueur axiale (délai pour lequel l'évolution en 6 mois des deux yeux est pour la première fois inférieure ou égale à la progression de l'œil correspondant dans les années précédentes) et les variables

explicatives des variables non dépendantes du temps (la présence d'une myopie forte, l'âge de découverte de la myopie, le sexe, les antécédents familiaux, l'âge à l'inclusion dans l'étude et la rapidité de progression antérieure) et des variables dépendantes du temps (les traitements par atropine diluée, verres Miyosmart, orthokératologie ou lentilles PRE AMYOPIC qui pouvaient varier tous les 6 mois), après sélection des variables via procédure d'élimination descendantes (backwards selection) parmi les variables avec une p-value  $<0.2$  en univarié.

Pour l'interprétation, les variables avec une p-value  $<0.05$  ont été considérées comme statistiquement significatives.

Des graphiques reprenant l'évolution de la longueur axiale avec leurs erreurs-types selon les sous-groupes de traitements entre l'inclusion et 6 mois puis entre 6 et 12 mois ont été réalisés.

Pour répondre aux objectifs secondaires, nous avons fait la même chose avec le délai jusqu'à la stabilisation de la réfraction, en prenant cette fois-ci le délai jusqu'au premier temps de mesure où les deux yeux avaient une évolution de réfraction nulle ou négative. La même logique statistique a été employée.

# Résultats

## 1 Résultats principaux

### 1.1 Population (figure 30)

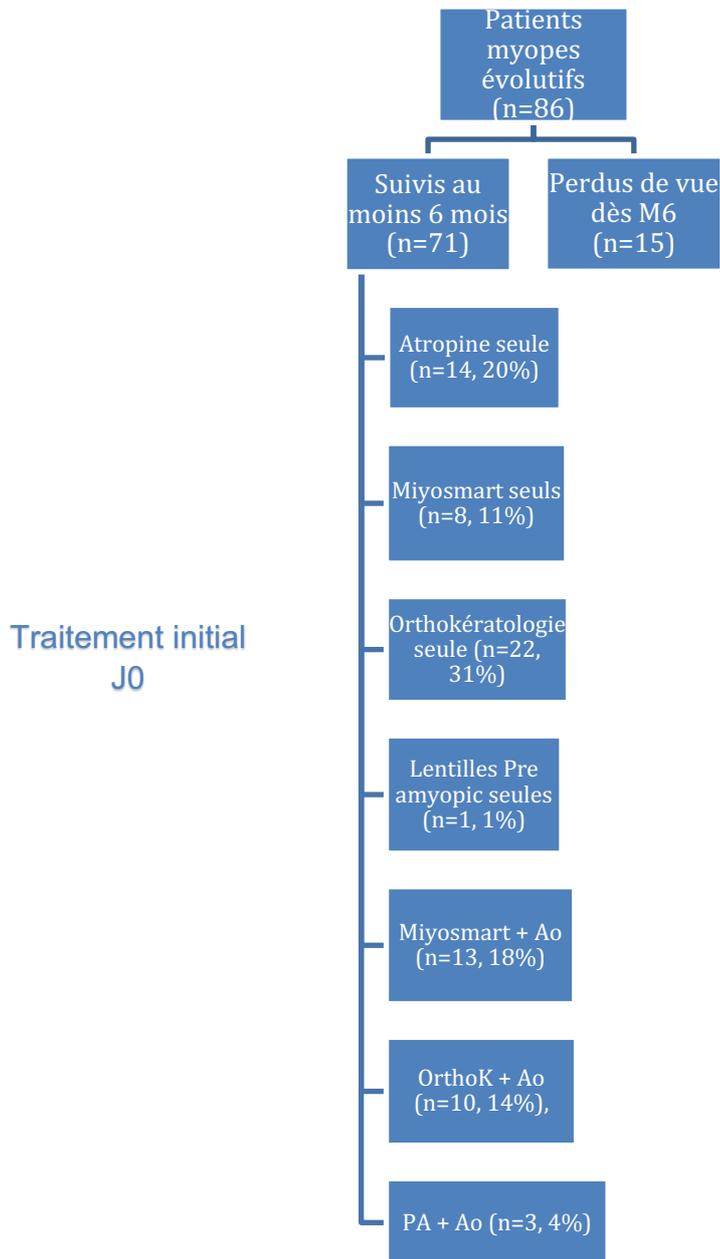


Figure 30 : diagramme de flux

Dans notre étude, 86 patients ont été identifiés comme porteurs d'une myopie évolutive. Ces 86 patients ont été inclus pour l'analyse de la population (Figure 30).

A six mois, 15 patients étaient perdus de vue (Figure 30). Ainsi, seuls 71 patients ont été analysés pour l'étude des stratégies thérapeutiques et de leur efficacité (Figure 30). Certains ne sont pas venus en consultation de contrôle, d'autres ont été orientés vers des ophtalmologues en pratique libérale ou des hôpitaux périphériques plus proches du domicile. Deux patients ne se sont jamais présentés dans le service malgré un courrier de leur ophtalmologue traitant.

Parmi les 71 patients, 45 avaient bénéficié d'une monothérapie : 14 ont été traités par atropine (Ao), 8 par verres Miyosmart, 22 par orthokératologie (orthoK) et un par lentilles Pre Amyopic (PA). L'atropine était associée chez 23 patients : aux verres chez 13 patients, à l'orthokératologie pour 10 individus et aux lentilles diurnes chez 3 enfants (Figure 30).

### 1.1.1 Épidémiologie (tableau 2)

Tableau 2 : Caractéristiques des patients à l'inclusion		
Variable	Modalités	Population totale
Sexe (n(%))	Femme	58 (67.44)
	Homme	28 (32.56)
Age à l'inclusion (années)	Moyenne ( $\pm$ ET)	10.48 ( $\pm$ 4.17)

L'âge moyen à l'inclusion était de dix ans et demi avec un âge minimum de 3 ans et maximum de 25 ans.

Parmi nos patients, on retrouvait 58 filles (67,44%) et 28 garçons (32,56%).

### 1.1.2 Comorbidités (tableau 2)

Tableau 2 : Caractéristiques des patients à l'inclusion (suite)		
Variable	Modalités	Population totale
Prématurité (n(%))		N=70
	NON	65 (92.86)

<b>Tableau 2 : Caractéristiques des patients à l'inclusion (suite)</b>		
<b>Variable</b>	<b>Modalités</b>	<b>Population totale</b>
	OUI	5 (7.14)
Pathologie oculaire associée (n(%))	NON	70 (81.40)
	OUI	16 (18.60)
Pathologies générales (n(%))	NON	83 (96.51)
	OUI	3 (3.49)

Cinq patients étaient nés prématurément (soit 7% des 70 patients dont nous disposons de l'information).

Seize patients présentaient des pathologies oculaires associées, certaines responsables d'une baisse d'acuité visuelle (amblyopie, préservation de la vascularisation fœtale, glaucome juvénile, microphthalmie avec cataracte congénitale, dystrophie postérieure polymorphe, buphtalmie, rétinopathie du prématuré sévère avec nystagmus pendulaire) et d'autres non cécitantes (syndrome de Stilling Duane, paralysie congénitale du nerf IV, rétinopathie du prématuré non sévère, drusens du nerf optique).

Trois enfants présentaient des pathologies générales : un était asthmatique, un présentait un syndrome de Noonan et un présentait un syndrome de Williams Beuren, une hypothyroïdie, une cyphose dorsale et une sténose de la valve pulmonaire.

### 1.1.3 Antécédents familiaux (tableau 2)

<b>Tableau 2 : Caractéristiques des patients à l'inclusion (suite)</b>		
<b>Variable</b>	<b>Modalités</b>	<b>Population totale</b>
ATCD familiaux de myopie (n(%))		N=63
	Non	6 (9.52)
	Un parent	21 (33.33)
	Un parent fort	23 (36.51)
	2 parents	8 (12.70)

<b>Tableau 2 : Caractéristiques des patients à l'inclusion (suite)</b>		
<b>Variable</b>	<b>Modalités</b>	<b>Population totale</b>
	2 parents forts	2 (3.17)
	3 parents	3 (4.76)
ATCD familiaux de myopie (regroupés)	Aucun	6 (9.52)
	Un seul non fort	21 (33.33)
	Plus d'un non fort ou au moins un fort	36 (57.15)

De nombreux enfants présentaient des antécédents familiaux de myopie. Parmi les données recueillies chez 63 d'entre eux, seuls 6 (9,52%) n'avaient aucun parent au 1<sup>er</sup> degré qui était myope. Vingt-et-un enfants (33,33%) présentaient un parent myope non fort (< 6D), 8 en avaient 2 non forts (12,7%) et 3 (4,76%) en avait 3. Vingt-trois individus (36,51%) avaient un apparenté myope fort, et 2 (3,17%) en avaient 2.

Lorsqu'on regroupe ces résultats d'antécédents familiaux, cela nous permet de dégager trois catégories : absence d'antécédents (6 patients, 9,52%), un seul parent myope mais non fort (21 individus, 33,33%) et plus d'un parent myope ou au moins un parent myope fort (36 enfants, 57,15%).

## 1.2 Myopie (tableau 2)

<b>Tableau 2 : Caractéristiques des patients à l'inclusion (suite)</b>		
<b>Variable</b>	<b>Modalités</b>	<b>Population totale</b>
Age de découverte de la myopie	Moyenne (± ET)	6.49 (± 3.68)
Acuité visuelle normale (n(%))	NON	15 (17.65)
AV en 10° de l'œil droit	Moyenne (± ET)	9.39 (± 1.68)
AV en 10° de l'œil gauche	Moyenne (± ET)	9.16 (± 2.19)
Sévérité de la myopie :		N=84
Forte (> -6D) (n(%))		24 (28.57)
Modérée (-3D à -6D) (n(%))		40 (47.62)
Légère (< -3D) (n(%))		20 (23.8)
Longueur axiale initiale OD (mm)	Moyenne (± ET)	24.93 (± 1.34)

<b>Tableau 2 : Caractéristiques des patients à l'inclusion (suite)</b>		
<b>Variable</b>	<b>Modalités</b>	<b>Population totale</b>
Longueur axiale initiale OG (mm)	Moyenne (± ET)	25.12 (± 1.69)
Réfraction en ES OD J0 (D négatives)	Moyenne (± ET)	4.63 (± 2.63)
Réfraction en ES OG J0 (D négatives)	Moyenne (± ET)	4.96 (± 2.89)
Sphère initiale OD (D négatives)	Moyenne (± ET)	4.19 (± 2.54)
Sphère initiale OG (D négatives)	Moyenne (± ET)	4.48 (± 2.73)
Cylindre initial OD (D négatives)	Moyenne (± ET)	0.94 (± 0.92)
Cylindre initial OG (D négatives)	Moyenne (± ET)	1.17 (± 1.11)
Rapidité progression en 1 an OD (D neg)	Moyenne (± ET)	1.32 (± 0.64)
Rapidité progression en 1 an OG (D neg)	Moyenne (± ET)	1.40 (± 0.69)
Rapidité progression (n(%))		N=65
	Légère (0 à 0,5D)	2 (3.08)
	Modérée (0,75 à 1,25D)	25 (38.46)
	Sévère (>1,25D)	38 (58.46)

### 1.2.1 Découverte de la myopie

La myopie était découverte à l'âge moyen de 6.49 ans (± 3.68) pour les 81 patients dont nous disposons de l'information. La découverte la plus précoce avait été faite à un an et la plus tardive à 20 ans.

### 1.2.2 Degré de myopie

Parmi nos patients, 82,35% présentaient une acuité visuelle normale à 10/10<sup>e</sup> aux deux yeux (évaluée par l'échelle de Monoyer). On retrouvait une acuité visuelle moyenne de 9,39/10 sur l'œil droit et de 9,16/10 sur l'œil gauche.

Parmi nos patients, 23,8% (n = 20) avaient une myopie légère (équivalent sphérique ≤ -3D), 47,62% (n= 40) avaient une myopie modérée (ES entre -3 et -6D) et 28,57% (n = 24) avaient une myopie forte (ES ≥ -6D).

La longueur axiale mesurée à l'inclusion était en moyenne de 24,93 mm ( $\pm 1.34$ ) pour l'œil droit, de 25,12 mm ( $\pm 1.69$ ) pour l'œil gauche et 25,02 mm pour les deux yeux. Les mesures extrêmes étaient de 21,86 et 29,34 mm pour l'œil droit et de 22,37 et 34,46 mm pour l'œil gauche.

La réfraction moyenne en équivalent sphérique était de -4,63 dioptries pour l'œil droit (sphère moyenne de -4,19D et cylindre moyen de -0,94D), de -4,96 dioptries pour l'œil gauche (sphère moyenne de -4,48D et cylindre moyen de -1,17D) et de -4,82 dioptries pour les deux yeux (sphère moyenne -4,38D de et cylindre moyen de -1,05D)

Les réfractations extrêmes en équivalent sphérique à l'inclusion étaient de +3 et -15D pour l'œil droit et de -1,25D et -16D pour l'œil gauche.

### 1.2.3 Progression de la myopie (tableau 3)

Parmi les 65 patients dont nous disposons de réfractations antérieures, la progression moyenne annuelle était de -1,32D pour l'œil droit et de -1,4D pour l'œil gauche, en équivalent sphérique, soit -1,36D de moyenne pour les deux yeux.

On relevait 3,07% de patients progressseurs « légers » (2/65), 38,46% de progressseurs « modérés » (25/65) et 58,46% de progressseurs « sévères » (38/65).

<b>Tableau 3 : Caractéristiques selon la rapidité de progression</b>			
<b>Progression</b>	<b>Légère (entre 0 et -0,5D/an)</b>	<b>Modérée (entre -0,75 et - 1,25D/an)</b>	<b>Sévère (&gt; -1,25D/an)</b>
N (%)	2 (3,07)	25 (38,46)	38 (58,46)
Sexe (H/F(%))	0/2 (0/100)	10/15 (40/60)	10/28 (26,3/73,7)
Age moyen à l'inclusion	15	10	9,73

<b>Tableau 3 : Caractéristiques selon la rapidité de progression</b>			
<b>Progression</b>	<b>Légère (entre 0 et -0,5D/an)</b>	<b>Modérée (entre -0,75 et - 1,25D/an)</b>	<b>Sévère (&gt; -1,25D/an)</b>
Age moyen de découverte myopie	8	5,6	6,16
Prématurés (N(%))	0	2 (8)	3 (7,9)
Degré de myopie (N(%))			
Légère	2 (100)	9 (36)	5 (13,2)
Modérée	0	9 (36)	23 (60,5)
Sévère	0	7 (28)	10 (26,3)
Antécédents familiaux de myopie (N(%))			
Aucun	2 (100)	0	2 (6,9)
1 non fort	0	4 (25)	11 (37,9)
> 1 non fort ou ≥ 1 fort	0	12 (75)	16 (55,2)
Longueur axiale moyenne (mm)			
Œil droit	24,81	24,77	25,03
Œil gauche	24,61	25,32	25,06
Réfraction moyenne en ES (D négatives)			
Œil droit	1,875	4,375	4,98
Œil gauche	2,125	4,41	5,75
Progression annuelle moyenne (D négatives)			
Œil droit	0,5	0,9	1,63
Œil gauche	0,5	1,01	1,71

Pour les 2 individus progresseurs légers (entre 0 et -0,5D/an), l'âge moyen à l'inclusion était de 15 ans, avec une découverte de la myopie vers 8 ans. Il s'agissait de 2 femmes. Elles n'étaient pas nées prématurément. Elles ne présentaient pas

d'antécédents familiaux de myopie. Elles étaient « myopes légers ». La longueur axiale à l'inclusion pour la patiente dont nous disposons de l'information était de 24,81 mm (œil droit) et 24,61 (œil gauche). La réfraction initiale moyenne en équivalent sphérique était de -1,875D (pour l'œil droit avec une sphère moyenne de -1,75D et un cylindre moyen de -0,5D) et de -2,125D (pour l'œil gauche avec une sphère moyenne de -1,75D et un cylindre moyen de -0,75D). La progression moyenne en termes de réfraction était de -0,5D par an aux deux yeux.

Pour les progresseurs modérés (entre -0,75 et -1,25D/an), l'âge moyen à l'inclusion était de 10 ans, avec une découverte de la myopie vers 5,6 ans en moyenne. Il y avait 10 hommes pour 15 femmes. Parmi eux, 2 enfants étaient nés prématurément (soit 8% de ce sous-groupe). Dans cette population, 36% présentaient une myopie légère, 36% une myopie modérée et 28% une myopie considérée comme forte. Tous les patients présentaient des antécédents familiaux de myopie avec 25% qui présentaient un parent myope non fort et 75% qui en présentaient plus d'un ou au moins un parent myope fort. A l'inclusion, la longueur axiale moyenne était de 24,77 mm pour l'œil droit et de 25,32 mm pour l'œil gauche. La réfraction moyenne en équivalent sphérique était de -4,375D pour l'œil droit (sphère moyenne de -4,05D, cylindre moyen de -0,61D) et de -4,41D pour l'œil gauche (sphère moyenne de -4,02D, cylindre moyen de -0,94D). La progression moyenne en termes de réfraction était de -0,9D par an sur l'œil droit et de -1,01D par an sur l'œil gauche.

Pour les progresseurs sévères (> -1,25D/an), l'âge moyen à l'inclusion était de 9,73 ans, avec un premier diagnostic de myopie réalisé vers l'âge de 6,16 ans en moyenne. Il y avait 10 hommes pour 28 femmes. Il y avait 3 prématurés soit 7,9% de ce sous-groupe. Il y avait 13,2% de myopes légers, 60,5% de myopes modérés et

26,3% de myopes forts. Seuls 2 individus ne présentaient pas d'antécédents familiaux de myopie (6,9%). Dans notre population, 37,9% avaient un parent myope non fort et 55,2% présentaient plus d'un parent myope non fort ou au moins un parent myope fort. La longueur axiale moyenne à l'inclusion était de 25,03 mm pour l'œil droit et de 25,06 mm pour l'œil gauche. La réfraction moyenne en équivalent sphérique était de -4,98D pour l'œil droit (sphère moyenne de -4,45D, cylindre moyen de -1,09D) et de -5,75D pour l'œil gauche (sphère moyenne de -5,04D, cylindre moyen de 1,68D). La progression moyenne en termes de réfraction était de -1,63D par an sur l'œil droit et de -1,71D par an sur l'œil gauche.

### 1.3 Stratégies thérapeutiques (tableau 4)

Tableau 4 : Traitements reçus en fonction du temps						
Traitements	Initial (N)	M6 (N)	M12 (N)	M18 (N)	M24 (N)	M30 (N)
Nombre de patients	81	71	60	44	22	4
Monothérapie	54	45	22	8	6	
Atropine (0,01 et 0,05)	14	14	6	4	1	
Miyosmart (MS)	10	8	1			
Orthokératologie (Ok)	29	22	15	4	5	
Pre Amyopic (PA)	1	1				
Bithérapie	27	26	38	32	16	4
Atropine + MS	14	13	24	17	7	1
Atropine + Ok	10	10	10	11	7	3
Atropine + PA	3	3	4	3	2	

Sur 71 enfants ayant finalement reçu une thérapeutique pendant 6 mois, il y avait 45 enfants (63,4%) en monothérapie et 26 en bithérapie d'emblée (36,6%). 14

ont reçu de l'atropine diluée seule (19,71%), 8 étaient équipés en verres Miyosmart seuls (11,26%), 22 ont été traités par orthokératologie (30,98%), un seul était équipé en lentilles Pre Amyopic (1,40%), 13 enfants ont bénéficié de la combinaison atropine diluée et verres Miyosmart (18,30%), 10 de l'orthokératologie associée à l'instillation d'atropine (14,08%) et 3 de ce collyre avec des lentilles Pre Amyopic (4,22%).

### 1.3.1 Patients en monothérapie à 6 mois (tableau 5)

Tableau 5 : Caractéristiques selon le traitement reçu en monothérapie			
Traitement	Atropine	Miyosmart	Orthokératologie
N (%)	14 (31,82)	8 (18,18)	22 (50)
Sexe (H/F(%))	6/8 (42,9/57,1)	3/5 (37,5/62,5)	8/14 (36,3/63,7)
Age moyen à l'inclusion	8,21	9	10,82
Age moyen de découverte myopie	5,71	6,42	6,36
Prématurés (N(%))	3 (21,4)	0	1 (4,5)
Degré de myopie (N(%))			
Légère	2 (14,3)	3 (37,5)	7 (31,8)
Modérée	7 (50)	4 (50)	10 (45,5)
Sévère	5 (35,7)	1 (12,5)	5 (22,7)
Antécédents familiaux de myopie (N(%))			
Aucun	0	1 (25)	2 (10,5)
1 non fort	2 (25)	3 (75)	7 (36,8)
> 1 non fort ou ≥ 1 fort	6 (75)	0	10 (52,7)
Longueur axiale moyenne (mm)			
Œil droit	24,42	25,17	24,91
Œil gauche	24,53	25,28	24,94

<b>Tableau 5 : Caractéristiques selon le traitement reçu en monothérapie</b>			
<b>Traitement</b>	<b>Atropine</b>	<b>Miyosmart</b>	<b>Orthokératologie</b>
Réfraction moyenne en ES (D négatives)			
Œil droit	5,48	3,59	4,10
Œil gauche	6,25	3,71	4,26
Progression annuelle moyenne (D négatives)			
Œil droit	1,63	1,04	1,46
Œil gauche	1,43	1,25	1,62

Parmi les patients en monothérapie à l'inclusion, 31,8% étaient sous atropine, 18,2% avaient des verres Miyosmart et la moitié était sous orthokératologie.

Parmi les patients sous atropine diluée, on retrouvait 57,1% de filles, un âge moyen à l'inclusion de 8,21 ans pour une découverte de la myopie vers 5,71 ans en moyenne. Il y avait trois prématurés soit 21,4% de cette population. La moitié des patients présentaient une myopie modérée (14,2% de myopes légers et 35,7% de myopes sévères). Tous les patients présentaient des antécédents familiaux : 25% avaient un seul parent myope non fort et 75% en avaient plus d'un ou au moins un myope fort. La longueur axiale moyenne était de 24,42 mm sur l'œil droit et de 24,53 mm sur l'œil gauche, pour des équivalents sphériques respectifs de -5,48D et -6,25D. La progression annuelle moyenne avant inclusion était de -1,63D sur l'œil droit et -1,43D sur l'œil gauche.

Parmi le sous-groupe des patients avec les verres Miyosmart, on retrouvait 62,5% de filles, un âge moyen à l'inclusion de 9 ans pour une découverte de la myopie vers 6,42 ans en moyenne. Il n'y avait pas de prématuré. La moitié des patients

présentaient une myopie modérée (trois étaient myopes légers et un seul était myope fort). Parmi ceux dont nous disposons de l'information, un patient ne présentait pas d'antécédent familial et 3 avaient au moins un apparenté au premier degré myope non fort. La longueur axiale moyenne était de 25,17 mm sur l'œil droit et de 25,28 mm sur l'œil gauche, pour des équivalents sphériques respectifs de -3,59D et -3,71D. La progression annuelle moyenne avant inclusion était de -1,04D sur l'œil droit et -1,25D sur l'œil gauche.

Les patients équipés en orthokératologie comptaient 63,7% de femmes, un âge moyen à l'inclusion de 10,82 ans et un âge de découverte de la myopie de 6,36 ans. Il y avait un enfant né prématurément. Il y avait 31,8% de myopes légers, 45,5% de myopes modérés et 22,7% de myopes sévères. Pour ceux dont nous disposons de l'information, seuls deux patients n'avaient pas d'antécédents familiaux. Plus de la moitié avaient une myopie familiale avérée et 36,8% avaient un apparenté au premier degré myope non fort. La longueur axiale moyenne était de 24,91 mm sur l'œil droit et de 24,94 mm sur l'œil gauche, pour des équivalents sphériques respectifs de -4,10D et -4,26D. La progression annuelle moyenne avant inclusion était de -1,46D sur l'œil droit et -1,62D sur l'œil gauche.

Ainsi, même si ce n'est pas significatif, on note que les patients équipés en orthokératologie étaient en moyenne plus âgés. On retrouvait les mêmes degrés de myopie et d'évolution pour les sous-groupes traités par orthokératologie et atropine. En revanche, ceux équipés de verres Miyosmart semblaient présenter des équivalents sphériques plus faibles et une évolution moins rapide à l'inclusion.

### 1.3.2 Patients en bithérapie à 6 mois (tableau 6)

<b>Tableau 6 : Caractéristiques selon le traitement reçu en bithérapie</b>			
<b>Traitement</b>	<b>Ao + OK</b>	<b>Ao + MS</b>	<b>Ao + PA</b>
N (%)	10 (38,4)	13 (50)	3 (11,6)
Sexe (H/F(%))	2/8 (20/80)	3/5 (37,5/62,5)	0/3 (0/100)
Age moyen à l'inclusion	11	8,86	7,33
Age moyen de découverte myopie	5,6	4,91	4
Prématurés (N(%))	0	1 (7,7)	0
<b>Degré de myopie (N(%))</b>			
Légère	0	4 (30,8)	0
Modérée	6 (60)	5 (38,4)	0
Sévère	4 (40)	4 (30,8)	3 (100)
<b>Antécédents familiaux de myopie (N(%))</b>			
Aucun	0	2 (20)	0
1 non fort	4 (40)	2 (20)	0
> 1 non fort ou ≥ 1 fort	6 (60)	6 (60)	2 (100)
<b>Longueur axiale moyenne (mm)</b>			
Œil droit	25,24	24,53	25,7
Œil gauche	25,96	24,62	27,4
<b>Réfraction moyenne en ES (D négatives)</b>			
Œil droit	5,2	4,27	11,75
Œil gauche	5,05	4,56	12
<b>Progression annuelle moyenne (D négatives)</b>			
Œil droit	1,22	1,15	1,42
Œil gauche	1,59	1,19	1,33

Parmi les 26 patients en bithérapie dès l'inclusion, on avait associé à l'atropine aux verres Miyosmart pour la moitié des patients, à l'orthokératologie pour 10 d'entre eux (38,4%) et aux lentilles Pre Amyopic pour 3 individus (11,6%).

Dans le sous-groupe traité par atropine et orthokératologie, il y avait 80% de femmes, un âge moyen à l'inclusion de 11 ans et un âge moyen de découverte de myopie à 5,6 ans. Il n'y avait pas de prématuré. La myopie était répartie en modérée (60%) et sévère (40%). Tous les patients présentaient des antécédents familiaux de myopie. 40% avaient un parent myope non fort et 60% avait plus d'un parent myope non fort ou au moins un apparenté myope fort. La longueur axiale moyenne était de 25,24 millimètres pour l'œil droit et de 25,96 mm pour l'œil gauche avec des équivalents sphériques respectifs de -5,2D et -5,05D. La progression annuelle moyenne était de -1,22D pour l'œil droit et -1,59D pour l'œil gauche.

Dans le sous-groupe traité par atropine et verres Miyosmart, il y avait 62,5% de femmes, un âge moyen à l'inclusion de 8,86 ans et un âge moyen de découverte de myopie à 4,91 ans. Un individu (7,7%) était né prématurément. Il y avait 30,8% de myopes légers et sévères, et 38,4% de myopes modérés. 20% n'avaient aucun antécédent familial de myopie, 20% avaient un parent myope non fort et 60% avait plus d'un parent myope non fort ou au moins un apparenté myope fort. La longueur axiale moyenne était de 24,53 millimètres pour l'œil droit et de 24,62 mm pour l'œil gauche avec des équivalents sphériques respectifs de -4,27D et -4,56D. La progression annuelle moyenne était de -1,15D pour l'œil droit et -1,19D pour l'œil gauche.

Parmi les 3 patients traités par atropine et lentilles Pre Amyopic, il n'y avait que des individus de sexe féminin, un âge moyen à l'inclusion de 7,33 ans et un âge moyen de découverte de myopie à 4 ans. Il n'y avait pas de prématuré. Elles présentaient toutes une myopie forte puisque c'est la raison pour laquelle elles ne pouvaient plus bénéficier des autres traitements. Nous ne connaissions que les antécédents familiaux de deux patients : l'une avait un parent myope fort et l'autre en avait deux. La longueur axiale moyenne était de 25,7 millimètres pour l'œil droit et de 27,4 mm pour l'œil gauche avec des équivalents sphériques respectifs de -11,75D et -12D. La progression annuelle moyenne était de -1,42D pour l'œil droit et -1,33D pour l'œil gauche.

Comme en monothérapie, les patients équipés en lentilles nocturnes et atropine étaient en moyenne plus âgés (bien que non significatif). De même, les individus de ce sous-groupe semblaient présenter une myopie plus importante et une évolution plus sévère comparativement à ceux portant les verres Miyosmart.

### 1.3.3 Comparaison mono et bithérapie (tableau 7)

<b>Tableau 7 : Caractéristiques des patients en mono et bithérapie</b>		
<b>Traitement</b>	<b>Monothérapie</b>	<b>Bithérapie</b>
N (%)	45 (63,4)	26 (36,6)
Sexe (H/F(%))	18/27 (40/60)	5/21 (19,2/80,8)
Age moyen à l'inclusion	9,88	9,5
Age moyen de découverte myopie	5,90	5,08
Prématurés (N(%))	4 (8,88)	1 (3,85)
Degré de myopie (N(%))		
Légère	12 (26,7)	4 (15,38)

<b>Tableau 7 : Caractéristiques des patients en mono et bithérapie</b>		
<b>Traitement</b>	<b>Monothérapie</b>	<b>Bithérapie</b>
Modérée	21 (46,7)	11 (42,31)
Sévère	12 (26,7)	11 (42,31)
Antécédents familiaux de myopie (N(%))		
Aucun	3 (9,38)	2 (9,09)
1 non fort	12 (37,5)	6 (27,27)
> 1 non fort ou ≥ 1 fort	17 (53,12)	14 (63,64)
Longueur axiale moyenne (mm)		
Œil droit	24,96	24,94
Œil gauche	25,01	25,45
Réfraction moyenne en ES (D négatives)		
Œil droit	4,68	5,24
Œil gauche	5,03	5,61
Progression annuelle moyenne (D négatives)		
Œil droit	1,40	1,21
Œil gauche	1,5	1,35
Progresseurs (N(%))		
Légers	1 (2,77)	0
Modérés	15 (41,66)	8 (34,8)
Sévères	20 (55,55)	15 (65,2)

Nous avons 45 patients ayant reçu une monothérapie (63,4%) et 26 ayant reçu l'atropine associée à un autre traitement (36,6%).

Dans le groupe traité par monothérapie, il y avait 60% de femmes, un âge moyen à l'inclusion de 9,88 ans et un âge moyen de découverte de la myopie à 5,9 ans. Il y avait 4 prématurés (soit 3,85% de cette population). La myopie était légère

chez 26,7%, modérée chez 46,7% et sévère chez 26,7% des patients. Trois patients ne présentaient pas d'antécédents familiaux. Parmi ceux dont nous disposions de l'information, 37,5% avaient un parent myope non fort et plus de la moitié (53,12%) avait plus d'un apparenté myope ou au moins un myope fort. La longueur axiale moyenne à l'inclusion était de 24,96 mm pour l'œil droit et de 25,01 pour l'œil gauche avec des réfractions en équivalent sphériques respectives de -4,68D et -5,03D. La progression annuelle moyenne était de -1,4D à droite et de -1,5D à gauche. On avait un progressateur « léger », 41,6% de progressateurs « modérés » et plus de la moitié (55,55%) de progressateurs « sévères ».

Dans le groupe des patients en bithérapie, il y avait 80,8% de femmes, un âge moyen à l'inclusion de 9,5 ans et un âge moyen de découverte de la myopie à 5,08 ans. Il y avait un prématuré (soit 8,88% de cette population). La myopie était légère chez 15,38%, modérée chez 42,31% et sévère chez 42,31% des patients. Deux patients ne présentaient pas d'antécédents familiaux. Parmi ceux dont nous disposions de l'information, 6 patients avaient un parent myope non fort (27,27%) et 14 (63,64%) avaient plus d'un apparenté myope ou au moins un myope fort. La longueur axiale moyenne à l'inclusion était de 24,94 mm pour l'œil droit et de 25,45 pour l'œil gauche avec des réfractions en équivalent sphériques respectives de -5,24D et -5,61D. La progression annuelle moyenne était de -1,21D à droite et de -1,35D à gauche. Il n'y avait pas de progressateur léger. 34,8% étaient considérés comme progressateurs « modérés » et 65,2% comme progressateurs « sévères ».

Au total, les patients en bithérapie semblaient présenter une myopie plus forte à l'inclusion comparativement à ceux en monothérapie, mais les données sur l'évolution antérieure et les potentiels facteurs de risque d'évolutivité semblaient superposables entre les deux groupes.

### 1.3.4 Modifications des traitements au cours de l'étude

Nous avons pu suivre 60 patients pendant 12 mois. A cette date, et pour donner suite au premier contrôlé réalisé à six mois, 11 patients ont été perdus de vue, 19 ont été passés d'une monothérapie à une bithérapie, et un seul est passé d'une bithérapie à une monothérapie (Figure 31).

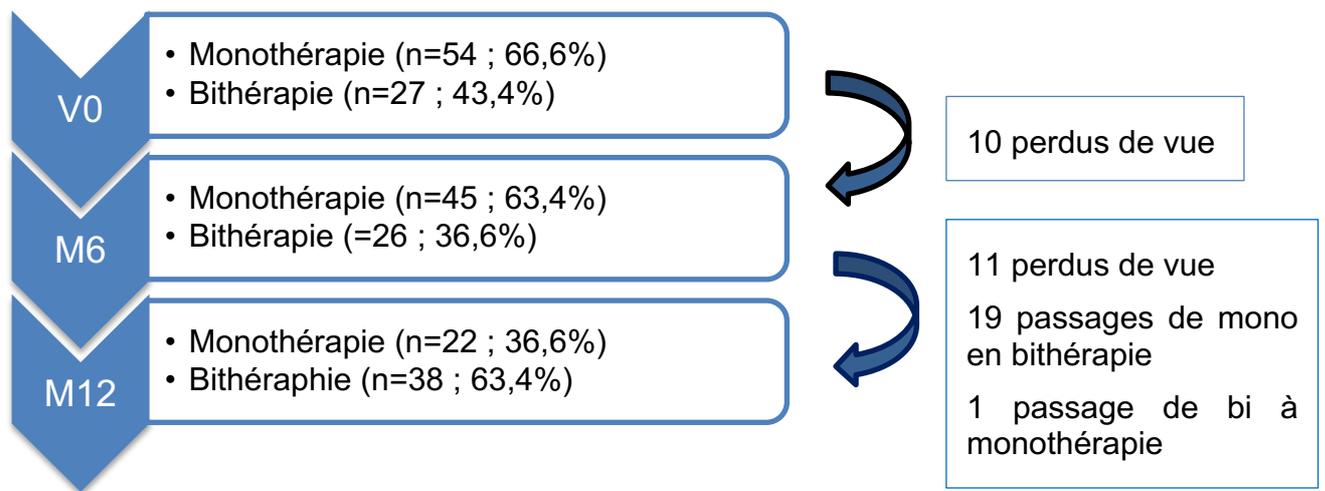


Figure 31 : modifications des traitements en fonction du temps

Deux patients ont abandonné l'orthokératologie devant des difficultés à la manipulation des lentilles pour l'un et une intolérance pour l'autre. L'un a donc été switché par verres Miyosmart (et poursuite de l'atropine déjà instillée), et l'autre est resté sous atropine seule (avec ajout des verres Miyosmart 12 mois plus tard). Onze patients sont passés de la concentration de 0,01% d'atropine à celle de 0,05%. Un patient a arrêté le collyre devant des céphalées, vertiges et nausées. Un patient en bithérapie a dû passer en lentilles Pre Amyopic du fait d'une réfraction étant devenue inadaptable en orthokératologie, avec poursuite de l'atropine déjà instillée (Figure 32, 33).

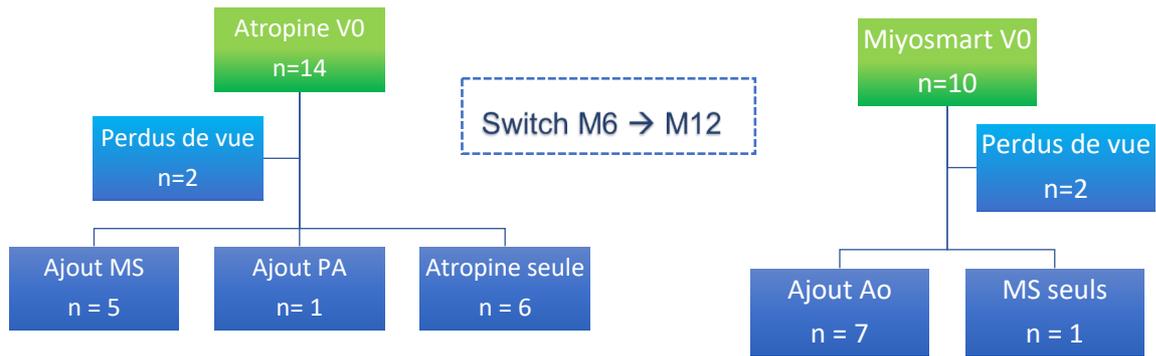


Figure 32 : switch de traitements entre M6 et M12

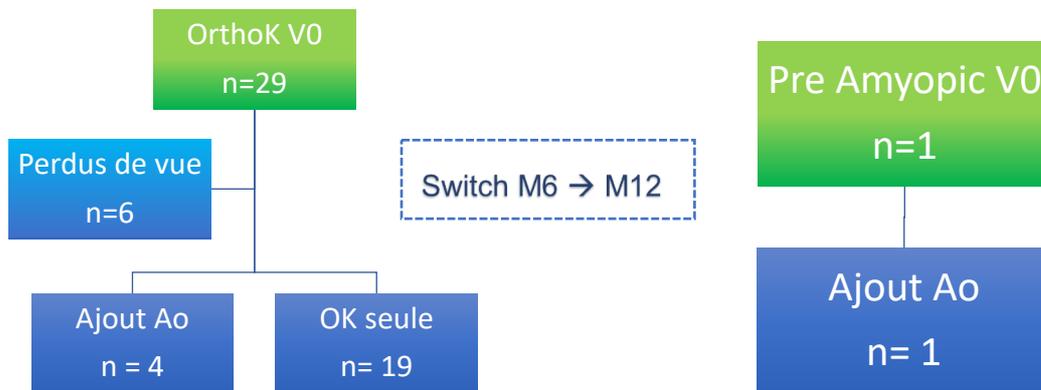


Figure 33 : switch de traitements entre M6 et M12 (suite)

Six patients étaient traités par atropine diluée seule (10%), seul 1 patient était équipé en verres Miyosmart seuls (1,66%), 15 étaient suivis en orthokérotologie (25%), il n'y avait plus de traitement par lentilles Pre Amyopic seules.

Les traitements combinés étaient utilisés chez 38 patients (63,33%) avec 24 enfants sous atropine et verres Miyosmart (40%), en 10 orthokérotologie et atropine (16,67%) et 4 en association lentilles Pre Amyopic et atropine diluée (6,67%).

A 18 mois, nous disposons de 44 patients traités. 16 ont été perdus de de vue, 3 sont passés d'une mono à une bithérapie. 3 patients ont vu leur concentration d'atropine passer de 0,01 à 0,05%. Il n'y a pas eu de switch de traitement.

Quatre individus étaient traités uniquement par atropine (9,09%) et 9 en monothérapie par orthokératologie (20,45%). L'atropine était associée aux verres Miyosmart chez 17 patients (38,63%), à l'orthokératologie pour 11 individus (25%) et aux lentilles Pre Amyopic chez 3 patients (6,82%).

Vingt-deux patients ont reçu un traitement pendant 24 mois. Un patient instillait de l'atropine uniquement (4,54%). L'orthokératologie était utilisée seule chez 5 patients (22,73%). 7 patients bénéficiaient de l'association atropine et verres Miyosmart (15,91%), 7 du collyre avec l'orthokératologie (15,91%) et 2 en recevaient avec les lentilles Pre Amyopic (9,09%).

A 30 mois, nous disposions d'un relevé de mesures pour 4 patients : un bénéficiait de l'association atropine et verres Miyosmart et 3 de l'association atropine et orthokératologie.

## 1.4 Efficacité des traitements sur la longueur axiale

### 1.4.1 Élongation axiale

#### 1.4.1.1 De l'inclusion à M6 (Figures 34 et 35)

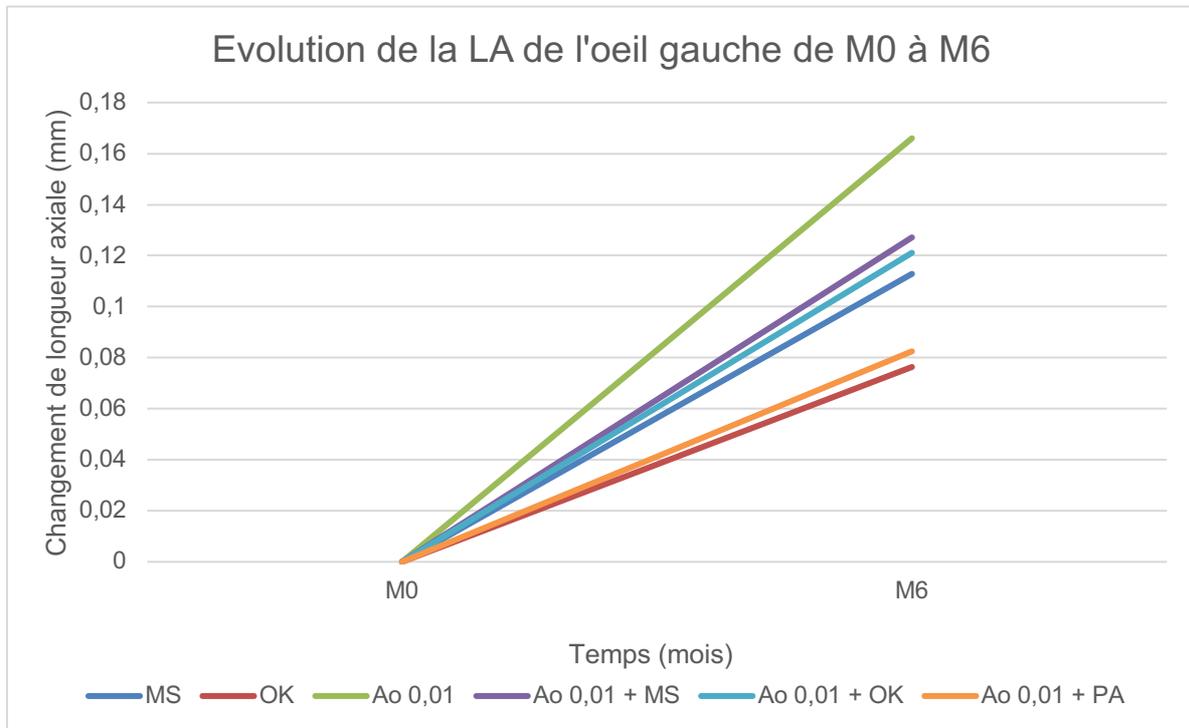


Figure 34 : élongation axiale de l'œil gauche de 0 à 6 mois en fonction des traitements

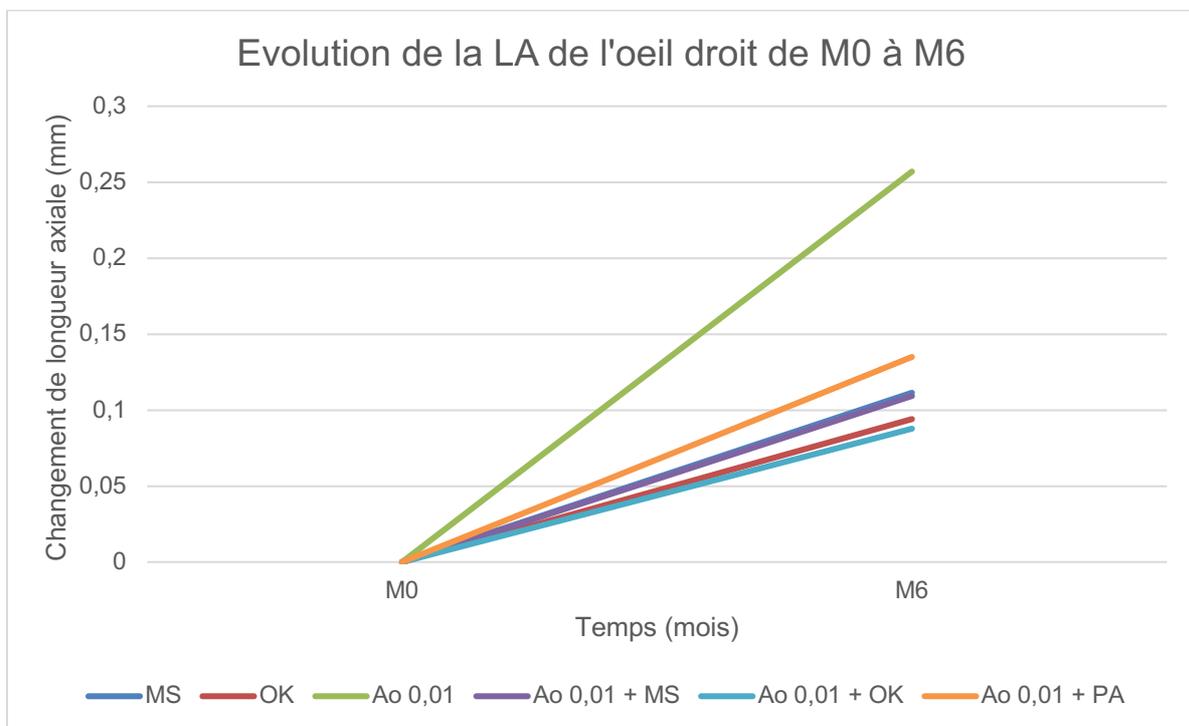


Figure 35 : élongation axiale de l'œil droit de 0 à 6 mois en fonction des traitements

Les mêmes graphiques sont présentés avec leurs erreurs-types en annexe (Annexes 3 et 4). Celles-ci se chevauchent, on ne peut donc pas dire qu'un traitement est supérieur à l'autre en termes d'efficacité freinatrice sur la longueur axiale lors des six premiers mois de traitement. Toutefois, on peut dégager quelques pistes.

Les patients traités par orthokératologie, y compris en monothérapie, avaient un gain en longueur axiale léger. On retrouvait une moyenne de 0,08 mm pour les deux yeux en monothérapie et de 0,10 mm en bithérapie avec l'atropine.

L'élongation axiale la plus importante était celle du sous-groupe traité par atropine seule avec une moyenne de 0,21 mm pour les deux yeux.

Pour les enfants équipés en verres, il y avait une moyenne de 0,10 mm de gain de longueur axiale pour les deux yeux en 6 mois, et de 0,12 mm lorsqu'associés à l'atropine.

Pour l'association atropine et lentilles Pre Amyopic, la moyenne était de 0,11 mm.

### 1.4.1.2 De M6 à M12 (Figures 36 et 37)

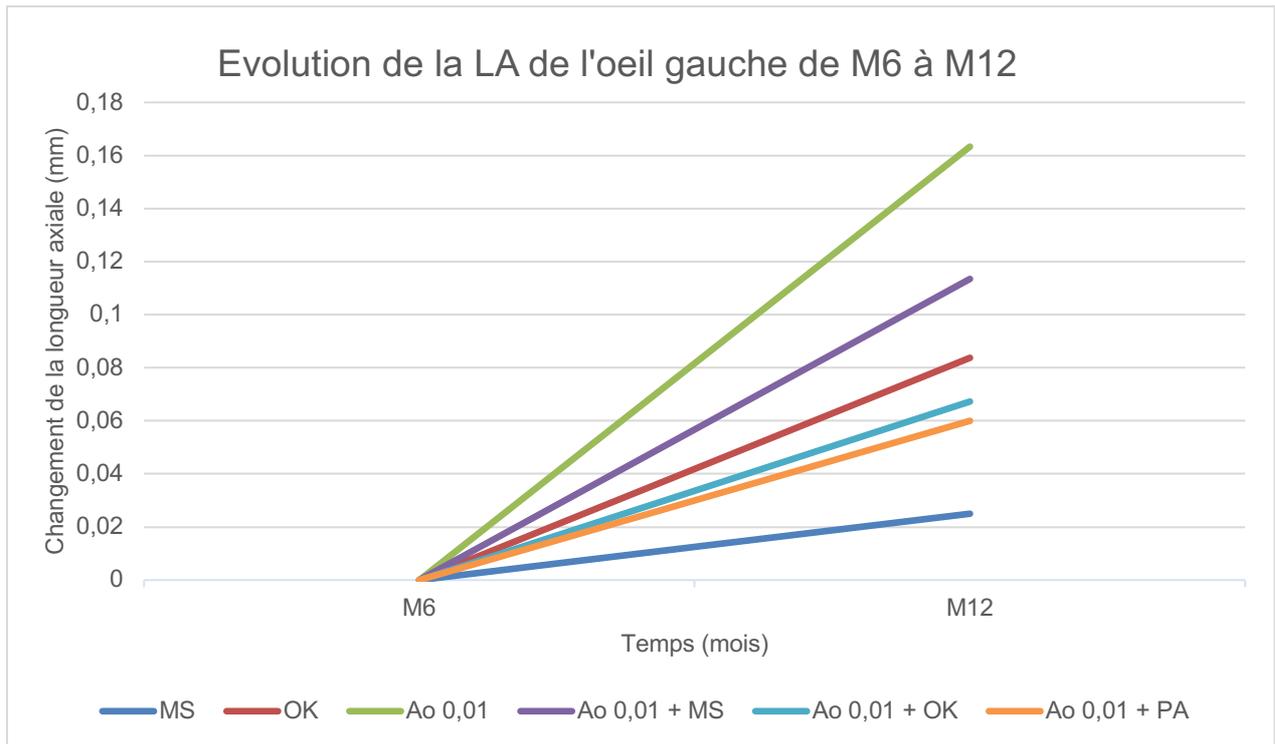


Figure 36 : élongation axiale de l'œil gauche de 6 à 12 mois en fonction des traitements

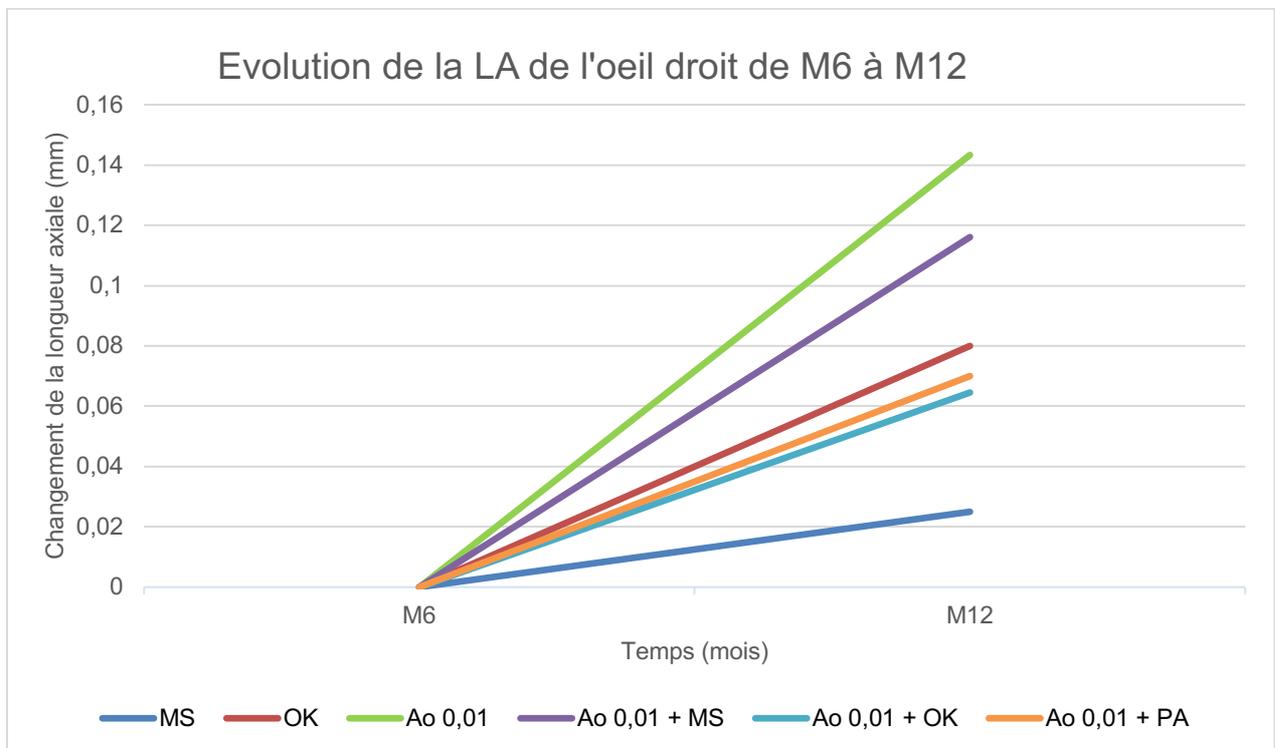


Figure 37 : élongation axiale de l'œil droit de 6 à 12 mois en fonction des traitements

Les mêmes graphiques sont présentés avec leurs erreurs-types en annexe (Annexe 5 et 6). Celles-ci se chevauchent, on ne peut donc pas dire qu'un traitement est supérieur à l'autre en termes d'efficacité freinatrice sur la longueur axiale entre six et douze mois de traitement. Toutefois, on peut dégager quelques pistes.

Les 2 patients traités par verres Miyosmart, avaient le gain en longueur axiale le plus léger pour les deux yeux avec une moyenne de 0,025 mm. Dans le sous-groupe bithérapie verres et atropine, la moyenne était de 0,11 mm pour les deux yeux.

De nouveau, l'élongation axiale la plus importante était celle du sous-groupe traité par atropine seule avec une moyenne de 0,15 mm pour les deux yeux.

Avec l'équipement en orthokératologie, le gain moyen de longueur axiale pour les deux yeux était de 0,08 mm. Il était de 0,06 mm lorsqu'il était associé à l'atropine diluée. Dans le sous-groupe bithérapie associant atropine et lentilles Pre Amyopic, l'élongation axiale moyenne était de 0,06 mm également, pour les deux yeux.

#### **1.4.2 Non progression de la longueur axiale**

La non progression de la longueur axiale était définie par une évolution inférieure à celle précédant la mise en place du traitement.

Pour les figures 38 et 39 :

- La ligne verticale rouge hachée représente le début du suivi,
- Chaque individu est représenté par une ligne.

Pour les patients dont nous disposons de mesures antérieures de longueur axiale (abaques selon l'estimation  $0,25D \approx 0,1\text{mm}$ ), on semble noter un ralentissement de l'évolution après introduction du traitement, représenté ici par une cassure de plusieurs courbes.

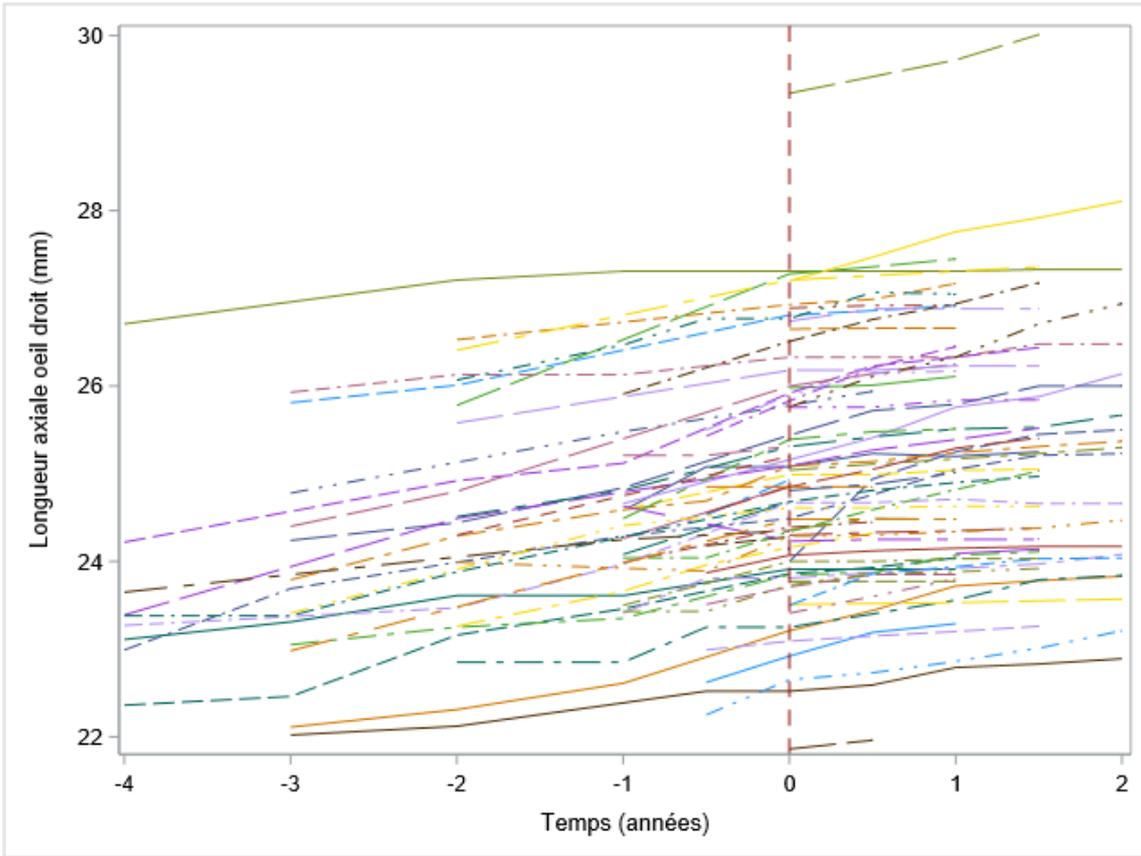


Figure 38 : Évolution de la longueur axiale de l'œil droit en fonction du temps

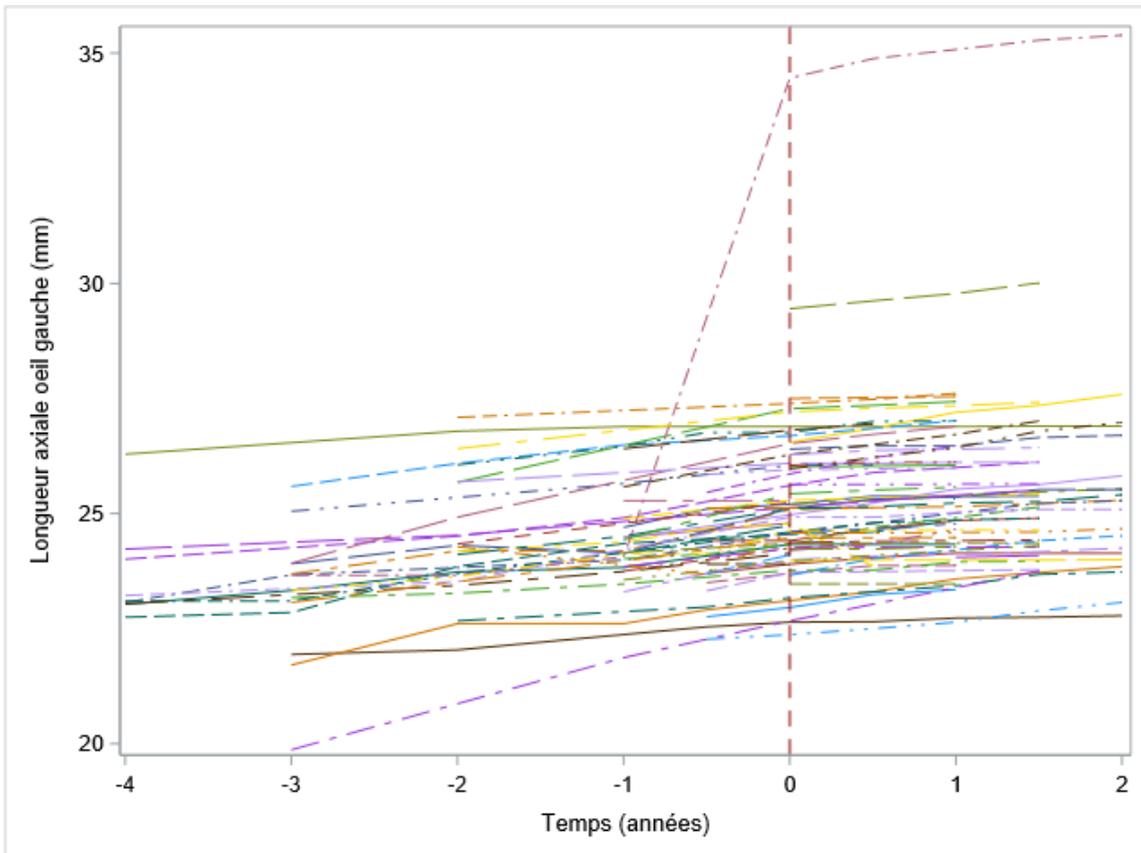


Figure 39 : Évolution de la longueur axiale de l'œil gauche en fonction du temps

### 1.4.3 Survie jusqu'à non progression de la longueur axiale

En annexe (Annexe 2) sont présentées les courbes de survie jusqu'à non progression de la longueur axiale pour les deux yeux. Sur 86 sujets considérés, 47 ont présenté l'évènement (arrivés jusqu'à non progression) et 39 ont été censurés.

### 1.4.4 Facteurs associés à la non progression de la longueur axiale

#### 1.4.4.1 Analyse univariée et multivariée (Tableau 8)

Tableau 8 : Analyses du critère de jugement principal							
Variables	Unité*/modalité	Univarié			Multivarié		
		<sub>B</sub> HR	95% CI	p-value	<sub>A</sub> HR	95% CI	p-value
<b>Sexe</b>	Femme vs Homme	0.71	0.39 ; 1.28	0.26			
<b>Age à l'inclusion</b>	1 an	0.95	0.88 ; 1.03	0.22			
<b>Age de découverte de la myopie</b>	1 an	0.96	0.87 ; 1.05	0.32			
<b>ATCD familiaux</b>	1 sans myopie forte vs aucun	1.40	0.31 ; 6.40	0.68			
	2 ou un avec myopie forte vs aucun	1.84	0.43 ; 7.84	0.41			
<b>Myope fort</b>	Oui vs Non	1.29	0.65 ; 2.54	0.47			
<b>Rapidité de progression</b>	Légère ou modérée vs sévère	1.10	0.62 ; 1.96	0.75			
<b>Atropine</b>	Oui vs Non	1.57	0.88 ; 1.81	0.13	1.46	0.81 ; 2.66	0.21
<b>Verres Myosmart</b>	Oui vs Non	1.59	0.88 ; 2.86	0.12	1.47	0.81 ; 2.68	0.21
<b>Orthokératologie</b>	Oui vs Non	0.72	0.40 ; 1.30	0.27			
<b>Lentilles pré amyopie</b>	Oui vs Non	1.29	0.40 ; 4.16	0.67			

HR : Estimation des Hazard Ratio du modèle

**<sub>B</sub>HR** : HR brut

**<sub>A</sub>HR** : HR ajusté

\*HR pour un incrément d'une unité

#### **1.4.4.2 Indicateurs de performance et validité du modèle multivarié**

Les 86 observations ont été utilisées. Le critère de convergence a été respecté et la p-value du modèle était de 0.05.

#### **1.4.4.3 Interprétation**

En analyse univariée, aucune variable n'est significativement associée à la non progression de la longueur axiale. En multivarié non plus.

##### **1.4.4.3.1 Caractéristiques des patients**

Les données qui semblaient associées à une non progression de l'élongation axiale sont : le sexe masculin, la présence d'antécédents familiaux de myopie, la myopie forte et une progression légère ou modérée avant inclusion.

Le sexe n'avait pas d'influence significative sur l'élongation axiale après introduction du traitement mais on pouvait extrapoler une légère tendance à la progression de la longueur axiale chez les sujets de sexe féminin du fait d'un HR à 0,71 pour la non progression (0,39-1,28 ; p = 0,26).

L'âge à l'inclusion et l'âge de découverte de la myopie ne semblaient pas influencer sur la progression de la LA après le début des thérapeutiques avec des HR proches de 1.

Les antécédents familiaux semblaient associés à une non progression de la longueur axiale avec un HR à 1,4 (0,31-6,40 ; p = 0,68) et 1,84 (0,43-7,84 ; p = 0,41)

pour respectivement un parent au 1<sup>er</sup> degré myope non fort versus pas d'apparenté myope et 2 parents myopes non fort ou un myope fort versus pas d'apparenté myope.

La myopie forte initiale avait tendance à être associée à une non progression de la longueur axiale avec un HR à 1,29, bien que non significative (intervalle de confiance 0,65-2,54 et p-value à 0,47).

Les progresseurs légers et modérés (myopisation annuelle  $\leq -1,25D$ ) semblaient être associés à une non élongation axiale après introduction des traitements comparativement aux progresseurs sévères (myopisation annuelle  $> 1,25D$ ) avec un HR à 1,10 (0,62-1,96 ; p = 0,75).

#### 1.4.4.3.2 Traitements

Trois traitements présentaient des HR compatibles avec une non progression de la LA avec, en univarié, un HR à 1,57 (0,88-1,81, p = 0,13) pour l'instillation quotidienne d'atropine, à 1,59 (0,88-2,86, p = 0,12) pour l'utilisation des verres Miyosmart, et à 1,29 (0,40-4,16, p=0,67) pour l'utilisation des lentilles Pre Amyopic.

En revanche, l'orthokératologie présentait un HR de 0,72 (0,40-1,30 ; p = 0,27) pour la non progression de la longueur axiale.

En multivarié, l'HR pour la non progression de la LA de l'atropine diluée était de 1,46 (0,81-2,66 ; p = 0,21) et de 1,47 (0,81-2,68 ; p = 0,21) pour les verres Miyosmart.

## 2 Résultats secondaires

### 2.1 Efficacité des traitements sur la réfraction

#### 2.1.1 Non progression de la réfraction

La non progression de la réfraction était définie par une absence d'évolution de la réfraction des deux yeux. Les mesures utilisées étaient celles des équivalents sphériques (ES), calculés par la formule : sphère + cylindre/2. Chaque patient était comparé à lui-même avant inclusion.

Pour les figures 40 et 41 :

- La ligne verticale rouge hachée représente le début du suivi,
- Chaque individu est représenté par une ligne.

Pour les patients dont nous disposons de mesures antérieures de réfraction on semble noter un ralentissement de l'évolution après introduction du traitement, représenté ici par des cassures de courbes.

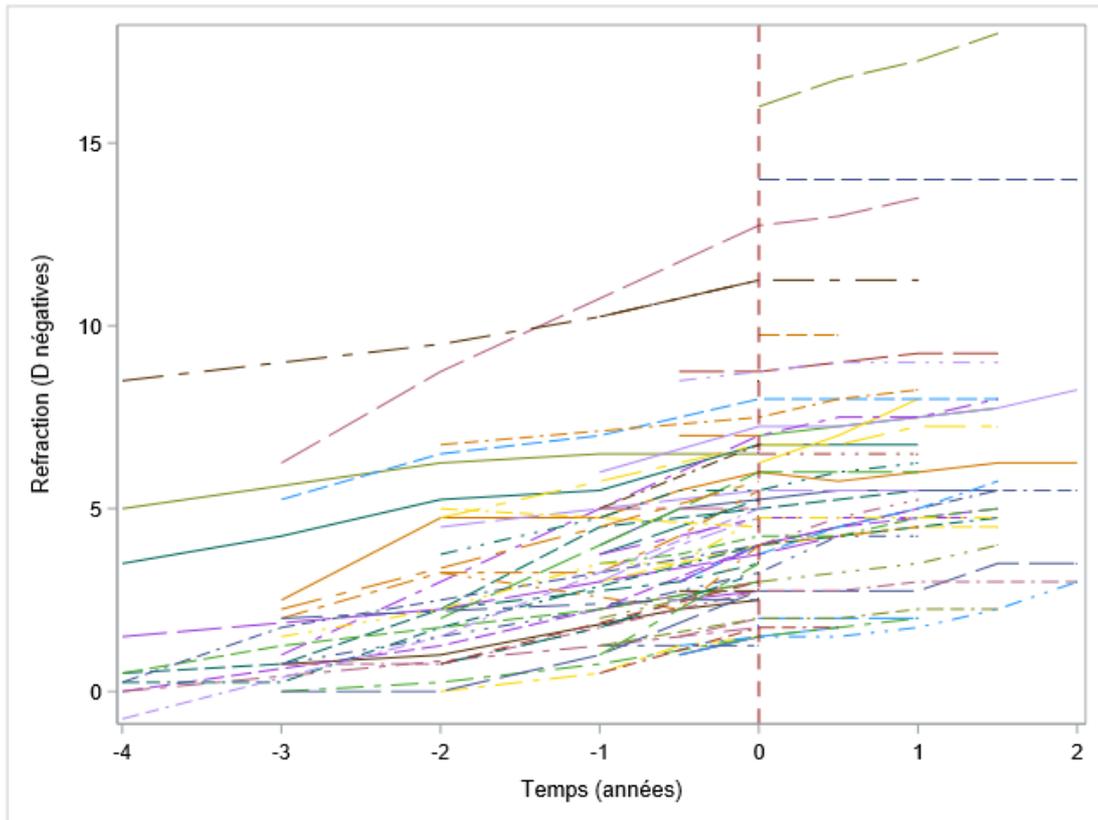


Figure 40 : Évolution de la réfraction (ES) de l'œil droit en fonction du temps

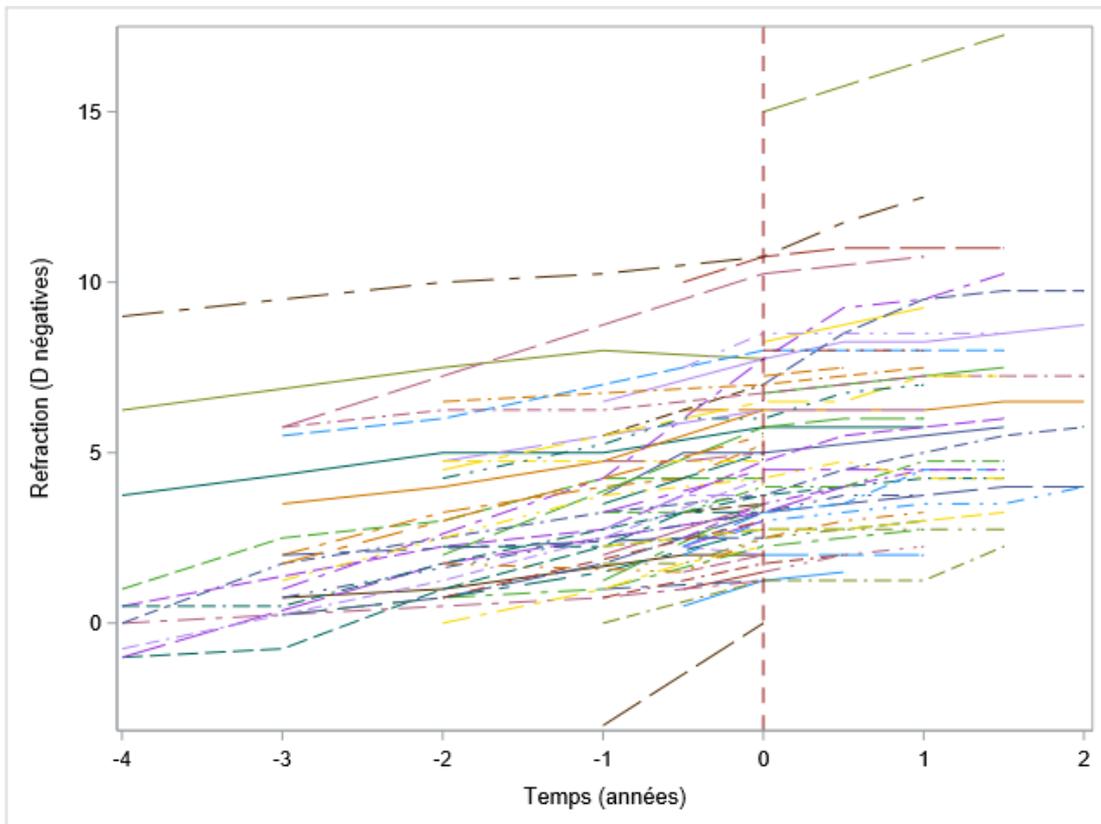


Figure 41 : Évolution de la réfraction (ES) de l'œil gauche en fonction du temps

## 2.1.2 Survie jusqu'à non progression de la réfraction

En annexe (Annexe 7) sont présentées les courbes de survie jusqu'à non progression de la réfraction pour les deux yeux. Sur 86 sujets considérés, 31 ont présenté l'évènement, 55 ont été censurés.

## 2.1.3 Facteurs associés à la non progression de la réfraction

### 2.1.3.1 Analyse univariée et multivariée (tableau 9)

Tableau 9 : Analyses du critère de jugement secondaire							
Variables	Unité*/modalité	Univarié			Multivarié		
		<sub>B</sub> HR	95% CI	p-value	<sub>A</sub> HR	95% CI	p-value
<b>Sexe</b>	Femme vs Homme	0.67	0.33 ; 1.41	0.30			
<b>Age inclusion</b>	1 an	0.95	0.86 ; 1.05	0.31			
<b>Age découverte myopie</b>	1 an	0.93	0.83 ; 1.05	0.25			
<b>Myope fort</b>	Oui vs Non	0.64	0.31 ; 1.62	0.22			
<b>ATCD familiaux</b>	1 sans myopie forte vs aucun	0.81	0.16 ; 4.19	0.80			
	2 ou un avec myopie forte vs aucun	1.32	0.30 ; 5.82	0.72			
<b>Rapidité de progression</b>	Légère ou modérée vs sévère	1.28	0.58 ; 2.83	0.54			
<b>Atropine</b>	Oui vs Non	5.80	2.00 ; 16.81	<0.01	4.29	1.39 ; 13.25	0.01
<b>Verres Myosmart</b>	Oui vs Non	2.74	1.31 ; 5.72	0.01	1.94	0.82 ; 4.57	0.13
<b>Lentilles amyopic pré</b>	Oui vs Non	0.52	0.07 ; 3.88	0.52			

### **2.1.3.2 Indicateurs de performance et validité du modèle multivarié**

Nous avons utilisé 84 observations sur 86. Le critère de convergence a été respecté et la p-value du modèle était inférieure à 0.01.

### **2.1.3.3 Interprétation**

#### **2.1.3.3.1 Caractéristiques des patients**

Les caractéristiques des patients à l'inclusion n'étaient pas associées de façon significative à la non progression de la réfraction en analyse univariée.

On peut néanmoins soulever des tendances avec ce qui semble être associé à une non progression de la réfraction, à savoir : le sexe masculin, la myopie forte, avoir des antécédents familiaux de myopie « légers » et une évolution antérieure considérée comme légère à modérée.

Le sexe masculin semblait associé à la non progression puisqu'être une femme menait à un HR de 0,67 de non progression de la myopie (0,33-1,41, p=0,3). Ce résultat n'est pas significatif.

L'âge à l'inclusion et l'âge de découverte de la myopie ne semblaient pas influencer sur la non progression de la réfraction après introduction du traitement.

La myopie forte ( $\geq 6D$ ) tendait vers une progression de la myopie avec un HR pour la non progression à 0,64 (0,31-1,62 ; p =0,22).

Avoir un parent myope (versus pas d'antécédent familial) semblait être en faveur de la progression puisque l'HR pour la non progression était de 0,81 (0,16-4,19 ; p = 0,80). En revanche, présenter plus d'antécédents familiaux (2 myopes non fort ou un myope fort) amenait à un HR de 1,32 (0,30-5,82 ; p = 0,72) en faveur de la non progression de la réfraction.

Bien que non significative lors de son analyse univariée, l'évolution antérieure de la myopie considérée comme légère à modérée ( $\leq -1,25D$  par an) semblait associée à une non progression de la myopie, comparativement à la myopie évoluant sévèrement ( $> -1,25D$  par an).

#### 2.1.3.3.2 Traitements

En univarié, l'atropine diluée et les verres Miyosmart sont positivement et significativement associés à la survenue de non progression de la réfraction, avec des HR à respectivement 5,80 (2,00-16,81 ;  $p < 0,01$ ) et 2,74 (1,31-5,72 ;  $p = 0,01$ ).

Dans le modèle multivarié ajusté sur le traitement par verres Miyosmart, le traitement par atropine seule restait associé à la non progression de la réfraction de façon significative avec un HR à 4,29 (1,39-13,25 ;  $p = 0,01$ ).

Après analyse multivariée, le traitement par verres Miyosmart semblait être associé à la non progression également mais son HR de 1,94 (0,82-4,57 ;  $p = 0,13$ ) n'était pas significatif.

L'utilisation de lentilles Pre Amyopic, dans un petit sous-groupe, semblait associée à une absence de non progression de la myopie avec un HR à 0,52 (0,07-3,88 ;  $p = 0,52$ )

L'orthokératologie n'a pas été intégrée dans cette analyse secondaire puisque les patients effectivement traités par les lentilles nocturnes ne pouvaient pas bénéficier de la mesure de leur réfraction.

## 2.2 Progresseurs malgré le traitement (Tableau 10)

Entre l'inclusion et six mois de suivi, 11 patients étaient considérés comme franchement évolutifs avec une longueur axiale qui avait augmenté de plus de 0,2 mm sur au moins un des deux yeux.

Entre six et 12 mois, 10 patients étaient au-dessus de ce critère, dont 6 étaient déjà progresseurs malgré le traitement du premier semestre.

<b>Tableau 10 : Caractéristiques des progresseurs malgré traitement</b>			
<b>Traitement</b>	<b>Progresseurs V0-M6</b>	<b>Progresseurs M6-M12</b>	<b>Progresseurs V0-M12</b>
N (%)	11 (15,5)	10 (16,7)	6 (10)
Sexe (H/F(%))	6/5 (54,5/45,5)	4/6 (40/60)	3/3 (50/50)
Age moyen à l'inclusion	8,18	7,2	8,66
Age moyen de découverte myopie	4,36	3,9	4,33
Prématurés (N(%))	2 (18,2)	1 (10)	1 (16,7)
Degré de myopie (N(%))			
Légère	0	0	0
Modérée	4 (36,6)	5 (50)	1 (16,7)
Sévère	7 (63,4)	5 (50)	5 (83,3)
Antécédents familiaux de myopie (N(%))			
Aucun	1 (12,5)	2 (22,2)	1 (33,3)
1 non fort	2 (25)	2 (22,2)	1 (33,3)
> 1 non fort ou ≥ 1 fort	5 (62,5)	5 (55,6)	1 (33,3)
Longueur axiale moyenne (mm)			
Œil droit	25,30	25,08	25,38
Œil gauche	26,16	25,02	25,24

<b>Tableau 10 : Caractéristiques des progresseurs malgré traitement</b>			
<b>Traitement</b>	<b>Progresseurs V0-M6</b>	<b>Progresseurs M6-M12</b>	<b>Progresseurs V0-M12</b>
Réfraction moyenne en ES (D négatives)			
Œil droit	6,09	6,05	6,79
Œil gauche	6,13	5,98	6,45
Progression annuelle moyenne (D négatives)			
Œil droit	1,32	1,53	1,43
Œil gauche	1,46	1,38	1,5
Progresseurs avant l'inclusion (N(%))			
Légers	0	0	0
Modérés	2 (28,6)	1 (12,5)	1 (25)
Sévères	5 (71,4)	7 (87,5)	3 (75)
Traitement initial			
Monothérapie	8 (72,7)	4 (40)	2 (33,3)
Bithérapie	3 (27,3)	6 (60)	4 (66,6)

Les progresseurs entre l'inclusion et 6 mois représentaient 15,5% des patients. Il y avait légèrement plus d'hommes (54,5%). L'âge moyen à l'inclusion était de 8,18 ans et l'âge moyen de découvert de la myopie était de 4,36 ans. Il y avait 2 prématurés. Ils avaient une myopie modérée pour 36,6% et déjà sévère pour 63,4%. Un patient n'avait pas d'antécédent familial, 2 avaient un parent myope non fort (25%) et 5 avaient plus d'un parent myope non fort ou un au moins un apparenté myope fort. La longueur axiale moyenne à l'inclusion était de 25,30 mm pour l'œil droit et 26,16 mm pour l'œil gauche, pour des réfractions en équivalent sphérique respectives de -6,09D et -6,13D. La progression annuelle moyenne était de -1,32D à droite et -1,46D à gauche. Il n'y avait pas de progresseurs légers avant inclusion mais deux modérés (28,6%) et 5

sévères (71,4%). Huit patients étaient en monothérapie initialement et 3 étaient d'emblée en bithérapie.

Les progresseurs entre six et 12 mois représentaient 16,7% des patients. Il y avait 60% de femmes. L'âge moyen à l'inclusion était de 7,2 ans et l'âge moyen de découvert de la myopie était de 3,9 ans. Il y avait un prématuré. La moitié était myope modérée et l'autre moitié myope sévère. Dans cette population, 22,2% n'avaient pas d'antécédent familial, 22,2% avaient un parent myope non fort et 55,6% avaient plus d'un parent myope non fort ou un au moins un apparenté myope fort. La longueur axiale moyenne à l'inclusion était de 25,08 mm pour l'œil droit et 25,02 mm pour l'œil gauche, pour des réfractions en équivalent sphérique respectives de -6,05D et -5,98D. La progression annuelle moyenne était de -1,53D à droite et -1,38D à gauche. Il n'y avait pas de progresseurs légers avant inclusion mais un modéré (12,5%) et 7 sévères (87,5%). Quatre patients étaient en monothérapie initialement et 6 étaient d'emblée en bithérapie.

Parmi les 6 patients ayant progressé pendant les 12 mois de suivi (10% des patients), il y avait autant d'hommes que de femmes. L'âge moyen à l'inclusion était de 8,66 ans et l'âge moyen de découvert de la myopie était de 4,33 ans. Il y avait un enfant né prématurément. La majorité avaient une myopie sévère à l'inclusion (83,3%). Les antécédents familiaux étaient répartis équitablement entre aucun, un myope non fort et plus d'un myope non fort ou au moins un myope fort. La longueur axiale moyenne à l'inclusion était de 25,38 mm pour l'œil droit et 25,24 mm pour l'œil gauche, pour des réfractions en équivalent sphérique respectives de -6,79D et -6,45D. La progression annuelle moyenne était de -1,43D à droite et -1,5D à gauche. Un quart était progresseurs modérés et 75% progresseurs sévères dès l'inclusion. Initialement, il y en avait 2 en monothérapie et 4 en bithérapie.

# Discussion

## 1 Principaux résultats

### 1.1 Population et myopie

Dans notre cohorte rétrospective monocentrique au CHU de Lille, nous avons recruté 86 patients présentant une myopie évolutive. Ils ont été décrits. Soixante et onze enfants ont été suivis au minimum 6 mois après l'introduction d'une thérapeutique de freination de la myopie et ont été inclus dans notre analyse des critères de jugement.

On retrouvait deux tiers de filles. L'âge moyen à l'inclusion était de dix ans et demi. Cinq patients étaient nés prématurément. Environ 20% de nos patients présentaient des pathologies ophtalmologiques, cécitantes ou non. Trois patients présentaient des pathologies générales. Une forte proportion de patients présentait des antécédents familiaux de myopie (90%). Un tiers des patients avait un parent myope non fort. Plus de la moitié de notre population avait plus d'un parent myope ou au moins un apparenté au 1<sup>er</sup> degré myope fort.

La myopie était en moyenne diagnostiquée vers l'âge de six ans et demi. La longueur axiale moyenne à l'inclusion était de 25,02 millimètres. La réfraction initiale moyenne était de -4,82D en équivalent sphérique.

Les myopes forts (sphère  $\geq -6D$ ) représentaient plus d'un quart de notre population. Un peu moins de la moitié des individus présentaient une myopie modérée (entre -3 et -6D) et un quart une myopie légère ( $< -3D$ ).

La progression moyenne annuelle avant inclusion dans l'étude était de -1,36D. Les progresseurs « sévères » ( $> -1,25\text{D/an}$ ) représentaient quasiment 60% des patients inclus. Seuls 3% de ceux dont nous disposions de réfractions antérieures ne progressaient que légèrement (entre 0 et  $-5\text{D/an}$ ).

Un relevé des caractéristiques des trois types de progresseurs semblait montrer chez les progresseurs légers un âge plus élevé à l'inclusion et une plus faible proportion d'antécédents familiaux. Leur myopie était également moins importante. On notait une plus grande proportion d'enfants prématurés parmi les progresseurs modérés et sévères (environ 8%). Les progresseurs modérés avaient tous au moins un apparenté au 1<sup>er</sup> degré myope. C'était le cas pour plus de 90% des progresseurs sévères. La myopie était plus avancée du point de vue de la réfraction en équivalent sphérique chez les progresseurs sévères. Il y avait dans ce sous-groupe une grande proportion de filles (73%).

## **1.2 Stratégies thérapeutiques**

Différentes modalités thérapeutiques sont employées dans le service : l'atropine aux doses de 0,01% et 0,05%, les verres freinateurs à la technologie DIMS, l'orthokératologie et les lentilles Pre Amyopic pour les patients non éligibles aux lentilles nocturnes. L'atropine était parfois associée aux trois autres traitements.

Nous avons recueilli les données du suivi semestriel des patients traités en termes de longueur axiale et de réfraction en équivalent sphérique sous cycloplégie.

Parmi les 71 patients dont nous disposions de données après 6 mois de traitement, les deux tiers étaient en monothérapie : 14 sous atropine, 8 équipés en

verres Miyosmart, 22 adaptés en orthokérotologie et un équipé en lentilles Pre Amyopic. En bithérapie, l'atropine était associée aux verres chez 13 enfants, à l'orthokérotologie chez 10 individus, et aux lentilles Pre Amyopic chez 3 d'entre eux.

Il n'y avait pas de réelles différences de caractéristiques parmi les patients traités en monothérapie, en dehors d'un âge à l'inclusion légèrement plus élevé pour les patients traités par orthokérotologie (plus de dix ans et demi contre 8 ans pour les enfants instillant de l'atropine seule). Dans le groupe équipé en verres Miyosmart, la myopie était légèrement moins avancée et la progression annuelle moyenne semblait moins importante que dans les autres sous-groupes. La proportion de myopes forts était un peu plus importante dans le sous-groupe traité par atropine.

Dans les sous-groupes des bithérapies, on retrouvait cet âge légèrement plus élevé chez les patients traités par orthokérotologie associée à l'atropine. Logiquement, la myopie était plus importante pour les individus bénéficiant de lentilles Pre Amyopic. Le reste des caractéristiques semblait superposable.

Lorsqu'on comparait les groupes monothérapie et bithérapie, on notait des populations relativement homogènes du point de vue de l'âge. Il y avait une plus grande proportion de filles dans le groupe recevant de l'atropine et un deuxième traitement (80% contre 60 pour le groupe en monothérapie). Chez les individus en bithérapie, on notait quasiment 85% des patients au-delà du seuil de myopie modérée. Un quart des patients recevant un seul traitement était myope « léger ».

Les longueurs axiales et les réfractions en équivalent sphériques étaient plus importantes pour le groupe bithérapie. Il y avait 65% de progresseurs sévères parmi ceux qui ont reçu deux traitements (contre 55% pour les thérapeutiques uniques).

Il est apparu que les traitements avaient fréquemment été modifiés au cours du suivi, pour diverses raisons. Deux patients ont abandonné l'orthokératologie devant des difficultés à la manipulation des lentilles pour l'un et une intolérance pour l'autre. Un patient a arrêté l'atropine devant des céphalées, vertiges et nausées.

Certains traitements ont été majorés (changement de concentration d'atropine (n=11) ou passage en bithérapie) devant une efficacité freinatrice jugée comme insuffisante (généralement une progression semestrielle de la longueur axiale de plus de 0,2 mm et/ou de la réfraction en équivalent sphérique de plus de -0,5D sur au moins un des deux yeux).

### **1.3 Efficacité des traitements**

#### **1.3.1 Élongation axiale**

Bien que leurs résultats ne soient pas significatifs, les graphiques (Figures 34 et 35) représentant l'élongation axiale entre l'inclusion et le relevé au premier semestre montraient une tendance à une efficacité moindre de l'atropine diluée seule sur les autres traitements (0,21 mm en 6 mois). Les patients équipés en orthokératologie présentaient au contraire une élongation axiale légère, y compris en monothérapie, comparativement aux autres groupes de traitements (0,08 mm et 0,10 mm en mono et bithérapie). Pour les patients portant les verres Miyosmart, l'évolution était de 0,10 mm en monothérapie et de 0,12 mm en bithérapie en moyenne.

Entre six et 12 mois (Figures 36 et 37), les verres Miyosmart paraissaient très efficaces (0,03 mm d'élongation axiale), mais l'effectif était très faible. L'association atropine et orthokératologie semblait permettre une élongation axiale limitée (0,06 mm). Le groupe traité par orthokératologie seule retrouvait un gain de 0,08 mm de

longueur axiale. De nouveau, le traitement par atropine diluée seule semblait le moins efficace avec une élongation moyenne de 0,15 mm.

Le sous-groupe de l'équipement en lentilles Pre Amyopic et atropine, de faible effectif, montrait une majoration de la longueur axiale de 0,11 mm entre l'inclusion et 6 mois puis de 0,06 mm lors du semestre suivant.

### **1.3.2 Non progression de la longueur axiale et de la réfraction**

Afin d'évaluer l'efficacité des différentes stratégies thérapeutiques, nous avons choisi d'évaluer deux paramètres : d'une part la non progression de la longueur axiale, d'autre part la non progression de la réfraction. Nous les avons évaluées au cours du temps et en fonction des différents traitements. Le patient était son propre témoin avec une comparaison aux données avant inclusion.

La non progression de la longueur axiale a été définie par une évolution inférieure à celle précédant la mise en place du traitement.

Les analyses uni et multivariées ne retrouvaient aucune variable associée significativement à la non progression du critère de jugement principal (longueur axiale).

Toutefois, des tendances semblaient se dessiner avec des hazard ratio (HR) à 1,57, 1,59 et 1,29 pour respectivement les traitements par atropine diluée, verres Miyosmart et les lentilles Pre Amyopic. Si ces résultats ne sont pas significatifs au sens statistique, ils montrent une probable non progression de la myopie en termes de longueur axiale lorsque les différentes thérapeutiques sont employées chez nos patients.

En revanche, le traitement par orthokératologie présentait un HR à 0,70.

La non progression de la réfraction a été définie par une absence d'évolution de la réfraction des deux yeux.

Pour ce critère de jugement secondaire, en univarié, l'atropine diluée et les verres Miyosmart étaient positivement associés à la survenue de non progression de la réfraction, suggérant une freination avec ces traitements, avec des HR respectifs de 5,80 et de 2,74.

Dans le modèle multivarié ajusté sur le traitement par Miyosmart et orthokératologie, le traitement par atropine restait associé à la non progression de la réfraction, suggérant son effet indépendant des autres traitements même lorsqu'ils sont associés, avec un HR de 4,29.

Les lentilles Pre Amyopic montraient une tendance à la non progression de la réfraction, bien que le résultat ne soit pas significatif.

### **1.3.3 Caractéristiques des patients**

Pour ce qui est des caractéristiques de nos patients à l'inclusion et bien que non significatifs statistiquement, on notait une tendance à la non progression de la longueur axiale chez les sujets de sexe masculin, chez les individus présentant des antécédents familiaux et chez ceux présentant une réfraction au-dessus du seuil de myopie forte. Les progresseurs légers et modérés (myopisation annuelle  $\leq -1,25D$ ) semblaient être associés à une non élongation axiale, comparativement aux progresseurs sévères, mais les résultats n'étaient pas significatifs.

Bien que les analyse ne soient pas significatives, des caractéristiques semblaient être associées à une non progression de la réfraction : le sexe masculin, l'absence de myopie forte et une évolution antérieure légère à modérée (progression

annuelle de la réfraction antérieure  $\leq -1,25D$ ). Les antécédents familiaux n'étaient pas significativement corrélés à la non progression et on retrouvait des HR allant dans les sens opposés en fonction du nombre d'apparenté myopes.

#### **1.3.4 Progresseurs malgré les traitements**

Nous avons décrit les patients qui progressaient malgré le traitement (élongation axiale  $> 0,2$  mm en six mois). Cela concernait environ 15% de notre population pour chaque semestre de suivi. On notait notamment des âges d'inclusion dans l'étude et de découverte de la myopie inférieurs à ceux de notre population globale (respectivement environ huit ans contre 10 ans et demi et 4 ans contre 6 ans et demi). Plus de la moitié des patients concernés étaient au-dessus du seuil de myopie forte. Les antécédents familiaux étaient superposables à notre population. Les longueurs axiales et les réfractions en équivalent sphérique initiales de ces patients étaient supérieures aux moyennes de notre étude.

On notait une proportion de progresseurs sévères avant initiation du traitement de plus de 70% (contre 58% dans la population totale).

Entre l'inclusion et le relevé à six mois, les individus considérés comme progressant malgré le traitement étaient pour les trois quart en monothérapie. A l'inverse, très probablement du fait des modifications faites par les médecins qui suivaient les patients, cela ne concernait plus que 40% des patients qui progressaient entre six et 12 mois.

## 2 Discussion des résultats

### 2.1 Myopie et population

La myopie est le trouble réfractif le plus fréquent dans le monde. Dans notre étude de 86 individus myopes évolutifs, nous avons deux tiers de filles. Ceci est en adéquation avec les études épidémiologiques qui tendent à montrer une plus forte progression chez les individus de sexe féminin [36], expliquant en partie le déséquilibre dans notre recrutement. L'hypothèse avancée est celle d'une moindre fréquence d'activités en extérieur et d'un temps passé en vision de près plus important chez les filles mais cela reste controversé.

L'âge moyen à l'inclusion dans notre étude était de 10 ans et demi, ce qui sous-tend la plus grande évolution dans la tranche d'âge de 7 à 12 ans retrouvée dans l'étude descriptive de Tricard et al [36]. Notre population étant constituée de myopes évolutifs, il est logique d'y retrouver des patients de cet âge-là.

Contrairement à la plupart des études sur le sujet [59], nous n'avons pas exclu les patients souffrant de pathologies oculaires, cécitantes ou non. De même, nous n'avons pas de limite de cylindre pour l'inclusion [76]. Les patients myopes forts représentaient plus d'un quart de notre population. Nous avons des critères d'inclusion larges dans un souci de représentativité de la vraie vie. En effet, dans la pratique courante, nous sommes amenés à proposer des techniques de freination à ces patients. Si cela reflète mieux la population générale, il existe certainement un biais de recrutement du fait de la patientèle suivie dans un centre hospitalo-universitaire et adressée en partie par des ophtalmologues de ville. Notre cohorte était peut-être moins représentative d'une patientèle mixte ou libérale. Nos patients, présentant

parfois des myopies pathologiques (car déjà fortes) ou syndromiques étaient peut-être moins sensibles aux traitements. En effet, Shih et al. ont constaté que, chez des enfants de moins de 5 ans suivant pendant plus de 9 ans, les myopies fortes « modérées » (entre -5 et -7,75D) progressaient moins vite que celles déjà au-dessus de ces valeurs [133]. L'étude TO-SEE s'est penchée spécifiquement sur les enfants présentant des cylindres modérés à sévères afin d'étudier l'efficacité de l'orthokératologie pour ralentir leur myopie [77], confirmant l'efficacité de ce traitement dans cette population.

On retrouvait une forte proportion de patients ayant des antécédents familiaux de myopie, ce qui soutient la théorie d'une part génétique importante au développement de ce trouble réfractif [17,19,20].

Après description des sous-groupes de progresseurs avant inclusion dans notre étude, on retrouvait un âge plus élevé, une myopie plus faible et des antécédents de myopie familiale moindres chez les individus progressant lentement. Cela va dans le sens de l'étude européenne menée par Tricard qui retrouvait une évolution moins importante de la myopie après 13 ans [36]. Dans cette étude, il semblerait à l'inverse que plus la myopie survient tôt, plus elle est à risque de progresser. Ceci est corroboré par notre étude puisque les progresseurs modérés et rapides avaient une myopie diagnostiquée en moyenne vers l'âge de six ans, quand les progresseurs légers avaient un âge moyen de 8 ans lors de leur première correction divergente.

Les progresseurs modérés et sévères avant inclusion possédaient proportionnellement plus d'antécédents familiaux de myopie. Une analyse évaluait la progression de la myopie chez les enfants inclus dans l'étude COMET en fonction de

la réfraction parentale. Comme suggéré dans notre étude, on retrouvait une relation linéaire entre l'évolution de la réfraction et le nombre d'apparentés myopes [19].

## **2.2 Stratégies thérapeutiques**

### **2.2.1 Choix du traitement et sous-groupes**

Dans le contexte de l'épidémie de la myopie, les traitements freinateurs se sont développés.

Ainsi, différentes stratégies, agissant pour la plupart sur le principe de défocus myopique (voir Figure 16), ont été proposées à nos patients.

Lors de l'inclusion, nous avons proposé des monothérapies et des bithérapies d'emblée (associant atropine et orthokératologie, verres Miyosmart ou lentilles Pre Amyopic). Nous avons souhaité étudier les caractéristiques des sous-groupes afin d'évaluer les facteurs ayant fait choisir un traitement plutôt qu'un autre. Nous avons donc étudié d'une part le profil du patient de sa myopie, et d'autre part, les facteurs de progression.

Malgré notre intervention dans le choix du traitement, il n'y avait pas de franche différence entre les sous-groupes de traitement. A noter un âge un peu plus élevé pour les patients adaptés en orthokératologie, seule ou associée. Cela s'explique par un usage des lentilles nocturnes qui requiert une collaboration du patient et qui est donc plus difficilement extrapolable aux jeunes enfants. On retrouvait d'autre part des myopies plus évoluées parmi les enfants traités par bithérapie.

Nos traitements ont été modifiés au cours du suivi pour diverses raisons. Certains patients ont été passés en bithérapie lorsque l'évolution semblait se poursuivre. La concentration d'atropine a parfois été modifiée (voir ci-après). Si cela

reflète la vraie vie, il est possible que cela ait créé des biais de suivi avec des analyses des traitements moins reproductibles.

Afin d'évaluer l'efficacité de nos stratégies thérapeutiques, nous avons choisi dans un premier temps d'étudier l'élongation axiale pour chaque groupe de traitement en fonction du temps. En effet, il s'agit du critère étudié dans les principales études : l'étude ATOM2 [48] et l'étude LAMP [57] (atropine versus un groupe contrôle et/ou différentes concentrations du collyre), l'étude ROMIO [76] (orthokératologie versus verres monofocaux), l'étude de Nucci P et al. [130] (groupes atropine, verres Miyosmart, association des deux et contrôle).

Cependant, nous avons choisi de compléter notre étude par une analyse de non progression. En effet, il nous a semblé intéressant de regarder la vitesse d'élongation axiale après l'introduction du traitement par rapport à celle avant l'inclusion. Nous avons ainsi défini le critère de non progression pour lequel chaque patient était son propre témoin.

### **2.2.2 Atropine**

L'atropine, antagoniste muscarinique non sélectif, est utilisée à différentes concentrations dans la pratique clinique pour ses effets cycloplégants, antalgiques et mydriatiques. Il a été prouvé qu'elle avait également un effet freinateur de myopie.

Les deux concentrations utilisées dans notre étude (0,01 et 0,05%), préparées à l'Hôtel Dieu et livrées au domicile des patients ont été employées dans l'étude LAMP, qui montrait une efficacité freinatrice pour les deux doses. L'effet semblait supérieur lors de la deuxième année pour la concentration de 0,01% (comparativement à la

première année de suivi avec cette dose) et la concentration de 0,05% semblait engendrer un ralentissement majoré [134].

Ces résultats concordent avec notre étude qui montre une efficacité de ce collyre sur la non progression de la réfraction aux deux yeux, y compris après ajustement sur les traitements utilisés en association. Par mesure de simplicité et devant un effectif de patients relativement faible, nous n'avons pas différencié les deux doses dans l'analyse statistique. En effet, nous avons utilisé en première intention la dose de 0,01% puisque c'était la seule qui était disponible lors de l'inclusion de nos premiers patients. A partir du moment où la concentration de 0,05% a été proposée par l'Hôtel Dieu, nous avons préféré cette dose pour les patients semblant toujours évoluer avec la concentration inférieure ou lors de l'initiation pour ceux présentant plusieurs facteurs de risque de progression rapide de leur myopie.

L'analyse de la longueur axiale ne montrait pas une efficacité significative du collyre sur la non progression de cette mesure, bien que cette tendance se dessinait. Cela s'explique peut-être par la définition de ce critère de jugement qui nécessitait une évolution inférieure à celle avant inclusion. Ne disposant que de très peu d'informations concernant les longueurs axiales antérieures, nous avons fait des estimations à partir des réfractions selon l'abaque  $0,1 \text{ mm} = -0,25\text{D}$ , induisant un potentiel biais d'information.

De plus, et bien que les erreurs-types se chevauchent, lors de l'analyse de l'élongation axiale après 6 mois, il semblait que l'atropine seule soit inférieure aux autres traitements. Une étude réalisée par Clark et al. suggère que la concentration de 0,01% serait plus adaptée aux faibles myopies et aux progresseurs lents [55], ce

qui pourrait peut-être expliquer cette efficacité limitée sur le ralentissement de l'élongation axiale.

L'étude ATOM1, contrôlée et randomisée, menée sur des enfants asiatiques et publiée en 2006 après deux ans de suivi, a montré l'efficacité de la molécule à la concentration de 1% dans le ralentissement de l'élongation axiale et la progression de l'équivalent sphérique [46].

Plusieurs études ont cherché à définir la concentration la plus adaptée afin de réduire les principaux effets indésirables (notamment cycloplégie et mydriase). L'étude ATOM2 menée par Chia et al., a comparé l'efficacité et les effets secondaires des doses de 0,1%, 0,5% et 0,01%. Les résultats semblaient montrer une efficacité similaire de cette dernière dilution sur la freination de myopie pour une réduction significative des effets indésirables [48].

D'autres études seront nécessaires afin de déterminer la dose à introduire en première intention, qui sera certainement à ajuster selon d'autres critères (évolution avant introduction, antécédents familiaux, autres traitements associés...).

Ce traitement présente divers avantages. Tout d'abord, son coût est nul pour le patient, contrairement aux autres thérapeutiques utilisées dans cette étude. Les effets indésirables sont généralement faibles (photophobie, vision trouble de près, allergie...). Seul un individu a stoppé l'instillation dans notre étude devant une intolérance (céphalées, nausées, vertiges) [64].

Il était parfois décrit une mauvaise observance par les patients. Certains individus ont dû être exclus de notre analyse car ils n'instillaient pas correctement le collyre. Il est donc très important d'expliquer l'intérêt de cette thérapeutique à l'enfant et à ses parents afin d'optimiser leur compliance.

Un léger effet rebond à l'arrêt a été décrit dans les études, d'autant plus grand que la concentration utilisée était importante [63]. Il serait intéressant de suivre nos patients après arrêt de ce traitement.

### **2.2.3 Orthokératologie**

L'orthokératologie correspond au port nocturne de lentilles rigides à géométrie inversée fabriquées en matériaux à haute perméabilité à l'oxygène ayant pour but de remodeler la cornée, afin de supprimer temporairement l'erreur réfractive et permettant ainsi de ne pas porter de correction optique en journée [65].

L'adaptation des lentilles nécessite une mesure appelée topographie lors de la consultation initiale et de chaque contrôle. Elle est parfois de réalisation difficile chez les enfants en bas âge. Ceci peut expliquer l'âge un peu plus élevée de la population que nous avons équipée.

Dans notre étude, l'orthokératologie n'était pas significativement associée à une non progression de la longueur axiale. Ceci ne concorde pas avec la littérature puisque les études LORIC et ROMIO, menées par les mêmes auteurs respectivement en 2005 et 2012 montrait un ralentissement de l'évolution myopique chez les patients adaptés en lentilles nocturnes, comparativement à ceux équipés en verres à simple foyer [75,76].

De même, cette méthode restait efficace chez les patients présentant un astigmatisme de léger à sévère (de 1,25 à 3,5D) dans l'étude TO-SEE, publiée en 2013 [77].

Une méta-analyse publiée en 2016 montrait une supériorité de cette méthode sur les verres monofocaux dans l'indication de freination de myopie, avec un plus grand effet sur les enfants chinois que sur les caucasiens et sur ceux présentant une myopie initiale plus importante [83].

Cette divergence s'explique peut-être par ces critères d'inclusion ou, de nouveau, par la définition de notre critère de jugement principal et le biais d'information sur les données de nos patients.

Toutefois, lorsqu'on regardait la moyenne d'élongation axiale selon les sous-groupes de traitement, les patients adaptés en orthokératologie semblaient apparaître comme peu évolutifs, notamment entre l'inclusion et le relevé de mesures à six mois. Ce traitement semblait même présenter un effet supérieur à l'atropine diluée seule. Le sous-groupe atropine et orthokératologie apparaissait comme peu évolutif également, notamment entre six et 12 mois de suivi.

On peut arguer néanmoins une tendance à une progression moindre de ces patients puisqu'ils étaient en moyenne plus âgés.

Cette méthode présente plusieurs avantages, parmi lesquels l'absence de port de correction optique en journée, facilitant notamment la pratique sportive.

Dans notre étude, deux patients ont abandonné ce traitement : l'un devant des manipulations jugées trop difficiles et l'autre devant une intolérance au port des lentilles.

Les effets indésirables, bien que bénins pour la plupart (kératite ponctuée superficielle, hyperhémie conjonctivale, érosion cornéenne, conjonctivite papillaire, inflammation cornéenne récurrente...) doivent être dépistés et traités précocement afin d'éviter la complication infectieuse qui peut avoir de lourdes conséquences anatomiques et fonctionnelles [82,83].

L'apprentissage des manipulations et de l'entretien des lentilles doit être rigoureux afin de maximiser les chances d'observance et d'adhérence au traitement, et de minimiser le risque de complication. Il faut intégrer l'enfant et ses parents lors des séances d'éducation thérapeutique.

Les contre-indications sont rares et comprennent les dystrophies cornéennes, les antécédents infectieux, l'insuffisance lacrymale et le kératocône.

Une des limites est représentée par la sphère et le cylindre maximum corrigéables et traitables par ces lentilles (respectivement -7D et -4D pour les lentilles du laboratoire Precilens, utilisées dans notre étude).

#### **2.2.4 Lentilles rigides diurnes**

Lorsque les limites d'adaptation étaient dépassées pour l'orthokératologie, nous avons proposé à nos patients les lentilles Pre Amyopic du laboratoire Precilens, présentant une géométrie bi-asphérique avec deux micro-réservoirs permettant une meilleure stabilité de la lentille. Leur gamme s'étend de plan à -20D. Un de nos patients a été concerné par la nécessité de ce changement de traitement au cours de l'étude, devant une myopie devenue trop importante.

Bien que peu significatifs devant le faible nombre de patients équipés, nos résultats ne semblaient pas montrer une non progression de la longueur axiale mais suggéraient un possible ralentissement de la réfraction lors du port de ces lentilles.

Une étude comparant équipement en lunettes et en lentilles rigides diurnes chez des enfants myopes entre -1 et -4 ne montrait pas de différence dans l'élongation axiale et la réfraction après douze et 24 mois de suivi y compris chez les enfants les portant régulièrement et correctement [112].

Leur efficacité dans cette indication reste donc encore à démontrer.

### **2.2.5 Verres**

Différentes technologies de verres freinateurs ont été récemment commercialisées en France. Le seul bénéficiant pour le moment d'études montrant leur efficacité après trois ans de port et donc sa recommandation par la HAS est le verre Miyosmart du laboratoire Hoya qui utilise la technologie D.I.M.S (Defocus Incorporated Multiple Segments) [90,135]. Dans ce contexte, c'est celui que nous avons utilisé pour notre étude.

Chez nos patients, on retrouvait une association significative de ce traitement avec la non progression de la myopie lors du port de cette technologie novatrice en termes de réfraction en analyse univariée. L'analyse de la non progression de la longueur axiale n'était pas significative mais semblait tendre vers la même tendance.

Cet effet se retrouve dans la littérature. Dans l'étude de Lam et al, ces verres permettaient un ralentissement de l'élongation axiale à 6 ans après l'inclusion, y compris après un début tardif ou une interruption de port. Il ne semblait pas y avoir d'effet rebond à l'arrêt du traitement (les enfants qui repassaient en verres simples avaient une évolution similaire à celles des patients naïfs de ce traitement et du même âge) [93].

Les effets indésirables comportaient un flou périphérique (du fait de la conformation du verre et ses zones de +3D), installé rapidement après le port du verre et sans franche régression. Toutefois, les autres effets secondaires rapportés chez l'adulte (céphalées, vertiges, asthénopie, vision floue...) n'étaient que peu décrits ou bien tolérés chez les enfants [94]. Cela concorde avec notre étude puisqu'aucun patient n'a décrit de tels symptômes.

Une étude rétrospective publiée en février 2023 semble suggérer la supériorité du verre à la technologie HAL sur celui employé dans notre étude [99]. Nous n'avons pas utilisé cette technologie mais il pourrait être intéressant de réaliser de nouvelles études afin de comparer l'efficacité des deux systèmes optiques.

### **2.2.6 Association de traitements**

Les traitements cités, de modalités variées, peuvent être associés.

Peu d'études associent les verres freinateurs et l'atropine diluée. Chez nos patients, cette association semblait supérieure en termes d'efficacité sur l'élongation axiale par rapport à la monothérapie par atropine seule, mais cette supériorité ne se retrouvait pas par rapport à la monothérapie par verres seuls.

Cela ne concorde pas avec les résultats d'une étude rétrospective publiée en 2022 qui a montré une plus grande efficacité de l'association verres DIMS et atropine 0,01%, comparativement aux verres à simple foyer et aux verres DIMS seuls [136].

On peut difficilement expliquer nos résultats car les sous-groupes de population étaient globalement superposables. A noter un effectif faible de patient traités par verres seuls.

Dans notre étude, les patients ayant bénéficié de l'association atropine diluée et orthokératologie présentaient un gain de longueur axiale semestriel faible. Cette bithérapie semblait plus efficace que la monothérapie par atropine, mais il reste difficile d'arguer sa supériorité sur l'orthokératologie seule.

Toutefois, une étude publiée en 2018 et menée sur des enfants japonais âgés de huit à 12 ans retrouvait une supériorité de l'association orthokératologie et atropine 0,01% comparativement à l'orthokératologie seule, suggérant cet effet cumulé des traitements [137].

Une revue systématique de la littérature incluant une méta-analyse retrouvait une efficacité des deux traitements indépendamment l'un de l'autre avec une relation dose-effet pour les différentes concentrations d'atropine. L'effet freinateur était similaire pour l'orthokératologie et l'atropine à faible dose (0,01 à 0,05%). On retrouvait un ralentissement plus important avec l'association de ces deux traitements et cet effet était similaire à celui de l'atropine à haute concentration (0,5 à 1%) [126].

### **2.2.7 Autres facteurs associés à la non progression**

Aucun autre paramètre n'était associé significativement à la non progression après introduction des traitements, que ce soit en termes de réfraction ou de longueur axiale.

A noter que la myopie forte tendait vers une progression plus importante de la myopie malgré les traitements, en termes de réfraction. Toutefois, elle semblait associée à une non progression de la longueur axiale, ce qui peut être sous tendu par des pics de longueurs axiales, indépendamment de l'évolution myopique [4].

## 2.3 Progresseurs malgré le traitement

Dans notre étude, la myopie forte semblait prépondérante parmi les patients qui évoluaient malgré le traitement introduit. Il est difficile d'en faire un parallèle avec d'autres études puisqu'elle constitue généralement un critère d'exclusion [90].

La force de notre étude réside donc dans un recrutement large et proche de la vraie vie, qui peut montrer les failles des traitements utilisés pour freiner la myopie. Ils ne sont parfois plus envisageables chez certains patients du fait d'une gamme de correction limitée (verres freinateurs et orthokératologie).

Ce phénomène de progression malgré traitement concernait notamment des patients évoluant déjà sévèrement et plus jeunes lors de l'inclusion (huit ans) que la moyenne des patients (10 ans et demi). Cela semble être également le cas dans l'étude française descriptive de Tricard qui montre un pic de l'évolution myopique entre 7 et 9 ans [36].

Les enfants prématurés semblaient plus à risque d'évoluer malgré le traitement. Encore une fois, les antécédents de prématurité constituent généralement un critère d'exclusion dans la plupart des études évaluant les thérapeutiques freinatrices de myopie [80].

## 3 Discussion de la méthode

Notre étude présente plusieurs points forts.

Tout d'abord, nous pouvons l'assimiler à une étude de vraie vie, notamment du fait d'une non-imposition du choix de la ou des thérapeutiques. Chaque patient était envisagé au cas par cas selon son âge, ses moyens financiers, son souhait, ses

facteurs de risque d'évolution et son évolution préalable lorsque celle-ci était connue. Les modalités de traitement étaient discutées avec l'enfant et ses parents, afin de favoriser l'observance et la tolérance.

Ainsi, nous avons pu suivre de multiples groupes de patients, y compris des enfants présentant une myopie forte dès l'inclusion ou des pathologies oculaires ou générales qui représentent généralement des facteurs d'exclusion dans la plupart des études sur le sujet (prématurité, amblyopie...).

Nous avons pu recruter 71 patients (142 yeux) ayant bénéficié d'un suivi de 6 mois au minimum, ce qui représente une cohorte assez conséquente.

Notre étude présente des limites.

Tout d'abord, le recrutement était large mais réalisé au sein d'un centre hospitalo-universitaire. Cela pouvait induire un biais de sélection.

De plus, notre critère de jugement principal reposait sur la mesure de longueur axiale. La non-progression était définie comme une progression semestrielle de la longueur axiale inférieure à celle relevée avant l'inclusion. Or, nous ne disposons que de très peu de mesures de celle-ci. En effet, si la réfraction est généralement réalisée en ville (le plus souvent sous cycloplégie), peu d'ophtalmologues libéraux prennent le temps de mesurer la longueur axiale.

Nous avons donc pris pour références des longueurs axiales estimées selon l'abaque  $1 \text{ mm} \approx -2,5\text{D}$  soit  $0,1 \text{ mm} \approx -0,25\text{D}$  et nous nous sommes basés sur les réfractions mesurées avant introduction des thérapeutiques. Ainsi, nous ne pouvons affirmer la précision de ces mesures.

Nous avons présenté un nombre assez conséquent de perdus de vue puisque, sur les 86 patients initialement recrutés comme présentant une myopie évolutive, seuls 71 se sont présentés lors d'une première consultation et au premier suivi semestriel dans le service. Cela s'explique en partie par la poursuite du suivi en ville pour les patients traités autrement que par orthokératologie notamment, et pour ceux souhaitant se rapprocher de leur domicile.

Certaines données étaient manquantes ou perdues du fait d'un recueil réalisé de manière rétrospective et sur dossiers papiers, induisant un biais d'information.

De plus, certains traitements ont été interrompus par les patients. Peu d'effets indésirables ont été rapportés, toutes thérapeutiques confondues. Toutefois, certains patients n'ont pas poursuivi le traitement par orthokératologie et d'autres rapportaient une mauvaise observance d'instillation de l'atropine. Dans ce contexte, il était parfois nécessaire de changer le traitement, en dehors de tout critère d'évolution. De même, certaines mesures sont possiblement faussées par une absence de traitement effectif avec une sous-estimation de l'effet freinateur.

Le suivi personnalisé et semestriel permettait d'adapter les traitements en fonction de l'évolution relevée. Ainsi, nous sommes parfois passés en bithérapie lorsque la myopie semblait poursuivre une évolution considérée comme rapide (réfraction en équivalent sphérique majorée de plus de -0,5D ou élongation axiale de plus de 0,2 mm en 6 mois). Un patient a dû passer en lentilles Pre Amyopic du fait d'une réfraction étant devenue inadaptable en orthokératologie.

Enfin, le patient étant son propre témoin dans notre étude, il y avait un potentiel biais de confusion avec l'avancée en âge et donc un possible ralentissement de l'évolution de la myopie indépendamment des différents traitements entrepris.

## **4 Perspectives et significativité clinique**

Notre étude corrobore l'efficacité de la plupart des traitements freinateurs utilisés.

L'atropine, utilisée seule ou en association est efficace pour ralentir la progression de la réfraction. Étant à préparation hospitalière, elle est d'usage facile puisqu'elle ne requière qu'une installation par jour et ne nécessite pas de financement par la famille.

D'autres études semblent nécessaires pour préciser la dose à instiller en première intention, avec une probable stratification à effectuer selon la réfraction initiale et les facteurs de risque d'évolution.

Les verres à la technologie DIMS sont également efficaces pour ralentir l'évolution de la myopie et présentent l'intérêt d'être facilement prescrits en ville. Le coût n'est cependant pas négligeable pour le patient et il est important de prévenir les parents du reste à charge, bien que certaines mutuelles participent au remboursement de ces verres.

Les résultats de notre étude concernant l'orthokératologie ne sont pas en adéquation avec la littérature puisque ne nous montrons pas de ralentissement de l'élongation axiale. Cela s'explique peut-être par la définition de notre critère de jugement principal.

Ce traitement nécessite un plateau technique avec notamment un topographe permettant les mesures de kératométrie et d'excentricité, et une bonne collaboration du patient, parfois difficile à obtenir chez les enfants en bas âge. Elle est pour le moment majoritairement pratiquée à l'hôpital mais certains centres libéraux commencent à adapter les patients, permettant son usage plus large.

Les lentilles Pre Amyopic semblent encore devoir démontrer leur efficacité freinatrice. Leur intérêt réside notamment dans l'adaptation des patients dépassant les seuils corrigeables en lunettes et en orthokératologie.

Il est également important de rappeler au patient et à ses proches les consignes d'hygiène simples et ayant une efficacité dans la freination de la myopie chez les enfants : passer du temps en extérieur et favoriser la lumière naturelle, respecter le temps de sommeil physiologique, réduire le temps en vision de près et notamment sur les écrans [30,42,43].

De même, une surveillance rapprochée de la réfraction présente un intérêt d'autant plus important que des antécédents familiaux chez des apparentés au premier degré de myopie et de surcroît de myopie forte, sont connus.

Différents auteurs ont essayé d'établir un score de risque d'apparition et d'évolution de la myopie, permettant ainsi d'ajuster la stratégie thérapeutique à mettre en place.

Wang et al. ont ainsi réalisé des analyses univariées et multivariées en étudiant divers facteurs de risque de myopie sur un large échantillon de plus de vingt-

mille enfants et adolescents, permettant ainsi d'établir deux modèles prévisionnels dudit risque, concernant la myopie et la forte myopie. Il a ainsi été identifié un risque majoré de développer une myopie forte lors d'une occurrence précoce de la myopie (avant six ans). On notait également cette tendance chez nos patients évolutifs modérés et sévères, chez qui la myopie était diagnostiquée plus tôt que chez les progresseurs lents. La myopie avait une prévalence plus importante chez les individus qui rapportaient une posture de travail incorrecte (trop proche du support lors de la lecture ou de l'écriture), un temps de sommeil de moins de sept heures par nuit et un ou des apparentés au premier degré myopes forts. Plus de la moitié de nos patients présentaient plus d'un parent myope ou au moins un parent myope fort. Ce travail permettait d'identifier un âge d'intervention clé pour freiner la myopie entre huit et 12 ans [138]. Nous retrouvons des données similaires dans notre étude puisque la moyenne d'âge des patients inclus était de dix ans et demi.

Basé sur les données de notre population et sur cette étude, nous pouvons proposer un tableau de stratification du risque de présenter une myopie évolutive selon divers facteurs (Tableau 11) :

<b>Tableau 11 : Stratification du risque de myopie évolutive selon différents facteurs</b>			
<b>Facteurs de risque</b>	<b>Risque faible</b>	<b>Risque modéré</b>	<b>Risque élevé</b>
<b>Âge</b>	> 16 ans	12 à 16 ans	8 à 12 ans
<b>Âge de diagnostic de la myopie</b>			< 6 ans
<b>Antécédents familiaux</b>	0	1	≥ 1+ ou > 1
<b>Progression annuelle</b>	< 0,75D	0,75 à 1,25D	> 1,25D
<b>Myopie forte</b>	Non	Non	Oui

Dans l'étude de Zhao et Hao, les patients de moins de dix ans étaient mieux contrôlés par l'atropine 0,01% dans le sous-groupe de myopie faible, tandis que ceux âgés de 11 ans et plus étaient plus freinés par l'orthokératologie dans le sous-groupe myopie forte [122].

Dans tous les cas, il est nécessaire de réaliser, lors du diagnostic de myopie :

- Un interrogatoire détaillé afin de relever les différents facteurs de risque d'évolution,
- Une cycloplégie pour la mesure de la réfraction et une mesure de la longueur axiale,
- Des explications détaillées sur le trouble et les modalités de freination.

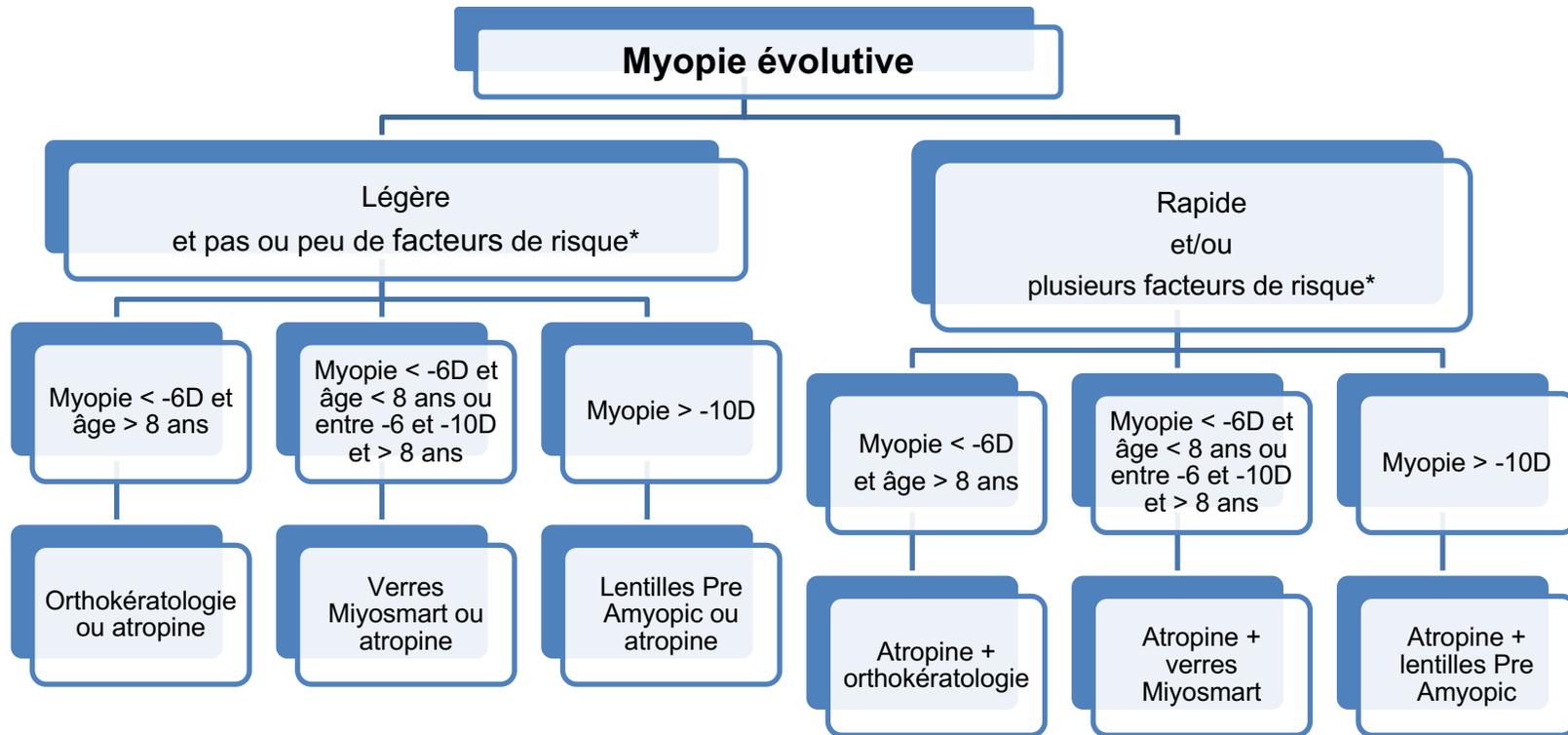
Le trouble réfractif doit toujours être corrigé. L'enfant doit être intégré dans la discussion. Le coût, les avantages et les inconvénients de chaque technique doivent être évoqués avec les parents.

En fonction des facteurs de risque, on peut discuter :

- Un contrôle à 3 mois en cas de myopie forte d'emblée ou de la présence de nombreux facteurs de risque,
- Un contrôle à 6 mois si ces critères ne sont pas retrouvés.

En analysant les différentes études et en se basant sur nos résultats, nous pouvons proposer la stratégie suivante, en cas d'évolution lors du contrôle (gain de longueur axiale > 0,2 mm en 6 mois) (Figure 42) :

Figure 42 : Schéma thérapeutique



**Si élancement axiale > 0,2 mm en 6 mois**

- \* Antécédents familiaux sévères (au moins un myope fort ou plus de 2 apparentés myopes)
- \* Age entre 8 et 12 ans
- \* Âge de découverte de la myopie < 6 ans

En pratique, il semble légitime de proposer l'orthokératologie dès que possible. Si l'adaptation n'est pas possible, les verres Miyosmart semblent être une bonne alternative. En cas de problèmes financiers, l'atropine est une option disponible pour tous les patients. Dans le spectre des monothérapies, notre étude nous donne envie de privilégier les lentilles de nuit ou les verres sur l'atropine seule, devant l'élongation axiale qui semblait supérieure dans ce dernier sous-groupe.

En cas de progression rapide ou de multiples facteurs de risque, une bithérapie peut être proposée d'emblée.

Un suivi semestriel est nécessaire dans tous les cas, avec ou sans traitement, afin de mesurer la réfraction sous cycloplégie et la longueur axiale pour juger de l'évolution et/ou de la freination.

Si une thérapeutique est mise en place, il semble nécessaire de la maintenir au moins 18 mois. En cas d'arrêt du traitement, l'effet rebond doit être recherché à 6 mois.

D'autres études, comparant les traitements entre eux, avec de plus gros effectifs et avec des critères d'inclusion larges pourraient permettre d'affiner la stratégie thérapeutique.

# Conclusion

L'épidémie de myopie est devenue un véritable enjeu de santé publique.

Le concept de defocus myopique est à la base du développement de plusieurs techniques de freination de la myopie.

L'atropine diluée, antagoniste muscarinique, instillée une fois par jour dans les deux yeux, peut être associée aux autres traitements. Dans notre étude, ce collyre était significativement associé à une non progression de la réfraction, y compris après ajustement sur les autres traitements. Elle semblerait plus efficace sur les faibles myopies et les enfants de moins de 10 ans.

L'orthokératologie est une alternative permettant de s'affranchir du port de correction optique en journée. Nous n'avons pas réussi à démontrer la non progression dans notre étude mais lorsque l'on compare cette techniques aux autres traitements sur l'élongation axiale, elle semblerait faire partie des plus efficaces.

Les verres freinateurs sont en pleine expansion. La technologie DIMS, retrouvée dans les verres Miyosmart, est la seule bénéficiant à ce jour de la recommandation par la Haute Autorité de Santé pour freiner la myopie, du fait d'une étude montrant leur efficacité à trois ans. Dans notre étude, ces verres étaient significativement associés à la non progression de la réfraction.

Les lentilles Pre Amyopic, lentilles rigides diurnes, n'ont pas démontré leur efficacité dans notre population.

Différents facteurs de risque à une progression rapide de la myopie ont été identifiés avec notamment un âge entre 8 et 12 ans, une myopie forte, des antécédents familiaux de myopie et une évolution jugée comme sévère d'emblée.

Ainsi, une adaptation personnalisée du traitement pour chaque patient pourrait permettre un meilleur contrôle de leur myopie.

# Liste des tables

Tableau 1 : Études sur l'atropine.....	36
Tableau 2 : Caractéristiques des patients à l'inclusion.....	83
Tableau 3 : Caractéristiques selon la rapidité de progression.....	87
Tableau 4 : Traitements reçus en fonction du temps.....	90
Tableau 5 : Caractéristiques selon le traitement reçu en monothérapie.....	91
Tableau 6 : Caractéristiques selon le traitement reçu en bithérapie.....	94
Tableau 7 : Caractéristiques des patients en mono et bithérapie.....	96
Tableau 8 : Analyses du critère de jugement principal.....	107
Tableau 9 : Caractéristiques des progresseurs malgré traitement.....	112
Tableau 10 : Analyses du critère de jugement secondaire.....	115
Tableau 11 : Stratification du risque de myopie évolutive selon différents facteurs....	142

# Liste des figures

Figure 1 : l'œil myope [1] .....	8
Figure 2 : principe de correction de la myopie.....	9
Figure 3 : Longueur axiale (LA) ; CA = chambre antérieure, C = cristallin, CV = corps vitré [5].....	10
Figure 4 : graphique de l'estimation du nombre de myopes par décennie, encadré par leurs intervalles de confiance [8] .....	12
Figure 5 : myopies syndromiques [22].....	15
Figure 6 : syndrome de Stickler de type 2 [20] .....	16
Figure 7 : Réfraction en fonction du risque génétique stratifié par le niveau d'éducation [24].....	17
Figure 8 : défocus hypermétropique .....	19
Figure 9 : Progression de la myopie en fonction de l'âge.....	21
Figure 10 : staphylomes – classification de Curtin [2] .....	22
Figure 11 : néovaisseaux choroïdiens [38].....	23
Figure 12 : molécule d'atropine .....	25
Figure 13 : anatomie cornéenne [69].....	35
Figure 14 : remodelage cornéen induit par l'orthokératologie .....	35
Figure 15 : épithélium sain et épithélium compressé après orthokératologie [70].....	35
Figure 16 : défocus myopique dans l'orthokératologie [72] .....	37
Figure 17 : longueur axiale en fonction du temps [79].....	40
Figure 18 : conception du verre DIMS .....	46
Figure 19 : technologie des verres STELLEST .....	49
Figure 20 : verres STELLEST, évolution à 2 ans de l'équivalent sphérique et de la longueur axiale [96] .....	50
Figure 21 : Verres MyoVision ACE de Zeiss .....	51
Figure 22 : effet des différents verres freinateurs de myopie – Contaguide 2021 .....	52
Figure 23 : effet des différentes puissances de lentilles à double foyer [107] .....	56
Figure 24 : géométrie de la lentille MiSight .....	56
Figure 25 : lentille PRE AMYOPIC .....	59
Figure 26 : molécule de pirenzépine .....	60
Figure 27 : molécule de 7-méthylxantine.....	61
Figure 28 : efficacité de l'orthokératologie et de l'atropine, seules et associées, sur la longueur axiale [126] .....	64

Figure 29 : modèle ajusté de l'évolution de la longueur axiale après 12 mois [130] .	66
Figure 30 : diagramme de flux.....	75
Figure 31 : modifications des traitements en fonction du temps .....	92
Figure 32 : switch de traitements entre M6 et M12 .....	93
Figure 33 : switch de traitements entre M6 et M12 (suite) .....	93
Figure 34 : élongation axiale de l'œil gauche de 0 à 6 mois en fonction des traitements .....	95
Figure 35 : élongation axiale de l'œil droit de 0 à 6 mois en fonction des traitements .....	95
Figure 36 : élongation axiale de l'œil gauche de 6 à 12 mois en fonction des traitements .....	97
Figure 37 : élongation axiale de l'œil droit de 6 à 12 mois en fonction des traitements .....	97
Figure 38 : Évolution de la longueur axiale de l'œil droit en fonction du temps .....	99
Figure 39 : Évolution de la longueur axiale de l'œil gauche en fonction du temps....	99
Figure 40 : Évolution de la réfraction (ES) de l'œil droit en fonction du temps.....	104
Figure 41 : Évolution de la réfraction (ES) de l'œil gauche en fonction du temps...	104
Figure 42 : Schéma thérapeutique .....	137

# Références

- [1] Baird PN, Saw SM, Lanca C, Guggenheim JA, Smith Iii EL, Zhou X, et al. Myopia. *Nat Rev Dis Primer* 2020;6:99.
- [2] Soler V, Calvas P, Malecaze F. Définitions et classifications des myopies. Dans Gaucher D, Leveziel N. *Les myopies : rapport SFO 2019*. Elsevier Masson ; 2019. 3-6.
- [3] Wu PC, Huang HM, Yu HJ, Fang PC, Chen CT. Epidemiology of Myopia. *Asia-Pac J Ophthalmol Phila Pa* 2016;5:386–93.
- [4] Chen M-J, Liu YT, Tsai CC, Chen YC, Chou CK, Lee SM. Relationship between central corneal thickness, refractive error, corneal curvature, anterior chamber depth and axial length. *J Chin Med Assoc JCMA* 2009;72:133–7.
- [5] Meng W, Butterworth J, Malecaze F, Calvas P. Axial length of myopia: a review of current research. *Ophthalmol J Int Ophtalmol Int J Ophthalmol Z Augenheilkd* 2011;225:127–34.
- [6] Affortit-Demoge A, Metge-Galatoire F, Metge P. *Myopie forte*. Elsevier Masson SAS, Paris. EMC, Ophtalmologie, 2011; 21-244-A-20.
- [7] Vitale S, Sperduto RD, Ferris FL III. Increased Prevalence of Myopia in the United States Between 1971-1972 and 1999-2004. *Arch Ophthalmol* 2009;127:1632–9.
- [8] Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, Jong M, Naidoo KS, Sankaridurg P, et al. Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology* 2016;123:1036–42.
- [9] Wong TY, Foster PJ, Hee J, Ng TP, Tielsch JM, Chew SJ, et al. Prevalence and risk factors for refractive errors in adult Chinese in Singapore. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:2486–94.
- [10] Morgan IG, French AN, Ashby RS, Guo X, Ding X, He M, et al. The epidemics of myopia: Aetiology and prevention. *Prog Retin Eye Res* 2018;62:134–49.
- [11] Lin LLK, Shih YF, Hsiao CK, Chen CJ. Prevalence of myopia in Taiwanese schoolchildren: 1983 to 2000. *Ann Acad Med Singapore* 2004;33:27–33.
- [12] He M, Zheng Y, Xiang F. Prevalence of myopia in urban and rural children in mainland China. *Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom* 2009;86:40–4.
- [13] Kempen JH, Mitchell P, Lee KE, Tielsch JM, Broman AT, Taylor HR, et al. The prevalence of refractive errors among adults in the United States, Western Europe, and Australia. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960 2004;122:495–505.
- [14] Vitale S, Cotch MF, Sperduto R, Ellwein L. Costs of Refractive Correction of Distance Vision Impairment in the United States, 1999–2002. *Ophthalmology* 2006;113:2163–70.
- [15] Zheng Y-F, Pan C-W, Chay J, Wong TY, Finkelstein E, Saw S-M. The economic cost of myopia in adults aged over 40 years in Singapore. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54:7532–7.
- [16] Wu Y, Ma Q, Sun H-P, Xu Y, Niu M-E, Pan C-W. Myopia and depressive symptoms among older Chinese adults. *PloS One* 2017;12:e0177613.
- [17] Tang WC, Yap MKH, Yip SP. A review of current approaches to identifying human genes involved in myopia. *Clin Exp Optom* 2008;91:4–22.
- [18] Flitcroft DI, Loughman J, Wildsoet CF, Williams C, Guggenheim JA, CREAM Consortium. Novel Myopia Genes and Pathways Identified From Syndromic Forms of Myopia.

Invest Ophthalmol Vis Sci 2018;59:338–48.

[19] Kurtz D, Hyman L, Gwiazda JE, Manny R, Dong LM, Wang Y, et al. Role of parental myopia in the progression of myopia and its interaction with treatment in COMET children. Invest Ophthalmol Vis Sci 2007;48:562–70.

[20] Zadnik K, Satariano WA, Mutti DO, Sholtz RI, Adams AJ. The effect of parental history of myopia on children's eye size. JAMA 1994;271:1323–7.

[21] McKnight CM, Sherwin JC, Yazar S, Forward H, Tan AX, Hewitt AW, et al. Myopia in young adults is inversely related to an objective marker of ocular sun exposure: the Western Australian Raine cohort study. Am J Ophthalmol 2014;158:1079–85.

[22] Bremond-Gignac D. Myopia in children. Med Sci MS 2020;36:763–8.

[23] Yip VCH, Pan CW, Lin XY, Lee YS, Gazzard G, Wong TY, et al. The relationship between growth spurts and myopia in Singapore children. Invest Ophthalmol Vis Sci 2012;53:7961–6.

[24] Verhoeven VJM, Buitendijk GHS, Consortium for Refractive Error and Myopia (CREAM), Rivadeneira F, Uitterlinden AG, Vingerling JR, et al. Education influences the role of genetics in myopia. Eur J Epidemiol 2013;28:973–80.

[25] Bez D, Megreli J, Bez M, Avramovich E, Barak A, Levine H. Association Between Type of Educational System and Prevalence and Severity of Myopia Among Male Adolescents in Israel. JAMA Ophthalmol 2019;137:887–93.

[26] McCrann S, Flitcroft I, Lalor K, Butler J, Bush A, Loughman J. Parental attitudes to myopia: a key agent of change for myopia control? Ophthalmic Physiol Opt J Br Coll Ophthalmic Opt Optom 2018;38:298–308.

[27] Jee D, Morgan IG, Kim EC. Inverse relationship between sleep duration and myopia. Acta Ophthalmol (Copenh) 2016;94:e204-210.

[28] Huang HM, Chang DST, Wu PC. The Association between Near Work Activities and Myopia in Children-A Systematic Review and Meta-Analysis. PloS One 2015;10:e0140419.

[29] Kang P, Swarbrick H. Peripheral refraction in myopic children wearing orthokeratology and gas-permeable lenses. Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom 2011;88:476–82.

[30] Rose KA, Morgan IG, Ip J, Kifley A, Huynh S, Smith W, et al. Outdoor Activity Reduces the Prevalence of Myopia in Children. Ophthalmology 2008;115:1279–85.

[31] Dirani M, Tong L, Gazzard G, Zhang X, Chia A, Young TL, et al. Outdoor activity and myopia in Singapore teenage children. Br J Ophthalmol 2009;93:997–1000.

[32] Wang J, Li Y, Musch DC, Wei N, Qi X, Ding G, et al. Progression of Myopia in School-Aged Children After COVID-19 Home Confinement. JAMA Ophthalmol 2021;139:293–300.

[33] Ashby RS, Schaeffel F. The effect of bright light on lens compensation in chicks. Invest Ophthalmol Vis Sci 2010;51:5247–53.

[34] McCarthy CS, Megaw P, Devadas M, Morgan IG. Dopaminergic agents affect the ability of brief periods of normal vision to prevent form-deprivation myopia. Exp Eye Res 2007;84:100–7.

[35] Roy A, Kar M, Mandal D, Ray RS, Kar C. Variation of Axial Ocular Dimensions with Age, Sex, Height, BMI-and Their Relation to Refractive Status. J Clin Diagn Res JCDR 2015;9:AC01-04.

[36] Tricard D, Marillet S, Ingrand P, Bullimore MA, Bourne RRA, Leveziel N. Progression of myopia in children and teenagers: a nationwide longitudinal study. Br J Ophthalmol 2021;bjophthalmol-2020-318256.

[37] Eysteinnsson T, Jonasson F, Arnarsson A, Sasaki H, Sasaki K. Relationships between

ocular dimensions and adult stature among participants in the Reykjavik Eye Study. *Acta Ophthalmol Scand* 2005;83:734–8.

[38] Ohno-Matsui K, Ikuno Y, Lai TYY, Gemmy Cheung CM. Diagnosis and treatment guideline for myopic choroidal neovascularization due to pathologic myopia. *Prog Retin Eye Res* 2018;63:92–106.

[39] Mitchell P, Hourihan F, Sandbach J, Wang JJ. The relationship between glaucoma and myopia: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1999;106:2010–5.

[40] Walline JJ, Lindsley KB, Vedula SS, Cotter SA, Mutti DO, Ng SM, et al. Interventions to slow progression of myopia in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;1:CD004916.

[41] Huang J, Wen D, Wang Q, McAlinden C, Flitcroft I, Chen H, et al. Efficacy Comparison of 16 Interventions for Myopia Control in Children. *Ophthalmology* 2016;123:697–708.

[42] Jin J-X, Hua W-J, Jiang X, Wu X-Y, Yang J-W, Gao G-P, et al. Effect of outdoor activity on myopia onset and progression in school-aged children in northeast China: the Sujiatun Eye Care Study. *BMC Ophthalmol* 2015;15:73.

[43] Sherwin JC, Reacher MH, Keogh RH, Khawaja AP, Mackey DA, Foster PJ. The association between time spent outdoors and myopia in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2012;119:2141–51.

[44] Barathi VA, Beuerman RW. Molecular mechanisms of muscarinic receptors in mouse scleral fibroblasts: Prior to and after induction of experimental myopia with atropine treatment. *Mol Vis* 2011;17:680–92.

[45] Lind GJ, Chew SJ, Marzani D, Wallman J. Muscarinic acetylcholine receptor antagonists inhibit chick scleral chondrocytes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:2217–31.

[46] Chua W-H, Balakrishnan V, Chan Y-H, Tong L, Ling Y, Quah B-L, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia. *Ophthalmology* 2006;113:2285–91.

[47] Song Y, Wang H, Wang B, Qi H, Rong Z, Chen H. Atropine in ameliorating the progression of myopia in children with mild to moderate myopia: a meta-analysis of controlled clinical trials. *J Ocul Pharmacol Ther Off J Assoc Ocul Pharmacol Ther* 2011;27:361–8.

[48] Chia A, Chua W-H, Cheung Y-B, Wong W-L, Lingham A, Fong A, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia: safety and efficacy of 0.5%, 0.1%, and 0.01% doses (Atropine for the Treatment of Myopia 2). *Ophthalmology* 2012;119:347–54.

[49] Gong Q, Janowski M, Luo M, Wei H, Chen B, Yang G, et al. Efficacy and Adverse Effects of Atropine in Childhood Myopia: A Meta-analysis. *JAMA Ophthalmol* 2017;135:624–30.

[50] Yen M-Y, Kao SC, Shiao CH. Comparison of the effect of atropine and cyclopentolate on myopia. *Ann Ophthalmol* 1989;21:180-187.

[51] Shih YF, Chen CH, Chou AC, Ho TC, Lin LL, Hung PT. Effects of different concentrations of atropine on controlling myopia in myopic children. *J Ocul Pharmacol Ther Off J Assoc Ocul Pharmacol Ther* 1999;15:85–90.

[52] Lee J-J, Fang P-C, Yang I-H, Chen C-H, Lin P-W, Lin S-A, et al. Prevention of myopia progression with 0.05% atropine solution. *J Ocul Pharmacol Ther Off J Assoc Ocul Pharmacol Ther* 2006;22:41–6.

[53] Fan DSP, Lam DSC, Chan CKM, Fan AH, Cheung EYY, Rao SK. Topical atropine in retarding myopic progression and axial length growth in children with moderate to severe myopia: a pilot study. *Jpn J Ophthalmol* 2007;51:27–33.

[54] Yi S, Huang Y, Yu SZ, Chen XJ, Yi H, Zeng XL. Therapeutic effect of atropine 1% in children with low myopia. *J AAPOS Off Publ Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2015;19:426–9.

- [55] Clark TY, Clark RA. Atropine 0.01% Eyedrops Significantly Reduce the Progression of Childhood Myopia. *J Ocul Pharmacol Ther Off J Assoc Ocul Pharmacol Ther* 2015;31:541–5.
- [56] Lee C-Y, Sun C-C, Lin Y-F, Lin K-K. Effects of topical atropine on intraocular pressure and myopia progression: a prospective comparative study. *BMC Ophthalmol* 2016;16:114.
- [57] Yam JC, Jiang Y, Tang SM, Law AKP, Chan JJ, Wong E, et al. Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial of 0.05%, 0.025%, and 0.01% Atropine Eye Drops in Myopia Control. *Ophthalmology* 2019;126:113–24.
- [58] Sacchi M, Serafino M, Villani E, Tagliabue E, Luccarelli S, Bonsignore F, et al. Efficacy of atropine 0.01% for the treatment of childhood myopia in European patients. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 2019;97:e1136–40.
- [59] Larkin GL, Tahir A, Epley KD, Beauchamp CL, Tong JT, Clark RA. Atropine 0.01% Eye Drops for Myopia Control in American Children: A Multiethnic Sample Across Three US Sites. *Ophthalmol Ther* 2019;8:589–98.
- [60] Fu A, Stapleton F, Wei L, Wang W, Zhao B, Watt K, et al. Effect of low-dose atropine on myopia progression, pupil diameter and accommodative amplitude: low-dose atropine and myopia progression. *Br J Ophthalmol* 2020;104:1535–41.
- [61] Zhang M, Qiu W, An M, Sun Y, Zhang Z, Yu C. Analysis of the reports of low-concentration atropine in controlling myopia in children. *J Fr Ophtalmol* 2023;46:239–48.
- [62] Yam JC, Zhang XJ, Zhang Y, Wang YM, Tang SM, Li FF, et al. Three-Year Clinical Trial of Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: Continued Versus Washout: Phase 3 Report. *Ophthalmology* 2022;129:308–21.
- [63] Chia A, Chua WH, Wen L, Fong A, Goon YY, Tan D. Atropine for the treatment of childhood myopia: changes after stopping atropine 0.01%, 0.1% and 0.5%. *Am J Ophthalmol* 2014;157:451-457.e1.
- [64] Tran HDM, Sankaridurg P, Naduvilath T, Ha TTX, Tran TD, Jong M, et al. A Meta-Analysis Assessing Change in Pupillary Diameter, Accommodative Amplitude, and Efficacy of Atropine for Myopia Control. *Asia-Pac J Ophthalmol* 2021;10:5:450-460.
- [65] Dave T, Ruston D. Current trends in modern orthokeratology. *Ophthalmic Physiol Opt* 1998;18:224–33.
- [66] Jessen GN. World wide summary of contact lens techniques. *Am J Optom Arch Am Acad Optom* 1962;39:680–2.
- [67] Ma B, La J. Overnight orthokeratology. *Contact Lens Anterior Eye J Br Contact Lens Assoc* 2020;43.
- [68] Stretton S, Jalbert I, Sweeney DF. Corneal hypoxia secondary to contact lenses: the effect of high-Dk lenses. *Ophthalmol Clin N Am* 2003;16:327–40.
- [69] Fournié P, Malecaze F. Greffes de cornée. Dans Pisella P-J, Baudouin C, Hoang-Xuan T. *Surface oculaire : rapport SFO 2015*. Elsevier Masson 2015;20-17.
- [70] Choo J, Caroline P, Harlin D. How Does the Cornea Change Under Corneal Reshaping Contact Lenses? *Eye Contact Lens* 2004;30:211–3.
- [71] Vincent SJ, Cho P, Chan KY, Fadel D, Ghorbani-Mojarrad N, González-Méijome JM, et al. CLEAR - Orthokeratology. *Contact Lens Anterior Eye J Br Contact Lens Assoc* 2021;44:240–69.
- [72] Sarfati A. Orthokératologie : des résultats prometteurs. *Les Cahiers d'Ophtalmologie* 2012;165:19-21.
- [73] Hiraoka T, Kakita T, Okamoto F, Oshika T. Influence of Ocular Wavefront Aberrations

on Axial Length Elongation in Myopic Children Treated with Overnight Orthokeratology. *Ophthalmology* 2015;122:93–100.

[74] Lau JK, Vincent SJ, Cheung S-W, Cho P. Higher-Order Aberrations and Axial Elongation in Myopic Children Treated With Orthokeratology. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2020;61:22.

[75] Cho P, Cheung SW, Edwards M. The longitudinal orthokeratology research in children (LORIC) in Hong Kong: a pilot study on refractive changes and myopic control. *Curr Eye Res* 2005;30:71–80.

[76] Cho P, Cheung S-W. Retardation of myopia in Orthokeratology (ROMIO) study: a 2-year randomized clinical trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:7077–85.

[77] Chen C, Cheung SW, Cho P. Myopia control using toric orthokeratology (TO-SEE study). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54:6510–7.

[78] Charm J, Cho P. High myopia-partial reduction orthokeratology (HM-PRO): study design. *Contact Lens Anterior Eye J Br Contact Lens Assoc* 2013;36:164–70.

[79] Santodomingo-Rubido J, Villa-Collar C, Gilmartin B, Gutiérrez-Ortega R. Myopia control with orthokeratology contact lenses in Spain: refractive and biometric changes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:5060–5.

[80] Santodomingo-Rubido J, Villa-Collar C, Gilmartin B, Gutiérrez-Ortega R, Sugimoto K. Long-term Efficacy of Orthokeratology Contact Lens Wear in Controlling the Progression of Childhood Myopia. *Curr Eye Res* 2017;42:713–20.

[81] Watt KG, Swarbrick HA. Trends in microbial keratitis associated with orthokeratology. *Eye Contact Lens* 2007;33:373–7.

[82] Liu YM, Xie P. The Safety of Orthokeratology--A Systematic Review. *Eye Contact Lens* 2016;42:35–42.

[83] Li SM, Kang MT, Wu SS, Liu LR, Li H, Chen Z, et al. Efficacy, Safety and Acceptability of Orthokeratology on Slowing Axial Elongation in Myopic Children by Meta-Analysis. *Curr Eye Res* 2016;41:600–8.

[84] Gwiazda J, Hyman L, Hussein M, Everett D, Norton TT, Kurtz D, et al. A randomized clinical trial of progressive addition lenses versus single vision lenses on the progression of myopia in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:1492–500.

[85] Cheng D, Woo GC, Drobe B, Schmid KL. Effect of bifocal and prismatic bifocal spectacles on myopia progression in children: three-year results of a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol* 2014;132:258–64.

[86] Fulk GW, Cyert LA, Parker DE. A randomized clinical trial of bifocal glasses for myopic children with esophoria: results after 54 months. *Optom St Louis Mo* 2002;73:470–6.

[87] Cheng D, Woo GC, Schmid KL. Bifocal lens control of myopic progression in children. *Clin Exp Optom* 2011;94:24–32.

[88] Fulk GW, Cyert LA. Can bifocals slow myopia progression? *J Am Optom Assoc* 1996;67:749–54.

[89] Benavente-Perez A, Nour A, Troilo D. The effect of simultaneous negative and positive defocus on eye growth and development of refractive state in marmosets. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:6479–87.

[90] Lam CSY, Tang WC, Tse DY-Y, Lee RPK, Chun RKM, Hasegawa K, et al. Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) spectacle lenses slow myopia progression: a 2-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol* 2020;104:363–8.

[91] Sankaridurg P, Donovan L, Varnas S, Ho A, Chen X, Martinez A, et al. Spectacle lenses

designed to reduce progression of myopia: 12-month results. *Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom* 2010;87:631–41.

[92] Sankaridurg P, Holden B, Smith E, Naduvilath T, Chen X, de la Jara PL, et al. Decrease in rate of myopia progression with a contact lens designed to reduce relative peripheral hyperopia: one-year results. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:9362–7.

[93] Lam CS, Tang WC, Zhang HY, Tse DY, To C. Myopia control in children wearing DIMS spectacle lens: 6 years results. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2022;63:4247.

[94] Lu Y, Lin Z, Wen L, Gao W, Pan L, Li X, et al. The Adaptation and Acceptance of Defocus Incorporated Multiple Segment Lens for Chinese Children. *Am J Ophthalmol* 2020;211:207–16.

[95] Bao J, Yang A, Huang Y, Li X, Pan Y, Ding C, et al. One-year myopia control efficacy of spectacle lenses with aspherical lenslets. *Br J Ophthalmol* 2021:bjophthalmol-2020-318367.

[96] Bao J, Huang Y, Li X, Yang A, Zhou F, Wu J, et al. Spectacle Lenses With Aspherical Lenslets for Myopia Control vs Single-Vision Spectacle Lenses: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol* 2022;140:472–8.

[97] Gao Y, Lim EW, Yang A, Drobe B, Bullimore MA. The impact of spectacle lenses for myopia control on visual functions. *Ophthalmic Physiol Opt J Br Coll Ophthalmic Opt Optom* 2021;41:1320–31.

[98] Li X, Huang Y, Yin Z, Liu C, Zhang S, Yang A, et al. Myopia Control Efficacy of Spectacle Lenses with Aspherical Lenslets: Results of a 3-year Follow-up Study. *Am J Ophthalmol* 2023:S0002-9394(23)00147-2.

[99] Guo H, Li X, Zhang X, Wang H, Li J. Comparing the effects of highly aspherical lenslets versus defocus incorporated multiple segment spectacle lenses on myopia control. *Sci Rep* 2023;13:3048.

[100] Kanda H, Oshika T, Hiraoka T, Hasebe S, Ohno-Matsui K, Ishiko S, et al. Effect of spectacle lenses designed to reduce relative peripheral hyperopia on myopia progression in Japanese children: a 2-year multicenter randomized controlled trial. *Jpn J Ophthalmol* 2018;62:537–43.

[101] Tarutta EP, Proskurina OV, Tarasova NA, Milash SV, Markosyan GA. Long-term results of perifocal defocus spectacle lens correction in children with progressive myopia. *Vestn Oftalmol* 2019;135:46–53.

[102] Lachenmayr B. Traffic ophthalmology. Assessment of ability to drive in road traffic. *Ophthalmol Z Dtsch Ophthalmol Ges* 2006;103:425–43; quiz 444–5.

[103] Kaymak H, Neller K, Schütz S, Graff B, Sickenberger W, Langenbacher A, et al. Vision tests on spectacle lenses and contact lenses for optical myopia correction: a pilot study. *BMJ Open Ophthalmol* 2022;7:e000971.

[104] Horner DG, Soni PS, Salmon TO, Swartz TS. Myopia progression in adolescent wearers of soft contact lenses and spectacles. *Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom* 1999;76:474–9.

[105] Walline JJ, Jones LA, Sinnott L, Manny RE, Gaume A, Rah MJ, et al. A randomized trial of the effect of soft contact lenses on myopia progression in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:4702–6.

[106] Anstice NS, Phillips JR. Effect of dual-focus soft contact lens wear on axial myopia progression in children. *Ophthalmology* 2011;118:1152–61.

[107] Walline JJ, Walker MK, Mutti DO, Jones-Jordan LA, Sinnott LT, Giannoni AG, et al. Effect of High Add Power, Medium Add Power, or Single-Vision Contact Lenses on Myopia Progression in Children: The BLINK Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2020;324:571–80.

- [108] Chamberlain P, Peixoto-de-Matos SC, Logan NS, Ngo C, Jones D, Young G. A 3-year Randomized Clinical Trial of MiSight Lenses for Myopia Control. *Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom* 2019;96:556–67.
- [109] Bullimore MA. The Safety of Soft Contact Lenses in Children. *Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom* 2017;94:638–46.
- [110] Sankaridurg P, Chen X, Naduvilath T, Lazon de la Jara P, Lin Z, Li L, et al. Adverse events during 2 years of daily wear of silicone hydrogels in children. *Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom* 2013;90:961–9.
- [111] Pauné J, Queiros A, Lopes-Ferreira D, Faria-Ribeiro M, Quevedo L, Gonzalez-Meijome JM. Efficacy of a gas permeable contact lens to induce peripheral myopic defocus. *Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom* 2015;92:596–603.
- [112] Katz J, Schein OD, Levy B, Cruiscullo T, Saw SM, Rajan U, et al. A randomized trial of rigid gas permeable contact lenses to reduce progression of children's myopia. *Am J Ophthalmol* 2003;136:82–90.
- [113] Leech EM, Cottrill CL, McBrien NA. Pirenzepine prevents form deprivation myopia in a dose dependent manner. *Ophthalmic Physiol Opt J Br Coll Ophthalmic Opt Optom* 1995;15:351–6.
- [114] Tan DTH, Lam DS, Chua WH, Shu-Ping DF, Crockett RS, Asian Pirenzepine Study Group. One-year multicenter, double-masked, placebo-controlled, parallel safety and efficacy study of 2% pirenzepine ophthalmic gel in children with myopia. *Ophthalmology* 2005;112:84–91.
- [115] Siatkowski RM, Cotter S, Miller JM, Scher CA, Crockett RS, Novack GD, et al. Safety and efficacy of 2% pirenzepine ophthalmic gel in children with myopia: a 1-year, multicenter, double-masked, placebo-controlled parallel study. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960 2004;122:1667–74.
- [116] Siatkowski RM, Cotter SA, Crockett RS, Miller JM, Novack GD, Zadnik K, et al. Two-year multicenter, randomized, double-masked, placebo-controlled, parallel safety and efficacy study of 2% pirenzepine ophthalmic gel in children with myopia. *J AAPOS Off Publ Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2008;12:332–9.
- [117] Cui D, Trier K, Zeng J, Wu K, Yu M, Hu J, et al. Effects of 7-methylxanthine on the sclera in form deprivation myopia in guinea pigs. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 2011;89:328–34.
- [118] Trier K, Munk Ribel-Madsen S, Cui D, Brøgger Christensen S. Systemic 7-methylxanthine in retarding axial eye growth and myopia progression: a 36-month pilot study. *J Ocul Biol Dis Infor* 2008;1:85–93.
- [119] Chung K, Mohidin N, O'Leary DJ. Undercorrection of myopia enhances rather than inhibits myopia progression. *Vision Res* 2002;42:2555–9.
- [120] Adler D, Millodot M. The possible effect of undercorrection on myopic progression in children. *Clin Exp Optom* 2006;89:315–21.
- [121] Li SY, Li S-M, Zhou YH, Liu LR, Li H, Kang MT, et al. Effect of undercorrection on myopia progression in 12-year-old children. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 2015;253:1363–8.
- [122] Zhao Q, Hao Q. Comparison of the Clinical Efficacies of 0.01% Atropine and Orthokeratology in Controlling the Progression of Myopia in Children. *Ophthalmic Epidemiol* 2021;28:376–82.
- [123] Lyu Y, Ji N, Fu A-C, Wang W-Q, Wei L, Qin J, et al. Comparison of Administration of 0.02% Atropine and Orthokeratology for Myopia Control. *Eye Contact Lens* 2021;47:81–5.
- [124] Wan L, Wei C-C, Chen CS, Chang C-Y, Lin C-J, Chen JJ-Y, et al. The Synergistic

Effects of Orthokeratology and Atropine in Slowing the Progression of Myopia. *J Clin Med* 2018;7:E259.

[125] Yuan Y, Zhu C, Liu M, Zhou Y, Yang X, Zheng B, et al. Efficacy of combined orthokeratology and 0.01% atropine for myopia control: the study protocol for a randomized, controlled, double-blind, and multicenter trial. *Trials* 2021;22:863.

[126] Tsai HR, Wang JH, Huang HK, Chen TL, Chen PW, Chiu CJ. Efficacy of atropine, orthokeratology, and combined atropine with orthokeratology for childhood myopia: A systematic review and network meta-analysis. *J Formos Med Assoc Taiwan Yi Zhi* 2022:S0929-6646(22)00210-8.

[127] Sánchez-González J-M, De-Hita-Cantalejo C, Baustita-Llamas M-J, Sánchez-González MC, Capote-Puente R. The Combined Effect of Low-dose Atropine with Orthokeratology in Pediatric Myopia Control: Review of the Current Treatment Status for Myopia. *J Clin Med* 2020;9:E2371.

[128] Shih YF, Hsiao CK, Chen CJ, Chang CW, Hung PT, Lin LL. An intervention trial on efficacy of atropine and multi-focal glasses in controlling myopic progression. *Acta Ophthalmol Scand* 2001;79:233–6.

[129] Chiang MF, Kouzis A, Pointer RW, Repka MX. Treatment of childhood myopia with atropine eyedrops and bifocal spectacles. *Binocul Vis Strabismus Q* 2001;16:209–15.

[130] Nucci P, Lembo A, Schiavetti I, Shah R, Edgar DF, Evans BJW. A comparison of myopia control in European children and adolescents with defocus incorporated multiple segments (DIMS) spectacles, atropine, and combined DIMS/atropine. *PLoS One* 2023;18:e0281816.

[131] Jones JH, Mutti DO, Jones-Jordan LA, Walline JJ. Effect of Combining 0.01% Atropine with Soft Multifocal Contact Lenses on Myopia Progression in Children. *Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom* 2022;99:434–42.

[132] Cho P, Cheung SW. Discontinuation of orthokeratology on eyeball elongation (DOEE). *Contact Lens Anterior Eye J Br Contact Lens Assoc* 2017;40:82–7.

[133] Shih YF, Ho TC, Hsiao CK, Lin LL-K. Long-term visual prognosis of infantile-onset high myopia. *Eye Lond Engl* 2006;20:888–92.

[134] Yam JC, Li FF, Zhang X, Tang SM, Yip BHK, Kam KW, et al. Two-Year Clinical Trial of the Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: Phase 2 Report. *Ophthalmology* 2020;127:910–9.

[135] Lam CS, Tang WC, Lee PH, Zhang HY, Qi H, Hasegawa K, et al. Myopia control effect of defocus incorporated multiple segments (DIMS) spectacle lens in Chinese children: results of a 3-year follow-up study. *Br J Ophthalmol* 2021:bjophthalmol-2020-317664.

[136] Huang Z, Chen X-F, He T, Tang Y, Du C-X. Synergistic effects of defocus-incorporated multiple segments and atropine in slowing the progression of myopia. *Sci Rep* 2022;12:22311.

[137] Kinoshita N, Konno Y, Hamada N, Kanda Y, Shimmura-Tomita M, Kakehashi A. Additive effects of orthokeratology and atropine 0.01% ophthalmic solution in slowing axial elongation in children with myopia: first year results. *Jpn J Ophthalmol* 2018;62:544–53.

[138] Wang H, Li L, Wang W, Wang H, Zhuang Y, Lu X, et al. Simulations to Assess the Performance of Multifactor Risk Scores for Predicting Myopia Prevalence in Children and Adolescents in China. *Front Genet* 2022;13:861164.

# Annexes



Fiche d'information n°67

## Myopie évolutive

Madame, Monsieur,

Vous ou votre enfant présente (z) une myopie évolutive et nous vous proposons d'instaurer un (ou des) traitement (s) pour tenter de **freiner son évolution**.

### Contexte actuel de la myopie évolutive :

La myopie est le plus souvent due à un œil trop long. Les rayons lumineux convergent en avant de la rétine et la vision de loin est floue car l'image ne se forme pas sur la rétine mais en avant. Par contre, la vision de près est nette et permet de lire sans lunettes souvent de façon très rapprochée.

Cette anomalie concerne environ 30% de la population occidentale et est plus fréquente en cas d'antécédents familiaux : le risque d'apparition d'une myopie chez un enfant est plus important si l'un ou les deux parents sont myopes.

Ce trouble réfractif apparaît habituellement dans l'enfance vers **6 à 8 ans** et évolue jusqu'à l'âge adulte.

**Plus elle commence tôt, plus elle peut être évolutive et importante.**

La myopie habituellement rencontrée n'est pas une maladie mais elle augmente les risques de maladie (cataracte, glaucome...) et de souffrance de la rétine (particulièrement les myopies de - 6D et plus).

La fréquence de la myopie n'a cessé d'augmenter au cours des dernières décennies, notamment chez les enfants et les adolescents, probablement en raison des changements de mode de vie. Elle atteint des taux records en Asie : (92% à Taiwan par exemple) où l'on en parle en terme d'épidémie.

A ce jour, la pathogénie n'est pas clairement comprise et de nombreux travaux scientifiques sont actuellement en cours. Des facteurs génétiques et environnementaux sont mis en cause, notamment **la réduction du temps passé pour des activités extérieures et la majoration des activités en vision de près à la lumière artificielle**.

### Prises en charge :

Pour tous, en prévention (avant l'apparition de la myopie et ce d'autant plus si les parents sont myopes) ou une fois la myopie apparue :

- Privilégier les activités à l'extérieur à la lumière du jour plusieurs heures par jour (ou à défaut derrière une vitre).
- Eviter / réduire les activités prolongées en vision de près (faire des pauses régulières).
- Eloigner les écrans (tablettes, téléphones, ordinateurs...) à plus de 35 cm des yeux.

1

**Annexe 1 : fiche SFO myopie évolutive 1/2**

- Eviter la lecture avec une lumière artificielle faible.

Si une myopie évolutive est diagnostiquée, peuvent être proposés seuls ou en association :

- une correction optique adéquate.
- des verres anti myopie.
- des lentilles de nuit ou orthokératologie : il s'agit de lentilles rigides portées toutes les nuits qui permettent une correction de la myopie par remodelage de la cornée. Cela permet de s'affranchir du port d'une correction optique la journée.
- des lentilles de jour de freination myopique : en particulier lorsque l'orthokératologie n'est pas possible ou tolérée. Ce sont des lentilles « techniques » qui sont portées la journée (au moins 10h par jour).

Pour toutes les lentilles, l'entretien et les règles d'hygiène sont les mêmes que pour des lentilles « classiques ». Elles doivent être portées quotidiennement pour être efficaces.

- un collyre à base d'ATROPINE à faible concentration (des études cliniques sont en cours pour juger de l'efficacité de l'atropine en fonction des différentes concentrations) : ce collyre est à instiller une fois par jour dans chaque œil pendant plusieurs années. Les effets indésirables constatés sont mineurs : une dilatation très modérée de la pupille inférieure à 1 mm et une légère perte d'accommodation compensée par le port de lunettes et/ou de lentilles.

Ces traitements ont pour but de freiner l'évolution de la myopie et non de la faire disparaître. Ils devront généralement être poursuivis pendant plusieurs mois voire années sans interruption sous peine de voir la myopie re augmenter.

Une surveillance régulière chez l'ophtalmologiste est nécessaire généralement 1 à 2 fois par an. Elle sera déterminée au cas par cas.

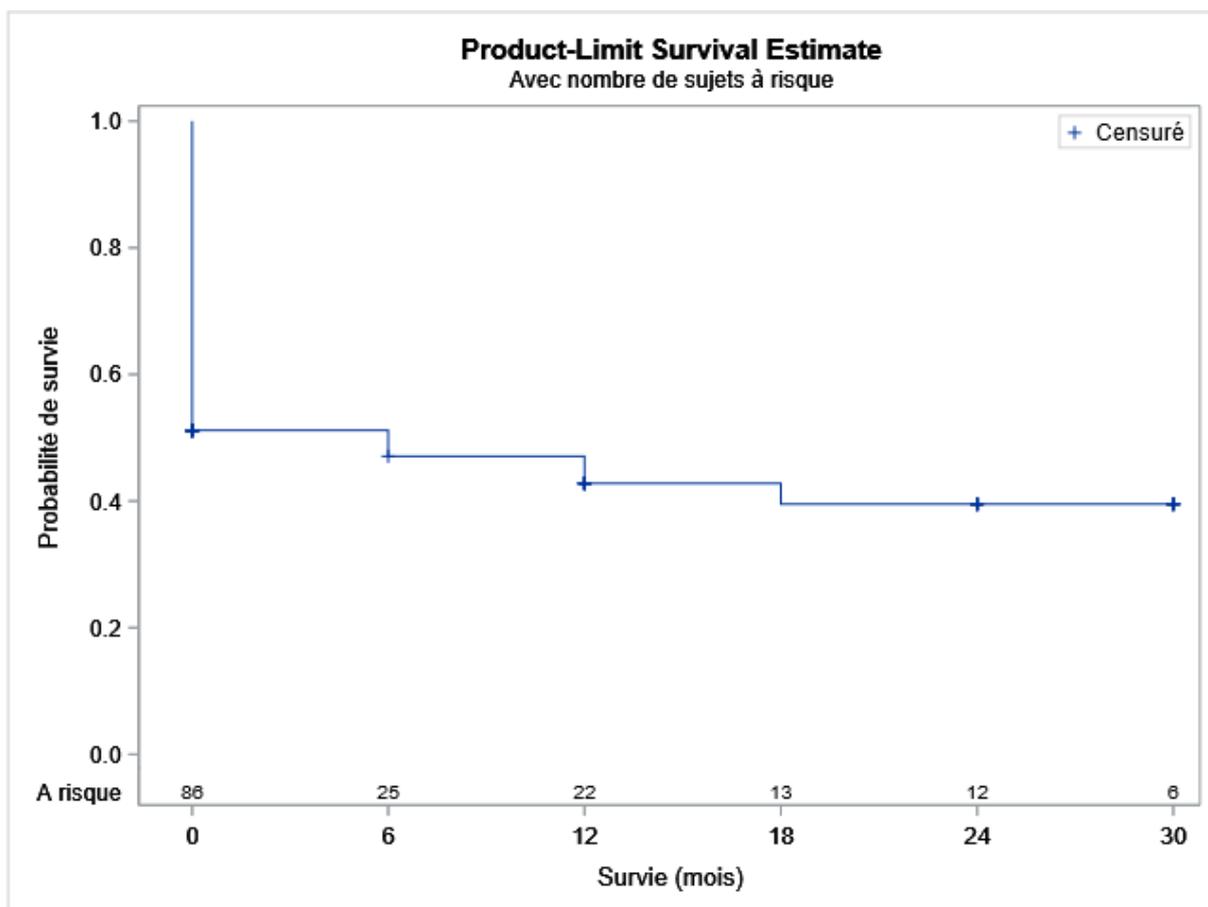
Votre ophtalmologiste est disposé à répondre à toute question complémentaire que vous souhaiteriez lui poser.  
Les dispositions réglementaires font obligation au médecin de prouver qu'il a fourni l'information au patient. Aussi, vous demande-t-on de signer ce document dont le double est conservé par votre médecin.

Nous soussignons ..... (parent 1)  
et ..... (parent 2),  
parents de l'enfant .....  
reconnaissons que la pathologie et le traitement, ainsi que ses risques et ses modalités de surveillance nous ont été expliqués en termes que nous avons compris, et qu'il a été répondu de façon satisfaisante à toutes les questions que nous avons posées.

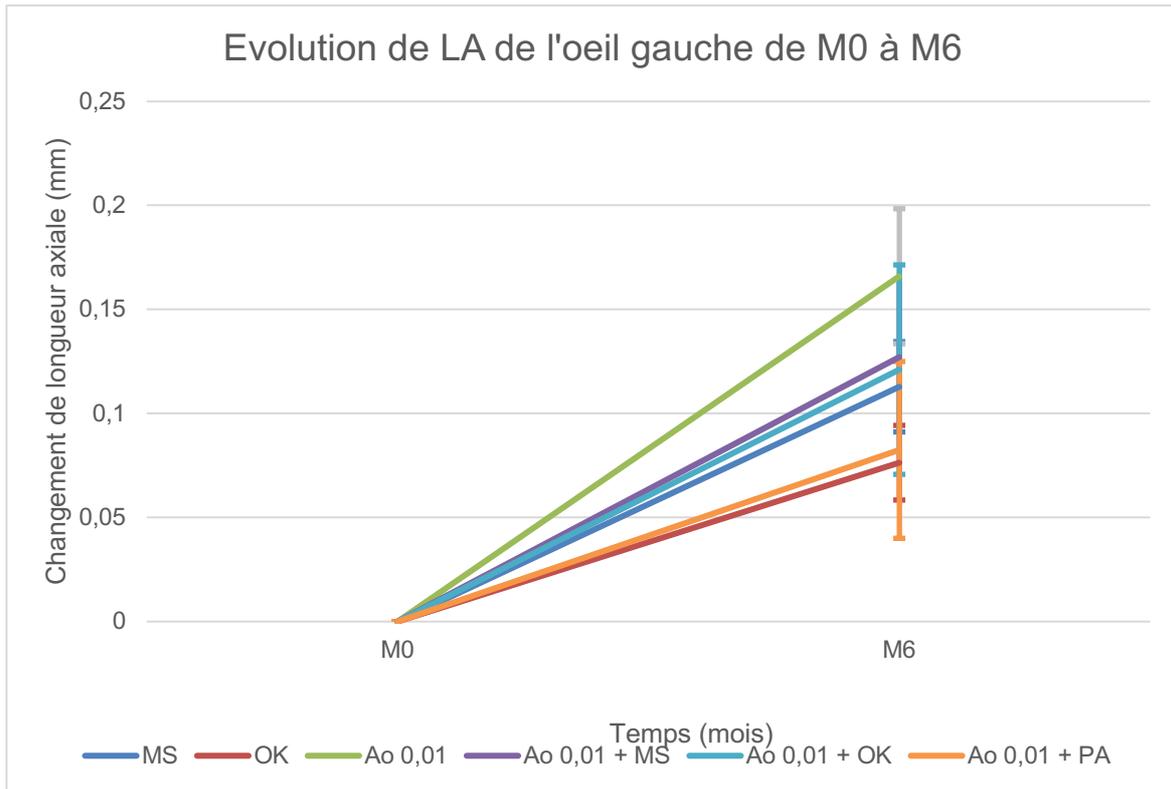
Date et Signature

Cette fiche nationale a été créée sous l'égide de la Société Française d'Ophtalmologie (SFO) avec l'aide de la Société française des ophtalmologistes Adaptateurs de Lentilles de Contact (SFOALC).  
Fiche rédigée en février 2020.  
<http://www.sfo.asso.fr>  
[www.sfoalc.info](http://www.sfoalc.info)

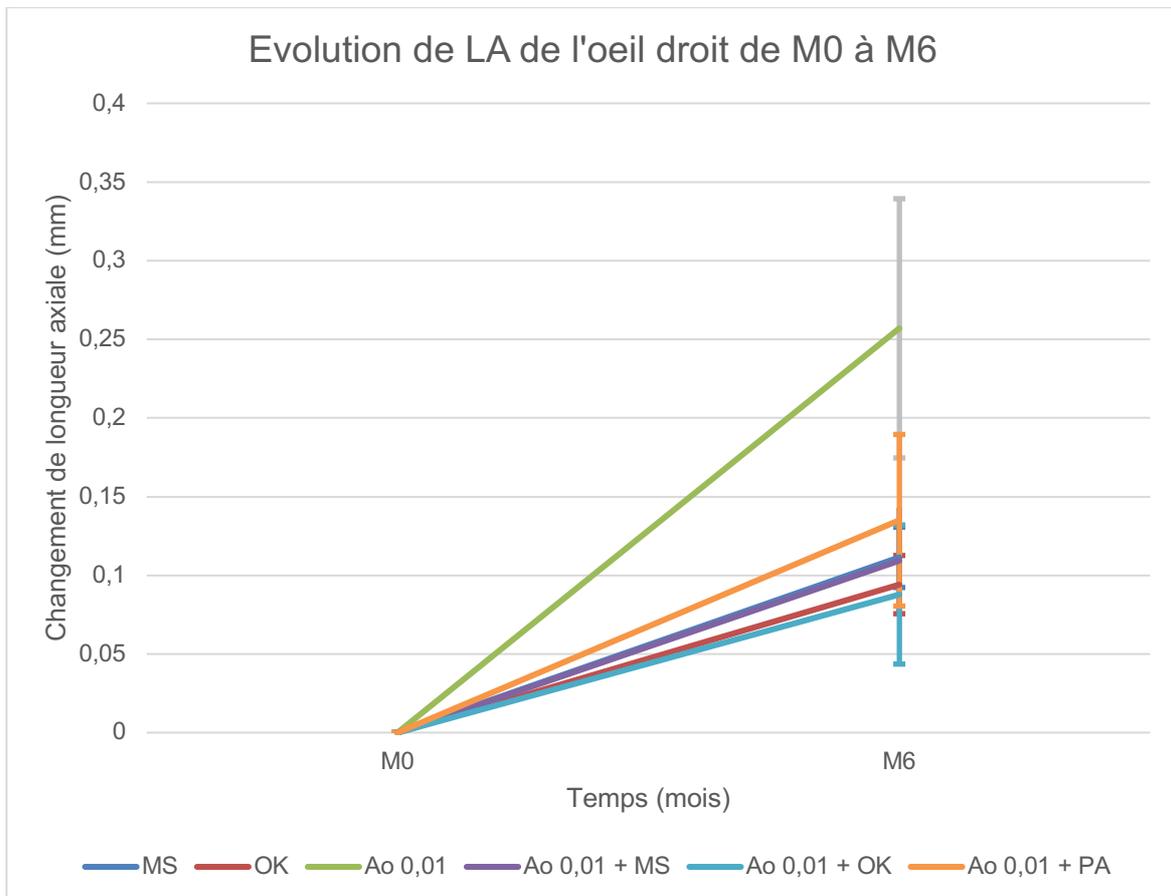
2



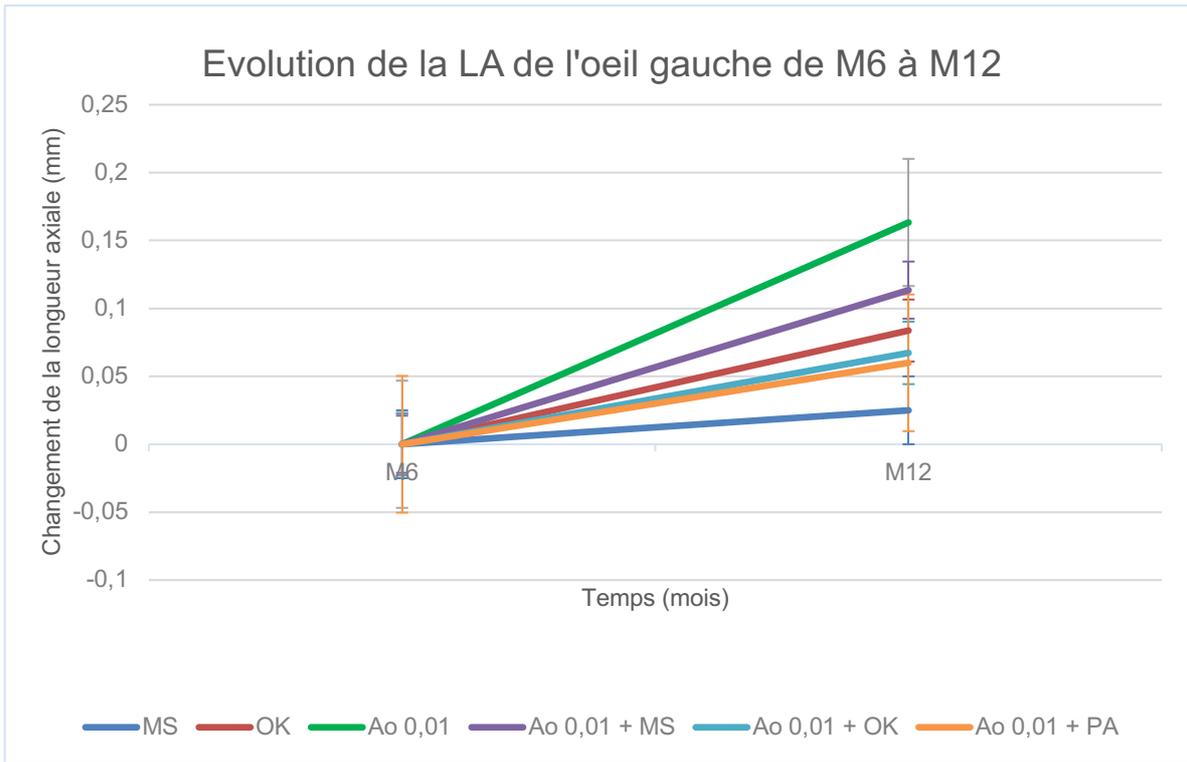
*Annexe 2 : courbe de survie jusqu'à non progression de la longueur axiale des deux yeux*



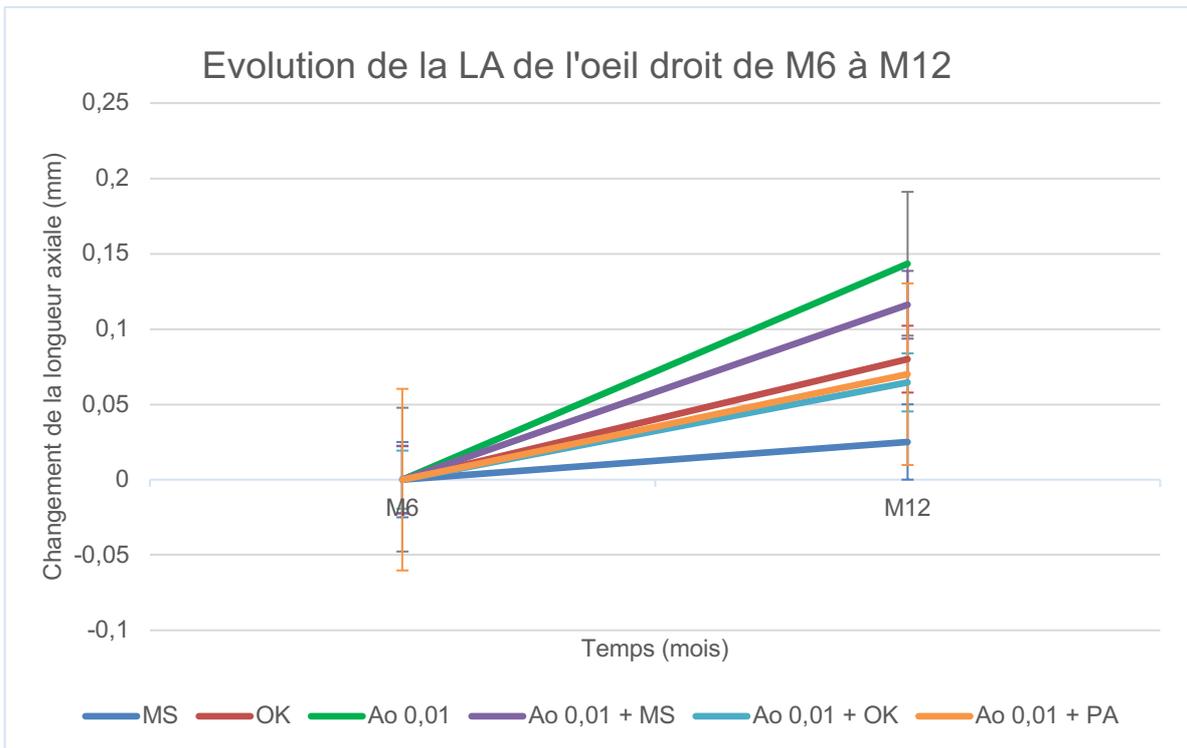
**Annexe 3 : élongation axiale de l'œil gauche de 0 à 6 mois en fonction des traitements avec erreurs-types**



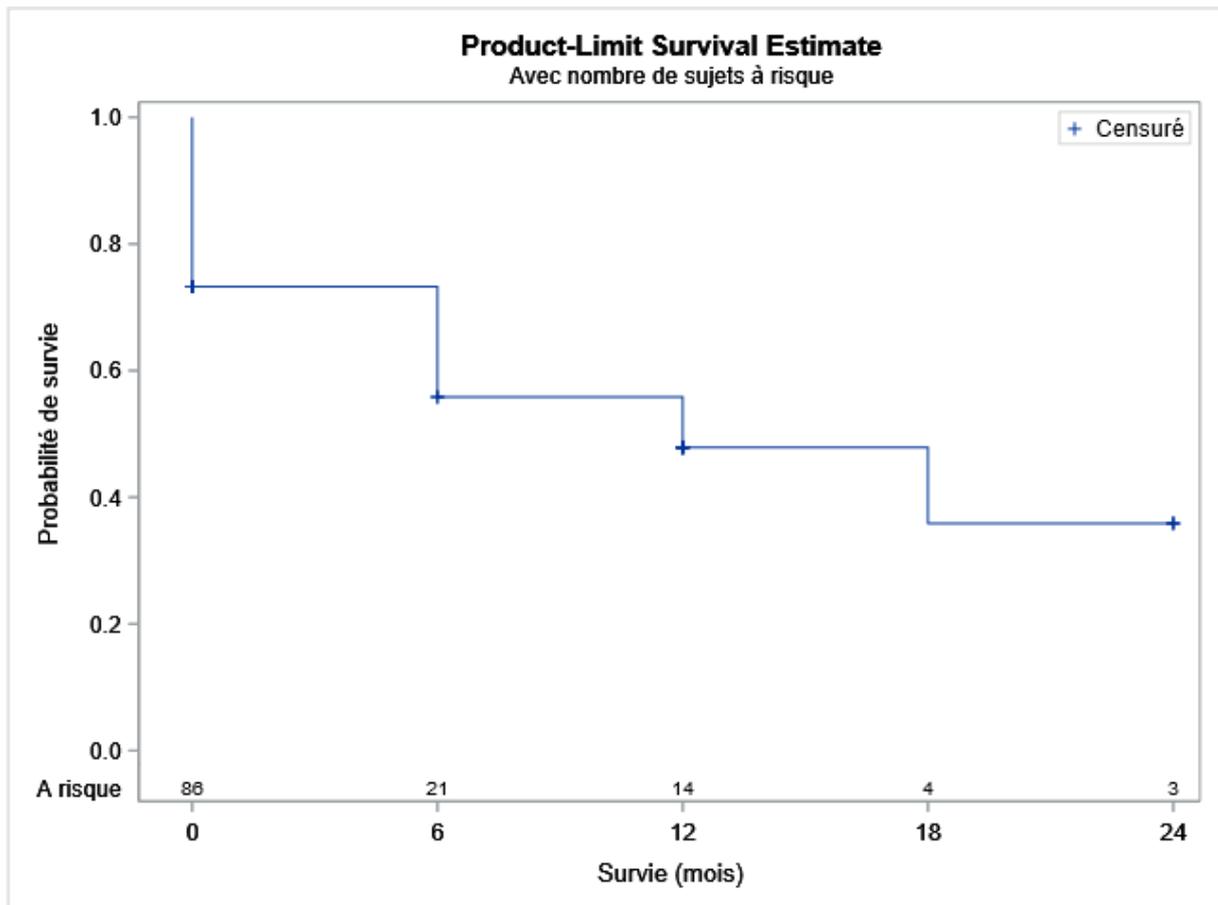
**Annexe 4 : élongation axiale de l'œil gauche de 0 à 6 mois en fonction des traitements avec erreurs-types**



**Annexe 5 : élongation axiale de l'OG de 6 à 12 mois en fonction des traitements avec erreurs-types**



**Annexe 6 : élongation axiale de l'OD de 6 à 12 mois en fonction des traitements avec erreurs-types**



*Annexe 7 : courbe de survie jusqu'à non progression de la réfraction des deux yeux*

**AUTEUR : Nom :** LEFEBVRE      **Prénom :** Nolwenn

**Date de Soutenance :** 23/06/2023

**Titre de la Thèse :**      **Freination de la myopie, état des lieux au CHU de Lille : population, stratégies thérapeutiques, résultats**

**Thèse – Médecine – Lille 2023**

**Cadre de classement :** Ophtalmologie – Pédiatrie – Contactologie

**DES + FST ou option :** Ophtalmologie

**Mots-clés :** myopie, freination, orthokératologie, atropine, Miyosmart, longueur axiale

**Résumé :**

**Contexte :** La myopie est le trouble réfractif le plus fréquent dans le monde. Elle est devenue une véritable « épidémie ». Des facteurs de risque d'évolution ont été identifiés. Différents traitements ont été développés afin de freiner la myopie, utilisant le principe de défocus myopique : atropine diluée, orthokératologie et verres freinateurs.

**Matériel et Méthodes :** Nous avons recruté tous les patients suivis pour une myopie évolutive dans le service d'ophtalmologie du CHU de Lille. Nous avons effectué un descriptif de la population et avons réalisé une mesure de la longueur axiale et de la réfraction en équivalent sphérique tous les six mois. L'objectif principal était d'évaluer l'efficacité des traitements sur la non progression de la longueur axiale. Les objectifs secondaires comportaient une description de la population, l'efficacité des traitements sur la non progression de la réfraction et l'étude des autres facteurs de progression.

**Résultats :** Aucune analyse n'était significative pour le critère de jugement principal. On retrouvait une non progression de la réfraction avec l'atropine et les verres Miyosmart et l'orthokératologie semblait la plus efficace en termes de non élongation axiale. Les antécédents familiaux, la myopie forte et l'évolution antérieure sévère semblaient associés à une progression plus rapide.

**Conclusion :** La freination de la myopie présente un réel intérêt. Plusieurs traitements ont montré leur efficacité. Une stratégie thérapeutique personnalisée semble la plus adaptée.

**Composition du Jury :**

**Président :** Monsieur le Professeur Jean-François Rouland

**Assesseurs :** Madame le Docteur Françoise Ernould-Huet  
Madame le Docteur Marion Sukno

**Directrice :** Madame le Docteur Céline Ton Van