



UNIVERSITÉ DE LILLE

UFR3S-MÉDECINE

Année : 2025

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Évaluation en pratique de l'atropine 0,05 % versus 0,01 % en
association à une méthode optique dans le traitement combiné de
la myopie évolutive.**

Présentée et soutenue publiquement le 24/09/2025 à 18H00
au *Pôle Formation*

par Mohamed Nassim CHADLI

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Pierre LABALETTE

Assesseurs :

Madame le Docteur Élodie DUMORTIER

Madame le Docteur Agathe PHILIPPE

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Marion SUKNO

Avertissement

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

Sigles

AAO	American Academy of Ophtalmology
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
Ao	Atropine
ARS	Agence Régionale de Santé
ATN	Classification Atrophique–Tractionnelle–Néovasculaire
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CNV, mCNV	Choroidal Neovascularization, Néovascularisation Choroïdienne Myopique
COSS	Code de la Liste des Produits et Prestations pour l'adaptation des lentilles d'orthokératologie
D	Dioptries
DIMS	Defocus Incorporated Multiple Segments
DMI	Dispositifs Médicaux Implantables
ET	Écart Type
FDA	Food and Drug Administration
GWAS	Genome-Wide Association Study
HAL	Highly Aspherical Lenslet Target
HR	Hazard Ratio
IC, IC95 %	Intervalle de Confiance (à 95 %)
IMI	International Myopia Institute
LAMP	Low-concentration Atropine for Myopia Progression
LED	Light Emitting Diode

LPP	Liste des Produits et Prestations (code de remboursement)
MF	Multifocale
MMD	Myopic Macular Degeneration (maculopathie myopique)
OCT, WF-OCT	Optical Coherence Tomography / Widefield OCT
OMD	<i>Œdème Maculaire Diabétique</i>
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OR	Odds Ratio
PU-PH	Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
RR	Risque relatif (Relative Risk)
SEED	<i>Unité Statistique, Évaluation Économique, gestion des Données (SEED)</i>
SER	Spherical Equivalent Refraction (équivalent sphérique)
SFO	Société Française d'Ophtalmologie
SFO ALC	Société Française des Ophtalmologistes Adaptateurs de Lentilles de Contact
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
WHO	<i>World Health Organization</i> (voir OMS)

Sommaire

Avertissement	2
Remerciements	3
Sigles.....	3
Sommaire	5
Introduction	10
1 Myopie	10
1.1 Contexte	10
1.2 Définition.....	10
1.3 Épidémiologie	11
2 Classification de la myopie.....	13
2.1 Concept général	13
2.1.1 Classification quantitative : selon la puissance réfractive	13
2.1.2 Classification qualitative : selon les mécanismes physiopathologiques	14
3 Syndromes fréquemment associés à la myopie.....	16
3.1 Marfan.....	16
3.2 Stickler	16
3.3 Syndrome de Knobloch, Cohen, Alström, et autres ciliopathies.....	16
4 Facteurs de risque et de protection	17
4.1 Facteurs de risque.....	17
4.1.1 Antécédents familiaux et susceptibilité génétique	17
4.1.2 Travail de près	18
4.1.3 Urbanisation.....	18
4.1.4 Le « surmenage scolaire »	18
4.1.5 Autres facteurs de risque	19

4.2	Facteurs protecteurs	19
4.2.1	Temps passé à l'extérieur	19
4.2.2	Activité physique.....	20
5	Complications ophtalmologiques de la myopie forte	20
5.1	Complications rétinienues centrales :	21
5.2	La dégénérescence maculaire myopique (Maculopathie Myopique)	21
5.2.1	Dégénérescence maculaire atrophique	22
5.2.2	Maculopathie tractionnelle.....	22
5.2.3	Néovascularisation choroïdienne myopique	23
5.3	Complications rétinienues périphériques et décollements de la rétine	23
5.4	Complications lenticulaires : cataracte précoce	23
5.5	Complications glaucomateuses	24
5.6	Autres complications : Fuchs spots et hémorragies.....	24
6	Freination de la myopie	25
6.1	Principe	25
6.2	Méthode pharmacologique.....	25
6.2.1	Atropine.....	25
6.2.2	Autres molécules	26
6.3	Méthodes physiques	27
6.3.1	Verres freinateurs	27
6.3.2	Orthokératologie	29
6.3.3	Lentilles rigides diurnes.....	30
6.3.4	Lentilles souples multifocales.....	31
6.4	Méthodes comportementales et environnementales	32
6.4.1	Activités en extérieur	32
6.4.2	La luminothérapie	33

6.5	Coût des traitements freinateurs.....	34
6.6	L'arrêt d'un traitement freinateur de myopie.....	35
6.6.1	L'arrêt de l'atropine.....	35
6.6.2	L'arrêt des traitements optiques.....	35
6.6.3	Conclusion	36
6.7	Stratégies thérapeutiques : comparaisons, associations et recommandations	36
6.7.1	Intérêt de la question	36
6.7.2	Comparaison des traitements isolés.....	37
6.7.3	Comparaison des associations de traitements.....	38
6.7.4	Recommandations actuelles et arbres décisionnels	39
7	Objectif de l'étude.....	41
	Matériel et méthodes	42
1	Design de l'étude.....	42
2	Population étudiée.....	42
2.1	Critères d'inclusion	42
2.2	Critères d'exclusion	42
3	Recueil des données.....	43
3.1	Méthodologie	43
3.2	Données collectées.....	43
3.2.1	Données démographiques et cliniques.....	43
3.2.2	Traitements de freination.....	44
3.2.3	Évaluation de l'efficacité thérapeutique	44
4	Analyse statistique.....	45
	Résultats	46
1	Population.....	46

2	Caractéristiques de la myopie.....	48
2.1	Découverte de la myopie	48
2.2	Degré de myopie à l'inclusion	48
2.3	Progression de la myopie.....	49
3	Stratégies thérapeutiques	49
3.1	Répartition des concentrations d'atropine à l'initiation	49
3.2	Ajustement thérapeutique secondaire (switch)	50
3.3	Méthodes optiques associées.....	50
4	Efficacité des traitements sur la longueur axiale	51
4.1	Élongation axiale (M12)	51
5	Résultats secondaires	52
5.1	Comparaison de l'évolution à 6 mois entre les deux groupes (M6).....	52
5.2	Comparaison de l'évolution à 18 mois et 24 mois entre les deux groupes (M18 et M24).....	52
5.3	Efficacité des traitements sur la réfraction en équivalent sphérique à 12 mois (M12).....	52
5.4	Effet du switch d'atropine sur le profil de freination.....	54
5.5	Facteurs associés à l'évolution myopique	55
	Discussion.....	58
1	Principaux résultats	58
2	Discussion des résultats.....	58
3	Discussion de la méthode	60
4	Perspectives cliniques et retombées	63
	Conclusion.....	65
	Liste des tables	66
	Liste des figures.....	67

Références.....	69
Annexes	78

Introduction

1 Myopie

1.1 Contexte

La myopie constitue aujourd'hui un véritable enjeu de santé publique à l'échelle mondiale. Cette anomalie de la réfraction touche une proportion croissante d'individus, avec des projections épidémiologiques alarmantes pour les décennies à venir. L'augmentation de la prévalence des formes sévères de myopie est particulièrement préoccupante, en raison du risque accru de complications oculaires potentiellement invalidantes qu'elles impliquent.

Dans ce contexte, la prise en charge précoce et adaptée de la myopie évolutive chez l'enfant et l'adolescent devient un enjeu central. Cette thèse s'inscrit dans cette dynamique et vise à étudier, de manière rétrospective, l'efficacité comparative de deux dosages d'atropine faiblement dosée (0,01 % et 0,05 %) utilisés en bithérapie, en association avec une méthode optique de freination. L'objectif est d'apporter des éléments concrets sur les pratiques cliniques en contexte réel, afin d'éclairer les choix thérapeutiques et d'optimiser la stratégie de freination de la myopie chez les jeunes patients.

1.2 Définition

Le terme myopie trouve son origine dans le grec ancien muôps (μύωψ), dérivé de muein (μύειν), signifiant "fermer" ou "cligner", et ops (ὤψ), "œil" ou "vue". Cette étymologie renvoie à l'attitude caractéristique des personnes atteintes de myopie, qui tendent à plisser les yeux pour améliorer leur vision de loin[1]. Le mot apparaît pour la première fois dans la littérature savante dans le traité *Problemata Physica*, une œuvre péripatéticienne longtemps attribuée à Aristote, où il est mentionné en lien avec ce comportement visuel[2].

Sur le plan médical, la myopie est une amétropie sphérique caractérisée par une focalisation des rayons lumineux en avant de la rétine lorsque l'accommodation est relâchée. Elle se manifeste cliniquement par une vision floue des objets éloignés tandis que la vision de près demeure généralement préservée. La cause la plus fréquente de cette anomalie est un allongement excessif de la longueur axiale du globe oculaire, bien que d'autres facteurs optiques puissent également contribuer, tels qu'une courbure excessive de la cornée ou une puissance excessive du cristallin[3,4].

La myopie est aujourd'hui l'anomalie de réfraction la plus fréquente dans le monde. Sa prévalence est en constante augmentation, notamment dans les pays industrialisés d'Asie de l'Est, où elle atteint parfois des taux supérieurs à 80 % chez les jeunes adultes. Cette évolution a conduit à la considérer comme un enjeu majeur de santé publique à l'échelle mondiale[5].

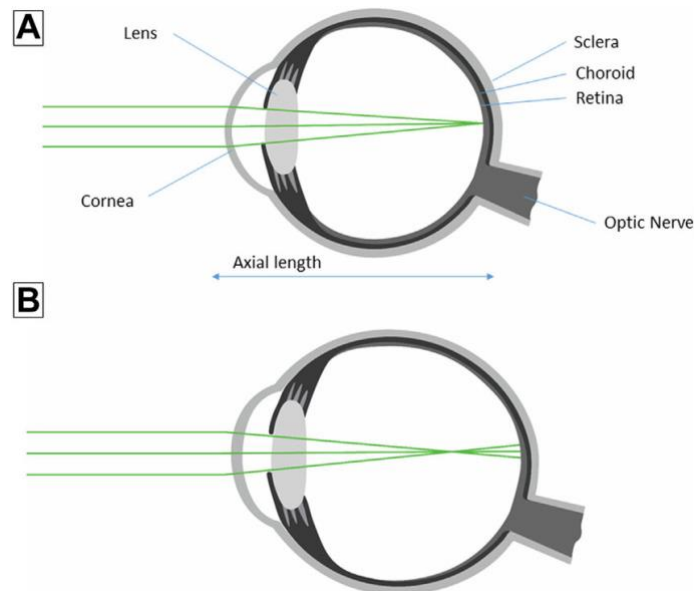


Figure 1: Schéma de l'emmétropie (A) et de la myopie (B) : En myopie, l'œil allongé focalise la lumière devant la rétine[6].

1.3 Épidémiologie

La prévalence de la myopie connaît une augmentation constante à l'échelle mondiale, au point d'être désormais considérée comme un enjeu majeur de santé publique. En 1990, environ 24,3 % de la population mondiale était myope ; ce taux est passé à 35,8 % en 2023, et les projections suggèrent qu'il pourrait atteindre 50 % d'ici 2050, dont près de 10 % de formes de myopie forte[5]. Cette progression est particulièrement spectaculaire en Asie de l'Est, notamment en Chine. Une méta-analyse de 41 études regroupant plus de 400 000 enfants et adolescents chinois a rapporté une prévalence globale de 53,2 %, atteignant jusqu'à 84,6 % chez les adolescents de 16 à 18 ans. Elle a significativement augmenté au fil des années, passant de 45,7 % dans les années 2001–2005 à plus de 63 % après 2010[7].

En comparaison, la prévalence est plus modérée en Europe et en Amérique du Nord (environ 30 à 40 %), et reste relativement faible en Afrique (10 à 20 %) [8,9]. Une modélisation menée par Holden et al. estime que d'ici 2050, jusqu'à 68,8 % des enfants et adolescents asiatiques pourraient être atteints de myopie[5].

Bien qu'inférieure à celle observée en Asie, la prévalence de la myopie en Europe est également en augmentation. En France, les données les plus récentes issues de la cohorte ANJO ont estimé une prévalence de la myopie à 16 % chez les enfants âgés de 2 à 12 ans, atteignant environ 19 % à l'âge de 9 ans[10]. Ces résultats confirment la tendance croissante de la myopie chez l'enfant, également mise en évidence par une vaste étude longitudinale menée par Tricard et al., portant sur plus de 136 000 enfants suivis sur six ans à l'échelle nationale. Cette étude a montré qu'environ 30 % des enfants âgés de 7 à 12 ans, ou présentant une myopie initiale supérieure à $-4,00$ D, connaissent une progression annuelle d'au moins $-0,50$ D, ce qui traduit une évolution rapide et préoccupante [11].

Au Royaume-Uni, la Northern Ireland Childhood Errors of Refraction (NICER) Study a révélé une prévalence de 1,9 % chez les enfants blancs de 6–7 ans, contre 16,4 % à l'âge de 12–13 ans[12]. Une autre étude britannique a retrouvé une prévalence de 32 % chez les adolescents de 16–18 ans[13]. Au Danemark, une étude transversale menée auprès de collégiens de 15,4 ans en moyenne a rapporté un taux de 17,9 %[14]. Paradoxalement, une revue systématique de Hansen et al. couvrant 140 ans de données n'a pas mis en évidence de tendance significative à la hausse sur le long terme dans ce pays[15].

En Allemagne, la myopie touche 11,4 % des enfants et adolescents âgés de 3 à 17 ans. Sa prévalence augmente avec l'âge, atteignant 23,4 % chez les garçons et 35,5 % chez les filles entre 14 et 17 ans. Les données disponibles ne montrent pas de hausse significative au cours des dernières années [16]. En Espagne, la prévalence de la myopie chez les enfants de 5 à 7 ans a augmenté de 16,8 % en 2016 à 19,1 % en 2017, selon une enquête nationale[17].

De manière globale, plusieurs études européennes concordent sur un abaissement de l'âge d'apparition de la myopie au fil des générations récentes, suggérant un effet de cohorte marqué[9]. Des disparités régionales subsistent néanmoins : la prévalence semble plus élevée dans les pays d'Europe du Nord et de l'Ouest, comparée à celle observée en Europe du Sud et de l'Est [18].

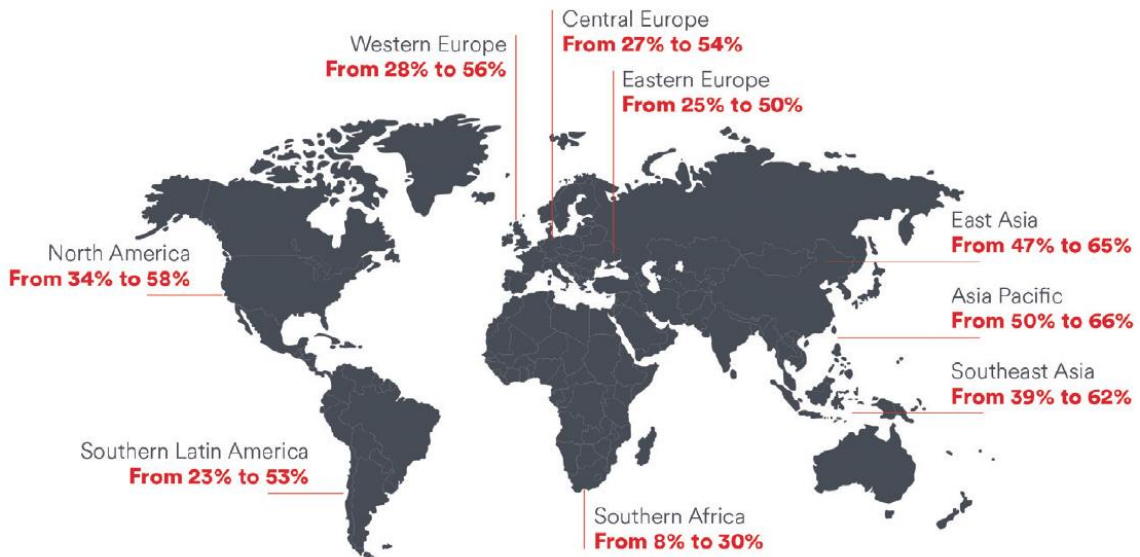


Figure 2: Prévalence actuelle et projetée de la myopie à l'horizon 2050 par région[5,19].

2 Classification de la myopie

2.1 Concept général

La myopie peut être classée selon des critères quantitatifs et qualitatifs, en fonction des objectifs cliniques, épidémiologiques ou de recherche. Cette distinction permet d'adapter la prise en charge et de cibler les populations à risque dans les politiques de santé publique.

2.1.1 Classification quantitative : selon la puissance réfractive

La myopie se définit classiquement par une réfraction sphérique équivalente (SER) inférieure ou égale à $-0,50$ dioptrie (D)[20]. Sur le plan clinique, on distingue généralement trois catégories selon le degré d'amétropie :

- Myopie légère : entre $-0,50$ D et $-3,00$ D
- Myopie modérée : entre $-3,00$ D et $-6,00$ D
- Myopie forte (high myopia) : inférieure ou égale à $-6,00$ D

Cette classification est utilisée dans de nombreuses études cliniques et épidémiologiques internationales, bien qu'elle ne fasse pas l'objet d'un consensus absolu [8].

L'International Myopia Institute (IMI) recommande de définir la myopie forte par un seuil de $-6,00$ D, en raison du risque accru de complications structurelles sévères, telles que la maculopathie myopique, le décollement de rétine ou encore le glaucome [20,21].

Par ailleurs, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) retient un seuil plus bas, à $-5,00$ D, pour définir la myopie forte dans un contexte épidémiologique. Ce niveau correspond en effet à une acuité visuelle non corrigée souvent inférieure à 3/60, soit un critère de cécité légale dans les grandes enquêtes de santé publique[22].

Enfin, indépendamment de la réfraction, une définition anatomique fondée sur la longueur axiale a été proposée. Une longueur axiale > 26 mm est actuellement reconnue comme un marqueur pertinent de myopie forte, en lien direct avec le risque de complications [21].

Ces deux seuils sont ainsi complémentaires : le seuil de $-6,00$ D du IMI est clinique et physiopathologique, alors que celui de l'OMS est avant tout épidémiologique.

Dans cette étude nous retiendrons les seuils -6.00 D et >26 mm pour décrire une myopie forte.

2.1.2 Classification qualitative : selon les mécanismes physiopathologiques

La myopie peut également être classée en fonction de ses mécanismes sous-jacents :

- Myopie axiale : il s'agit de la forme la plus fréquente, en particulier dans les cas de myopie forte ou évolutive. Elle résulte d'un allongement excessif de la longueur axiale du globe oculaire, entraînant une focalisation de l'image en avant de la rétine.

Cette élongation est le principal facteur anatomique impliqué dans les myopies pathologiques[21].

- Myopie d'indice : cette forme est secondaire à une modification de l'indice de réfraction des milieux intraoculaires, le plus souvent du cristallin. Elle est classiquement observée chez les sujets âgés, notamment dans le contexte d'une cataracte nucléaire, où l'augmentation de la densité du cristallin modifie son pouvoir dioptrique.

Par ailleurs, certains auteurs proposent une classification fondée sur le caractère évolutif de la myopie, distinguant ainsi :

- La myopie simple ou « scolaire », survenant généralement à l'enfance ou à l'adolescence, d'évolution lente et modérée, souvent stabilisée à l'âge adulte.

- La myopie évolutive, caractérisée par une progression continue à l'âge adulte, souvent associée à un allongement axial marqué et à un risque accru de complications structurelles rétiniennees [23].

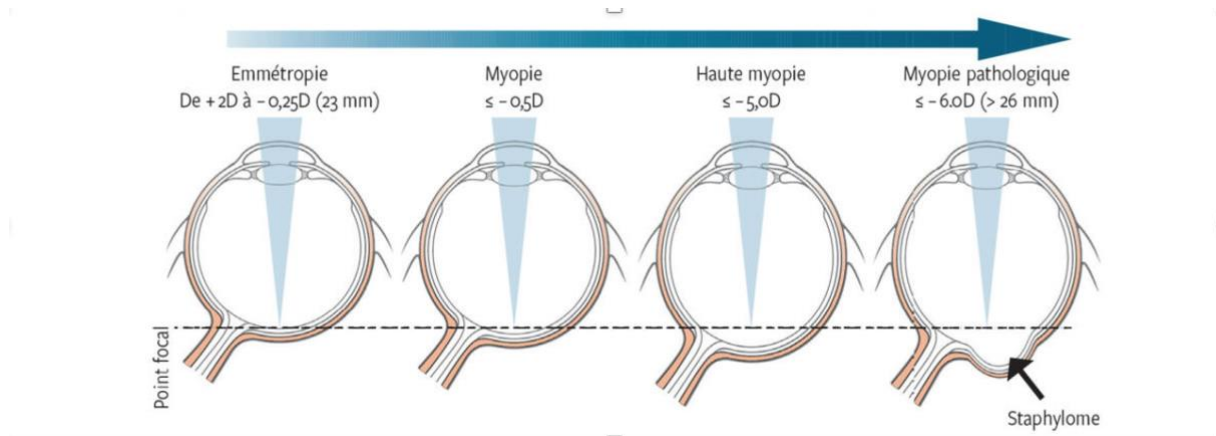


Figure 3: Schéma de l'emmétropie et des différents degrés de myopie

3 Syndromes fréquemment associés à la myopie

La myopie syndromique correspond à une myopie survenant dans le cadre d'un syndrome génétique identifié, souvent associé à d'autres atteintes oculaires ou extra-oculaires. Elle se distingue des formes isolées par son expression précoce, son intensité marquée, et la présence d'autres anomalies cliniques pouvant orienter vers une pathologie génétique sous-jacente [4].

Plusieurs syndromes sont impliqués dans les formes syndromiques de myopie, avec des mécanismes pathogéniques distincts. Nous pouvons citer en exemple non exhaustif.

3.1 Marfan

Le syndrome de Marfan est une maladie autosomique dominante du tissu conjonctif causée par des mutations du gène *FBN1*, codant la fibrilline-1. Sur le plan ophtalmologique, la manifestation la plus fréquente est la myopie axiale, souvent sévère. L'ectopie cristallinienne (subluxation du cristallin) est présente chez environ 60 à 80 % des patients et constitue un critère diagnostique majeur. D'autres anomalies oculaires incluent une cornée aplatie, une chambre antérieure profonde, une augmentation du risque de glaucome et de décollement de rétine. Une surveillance ophtalmologique régulière est donc essentielle pour prévenir les complications visuelles[24,25].

3.2 Stickler

Le syndrome de Stickler est un syndrome génétique rare, causé par des mutations des gènes *COL2A1*, *COL11A1* ou *COL11A2* [1]. Il représente l'une des causes les plus fréquentes de myopie syndromique. Le tableau ophtalmologique associe une myopie congénitale sévère, une dégénérescence vitréenne caractéristique (de type membraneux ou en "chapelet"), et un risque élevé de décollement de rétine. Des atteintes extra-oculaires sont fréquentes, notamment une hypoacousie neurosensorielle et des anomalies ostéoarticulaires, parfois associées à un phénotype de séquence de Pierre-Robin [26].

3.3 Syndrome de Knobloch, Cohen, Alström, et autres ciliopathies

Parmi les causes syndromiques rares de myopie précoce, plusieurs ciliopathies ont été identifiées, notamment les syndromes d'Alström et de Cohen. Ces pathologies se caractérisent par une myopie congénitale ou très précoce, souvent associée à une dégénérescence rétinienne progressive. Elles s'accompagnent fréquemment d'autres atteintes systémiques telles qu'une obésité débutant dès l'enfance, des troubles auditifs, et, dans certains cas, des déficits cognitifs.

Le syndrome de Knobloch constitue une autre forme rare de myopie syndromique. Il est lié à des mutations du gène COL18A1 et se manifeste par une myopie sévère, des anomalies du segment postérieur de l'œil, et un risque élevé de décollement de rétine. Ce tableau ophtalmologique s'accompagne fréquemment de malformations cérébrales, telles qu'un encéphalocèle ou des anomalies structurales du cortex occipital[27].

Tableau 1 : Principaux syndromes génétiques associés à la myopie

<i>Syndrome</i>	<i>Gène impliqué</i>	<i>Type de myopie</i>		<i>Anomalies associées</i>
<i>Marfan</i>	FBN1	Axile forte		Ectopie du cristallin dilatation aortique
<i>Stickler</i>	COL2A1/ COL11A1/2	Congénitale forte		Dégénérescence vitréenne, surdité atteinte articulaire
<i>Knobloch</i>	COL18A1	Sévère anomalies postérieures	avec	Encéphalocèle, anomalies occipitales
<i>Alström</i>	ALMS1	Forte dystrophie rétinienne	avec	Obésité infantile surdité, cardiomyopathie
<i>Cohen</i>	COH1/VPS13B	Forte avec atteinte rétinienne		Hypotonie, trouble du développement microcéphalie

4 Facteurs de risque et de protection

4.1 Facteurs de risque

4.1.1 Antécédents familiaux et susceptibilité génétique

La présence d'un ou deux parents myopes constitue l'un des facteurs les plus robustes associés au développement de la myopie chez l'enfant. Une étude de Morgan et al. (2018) a montré que le risque de développer une myopie est multiplié par 2 si un seul parent est myope, et par 5 en cas de myopie bilatérale parentale précoce[28]

Les études de génétique des populations (GWAS) ont identifié plus de 200 loci associés à la myopie, en lien avec la croissance axiale du globe oculaire, notamment les gènes PAX6, ZFHX1B et LAMA2. Ces marqueurs n'ont toutefois qu'un effet modeste et doivent être interprétés dans le contexte d'interactions gène-environnement[29,30].

4.1.2 Travail de près

Le travail de près — incluant des activités telles que la lecture, l'écriture ou l'utilisation prolongée d'écrans — est un facteur comportemental associé au développement de la myopie chez l'enfant. Une méta-analyse publiée en 2015 dans *PLOS One*, incluant 10 384 enfants issus de 11 études, a montré que le risque de myopie était augmenté de 14 % chez les enfants exposés à une charge élevée de travail de près (OR = 1,14 ; IC95 % : 1,08–1,20). En outre, chaque heure supplémentaire de travail de près par semaine était associée à une augmentation du risque de **2 %** (OR = 1,02 ; IC95 % : 1,01–1,03)[31]

Une méta-analyse menée par Xiong et al. (2021), portant sur plus de 3,2 millions de participants à travers 33 études, a montré une association significative entre l'augmentation du temps d'exposition aux écrans et le risque de développer une myopie. L'analyse indique que les enfants utilisant des appareils numériques portables (smartphone, tablette) présentent un risque accru de myopie, d'autant plus marqué lorsque le temps d'exposition dépasse une heure par jour. L'effet cumulatif de l'utilisation combinée d'écrans (ordinateurs, tablettes, smartphones) est associé à un risque encore plus élevé. Ces résultats suggèrent un lien dose-dépendant entre le temps d'écran et le développement ou la progression de la myopie chez l'enfant[32].

4.1.3 Urbanisation

L'urbanisation constitue un facteur de risque bien établi dans le développement de la myopie pédiatrique. Plusieurs cohortes menées à Singapour, Taïwan et en Chine ont montré que les enfants vivant en milieu urbain présentent un risque de myopie environ deux à trois fois plus élevé que ceux résidant en zone rurale. Cette disparité pourrait s'expliquer par des modes de vie plus sédentaires, une exposition plus faible à la lumière naturelle, et un temps accru passé en vision de près[33].

4.1.4 Le « surmenage scolaire »

La pression scolaire, en particulier lorsqu'elle débute précocement, est un facteur reconnu dans la progression de la myopie. L'étude SCALE menée à Shanghai, incluant plus de 900 000 enfants, a montré que ceux ayant commencé l'école un an plus tôt étaient significativement plus myopes, avec un écart réfractif atteignant – 0,67 D à l'âge de 14 ans[34]. Ces résultats soulignent l'impact de l'intensité éducative sur le développement de la myopie chez l'enfant

4.1.5 Autres facteurs de risque

Plusieurs études confirment que le sexe féminin représente un facteur de risque modéré de myopie chez l'enfant. Par exemple, l'étude de You et al. réalisée à Pékin, regroupant plus de 3 000 élèves, a mis en évidence une association significative : les filles présentaient un risque plus élevé de myopie (OR = 1,35; IC95 % : 1,25–1,47)[35,36]. Cette susceptibilité semble liée à des différences comportementales, les filles passant en moyenne davantage de temps en activités de près et moins de temps en extérieur, deux facteurs connus pour influencer la progression myopique[37]. De plus, la puberté plus précoce chez les filles, associée aux fluctuations hormonales, pourrait jouer un rôle dans la modification de la croissance axiale, comme le suggère l'étude de Wang et al. (2021), qui observe une interaction significative entre la puberté, le temps passé à l'extérieur, et les variations de longueur axiale[38]

De même, l'âge d'apparition précoce de la myopie se révèle être un marqueur de progression plus rapide. Une revue récente – appuyée par plusieurs cohortes pédiatriques – confirme que les enfants devenant myopes avant 8 ans présentent une vitesse de progression plus élevée et un risque accru de myopie sévère comparativement à ceux dont la myopie débute plus tardivement[39,40]

4.2 Facteurs protecteurs

4.2.1 Temps passé à l'extérieur

Le temps passé en extérieur constitue l'un des facteurs protecteurs les plus robustement établis contre le développement de la myopie chez l'enfant. Une étude prospective randomisée de grande envergure menée en Chine par He et al. a inclus 1 903 enfants âgés de 6 ans et répartis en deux groupes : un groupe intervention, auquel s'ajoutait une session quotidienne de 40 minutes d'activité physique en plein air à l'école, et un groupe contrôle. Après trois années de suivi, l'incidence cumulée de la myopie était significativement plus faible dans le groupe intervention (30,4 %) comparée au groupe contrôle (39,5 %), soit une réduction relative du risque de 23 % (RR = 0,76 ; IC95 % : 0,62–0,93 ; p = 0,01)[41].

Ces résultats sont confortés par une méta-analyse et revue systématique de Xiong et al., qui a compilé 51 études portant sur plus de 64 000 enfants et adolescents. Cette analyse a mis en évidence une réduction significative du risque de survenue de la myopie chez les enfants non myopes exposés à davantage de temps en extérieur (RR = 0,536 ; IC95 % : 0,338–0,851), et une réduction moyenne de la progression myopique de –0,30 dioptrie chez les enfants myopes exposés à des interventions favorisant l'activité extérieure sur une période de 3 ans.[42].

Les mécanismes physiopathologiques avancés pour expliquer cet effet protecteur incluent :

- une exposition accrue à la lumière naturelle, dont l'intensité dépasse souvent 10 000 lux,

- une stimulation de la libération de dopamine rétinienne, neurotransmetteur impliqué dans l'inhibition de l'élongation axiale,
- et une réduction du temps d'accommodation soutenue à distance proche, fréquente lors des activités en intérieur[43].

4.2.2 Activité physique

L'activité physique est associée à une réduction modérée du risque de myopie, bien que cet effet semble largement lié au temps passé à l'extérieur. Une revue systématique de Thykjaer et al. (n = 17 634) a montré que cette association disparaissait après ajustement sur l'exposition à la lumière naturelle [44].

Une méta-analyse récente de Liu et al. confirme que chaque heure quotidienne d'activité physique réduit le risque de myopie de 12 % (OR 0.88), tandis qu'une heure de comportement sédentaire l'augmente de 31 % (OR 1.31) [45].

5 Complications ophtalmologiques de la myopie forte

La myopie forte (≥ -6 dioptries ou longueur axiale > 26 mm) est associée à un risque accru de complications ophtalmologiques, souvent irréversibles, qui sont responsables d'une part significative des cas de malvoyance dans les pays industrialisés et en Asie de l'Est. Selon une méta-analyse récente de Haarman et al., les patients myopes présentent un risque majoré de développer un décollement de rétine (OR = 12,62 ; IC95 % : 6,65–23,94), une cataracte postérieure sous-capsulaire (OR = 4,55 ; IC95 % : 2,66–7,75) ou nucléaire (OR = 2,87 ; IC95 % : 1,43–5,73), ainsi qu'un glaucome à angle ouvert (OR = 2,92 ; IC95 % : 1,89–4,52). Ces complications se rencontrent plus fréquemment chez les myopes forts, mais restent également présentes chez les myopes modérés et faibles. [46]

Ces complications résultent des altérations biomécaniques induites par l'allongement axial : une sclère amincie, un étirement de la choroïde et de la rétine, ainsi qu'une déformation structurelle du pôle postérieur. Des données expérimentales démontrent que ces changements s'accompagnent d'une perte de rigidité biomécanique du tissu scléral et choroïdien, tandis que des études cliniques en imagerie OCT confirment que l'amincissement de la choroïde est corrélé à l'allongement axial et précède souvent celui de la rétine, suggérant un rôle mécanique important dans la pathogénie de la myopie[47,48].

5.1 Complications rétinienne centrales :

5.2 La dégénérescence maculaire myopique (Maculopathie Myopique)

La maculopathie myopique (MMD) est une complication majeure particulièrement fréquente chez les sujets présentant une myopie sévère (≤ -6 D). Elle résulte de l'effet combiné du stress mécanique induit par l'allongement axial (notamment l'étirement de la membrane de Bruch) et du remaniement choroïdien et rétinien. Cliniquement, elle inclut notamment l'atrophie maculaire, les lacquer cracks (fissures de Bruch), les zones pigmentées ou cicatricielles type Fuchs, la néovascularisation choroïdienne (mCNV) et les zones d'atrophie choroïdienne étendue.

Des données issues d'une méta-analyse internationale indiquent que, chez les myopes sévères, la prévalence atteint près de 49 %, tandis qu'elle reste évaluée à 7,7 % chez les myopes faiblement ou modérément myopes. Les odds ratios observés montrent un risque 845 fois plus élevé chez les myopes sévères, 73 fois chez les myopes modérés, et même 14 fois chez les myopes faibles, comparativement aux non-myopes[49].

Ces chiffres soulignent que la MMD n'est pas exclusivement réservée aux myopies fortes, mais qu'elle devient progressivement plus probable avec l'augmentation de la myopie, en particulier chez les sujets âgés ou d'origine asiatique, en milieu urbain[50].

Enfin, la classification actuelle ATN (atrophique–tractionnelle–néovasculaire) permet de mieux encadrer la diversité des formes cliniques de cette dégénérescence maculaire liée à la myopie[51].

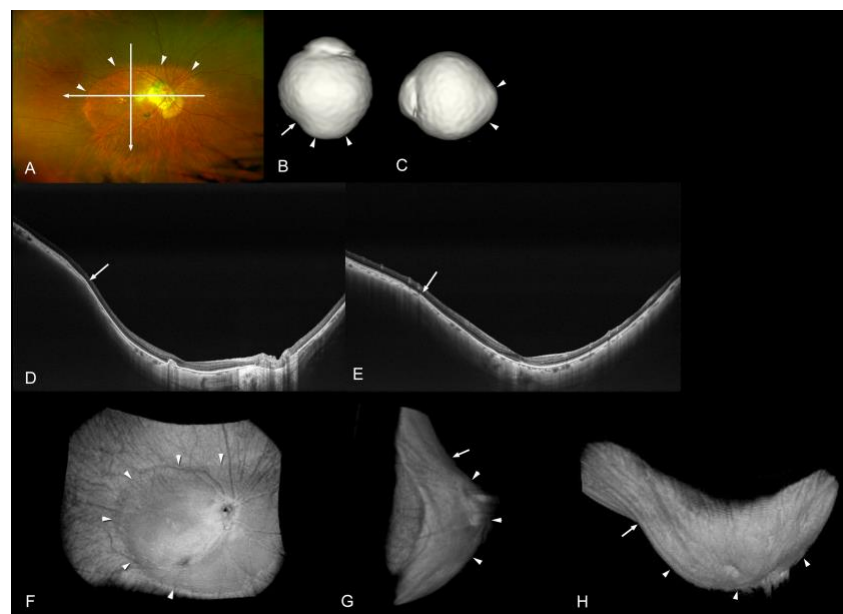


Figure 2 : Visualisation d'un staphylome maculaire large par WF-OCT et imagerie 3D-IRM : encoche sclérale temporale, amincissement choroïdien au bord du staphylome et déformation postérieure de la sclère[52]

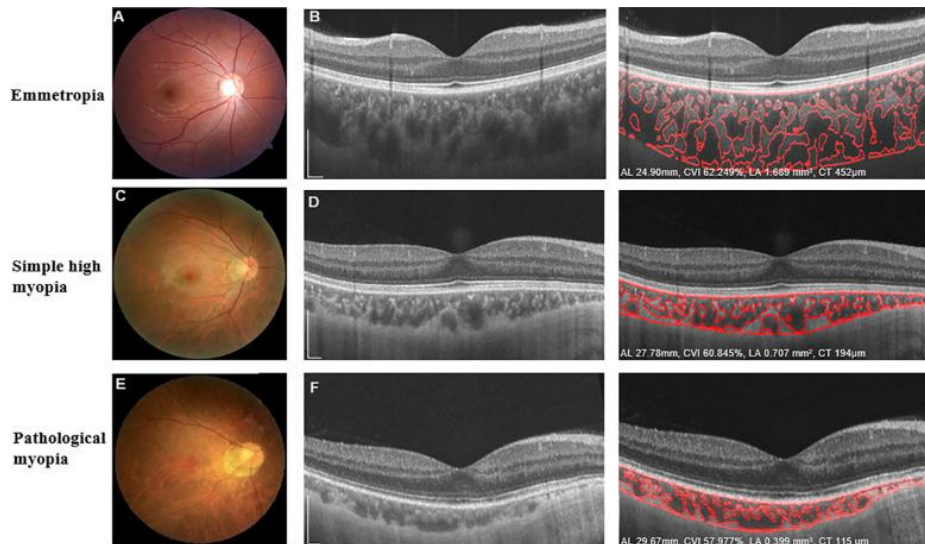


Figure 4 : Photographies du fond d'œil et coupes OCT comparatives : œil emmétrope, myopie forte simple et myopie pathologique (fonctions choroïdienne et épaisseur évaluées[53])

5.2.1 Dégénérescence maculaire atrophique

La forme atrophique de la maculopathie myopique résulte d'une altération progressive de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) et de la choriocapillaire, consécutive à l'allongement axial du globe oculaire. Elle se manifeste cliniquement par des zones d'atrophie confluentes au pôle postérieur, traduisant une perte irréversible du tissu neurosensoriel. Ces lésions s'étendent typiquement de manière centrifuge avec le temps et sont fortement associées à la présence d'un staphylome postérieur. L'acuité visuelle centrale est progressivement atteinte, en l'absence de composante exsudative. Dans une large cohorte asiatique, la prévalence des formes atrophiques dépassait 40 % chez les sujets avec une myopie ≥ -8 D à partir de 60 ans[54].

5.2.2 Maculopathie tractionnelle

Les formes tractionnelles sont dues à des forces mécaniques chroniques exercées sur la rétine par le vitré postérieur, la membrane limitante interne, ou par la courbure anormale de la sclère dans les staphylomes postérieurs. Cette traction tangente et antéro-postérieure conduit au développement de fovéoschisis myopique (séparation des couches rétinienne), de trous maculaires lamellaires ou complets, voire de décollements rétiens localisés. Ces anomalies peuvent rester longtemps asymptomatiques ou se manifester par une baisse progressive de la vision centrale, souvent insidieuse. Une étude tomographique en coupe transversale a montré une prévalence du fovéoschisis atteignant 34 % chez les myopes avec staphylome postérieur supérieur à 12 mm[55].

5.2.3 Néovascularisation choroïdienne myopique

La néovascularisation choroïdienne (mCNV) constitue une complication redoutée de la myopie pathologique. Elle survient dans environ 5 à 10 % des patients myopes forts, généralement avant 50 ans. Elle résulte de ruptures mécaniques de la membrane de Bruch induites par l'étirement scléral, favorisant la prolifération de néovaisseaux choroïdiens sous la macula. Cliniquement, elle se manifeste par une baisse brutale de la vision avec métamorphopsies. Si les anti-VEGF permettent une régression rapide de la composante exsudative, la mCNV évolue fréquemment vers une cicatrice atrophique responsable d'une perte visuelle irréversible. Dans une cohorte suivie pendant 10 ans, 96 % des yeux ayant présenté une mCNV développaient une atrophie secondaire au site de la néovascularisation [56].

5.3 Complications rétinienues périphériques et décollements de la rétine

La myopie forte est associée à une augmentation marquée du risque de décollement de rétine rhégmatoène (RRD). Dans une méta-analyse de grande envergure, Haarman et al. (2020) ont montré que ce risque est multiplié par plus de 12 chez les myopes forts (OR = 12,62 ; IC95 % : 6,65–23,94), en comparaison avec les sujets non myopes. Cette relation dose-dépendante souligne l'impact de l'allongement axial et des altérations scléro-rétiniennes sur la vulnérabilité rétinienne. Ces données confirment l'importance d'une surveillance ophtalmologique régulière chez les patients myopes forts, en particulier en cas de symptômes évocateurs (photopsies, myodésopsies) ou en amont d'une chirurgie intraoculaire. En complément, une étude multicentrique récente (Beheiri et al., 2025) a mis en évidence un taux de récurrence post-chirurgicale plus élevé chez les myopes forts (35,8 % versus 17,3 %), renforçant l'idée d'une fragilité structurelle accrue de la rétine dans cette population[46,57].

5.4 Complications lenticulaires : cataracte précoce

La myopie, même modérée, est associée à un sur-risque de cataracte, en particulier de type nucléaire et sous-capsulaire postérieure (PSC). Dans la Blue Mountains Eye Study, une cohorte prospective de 3 654 participants a montré une relation dose-dépendante entre le degré de myopie et l'incidence de ces opacités cristalliniennes : le risque de cataracte nucléaire était multiplié par 1,75 chez les myopes faibles (–0,50 à –2,99 D), 2,23 chez les myopes modérés (–3,00 à –5,99 D) et 3,01 chez les myopes forts (\leq –6,00 D). Pour la cataracte PSC, les odds ratios atteignaient respectivement 1,86, 4,49 et 7,80. Ces cataractes tendent à apparaître 10 à 20 ans plus tôt que chez les sujets emmétropes, souvent dès la quarantaine, avec un impact visuel fonctionnel majeur[58].

La chirurgie de la cataracte chez le myope fort présente des défis spécifiques (biométrie, risques de décollement post-opératoire).

5.5 Complications glaucomateuses

Les patients myopes forts présentent un risque accru de glaucome à angle ouvert. Une méta-analyse incluant 14 études a rapporté un odds ratio global de 1,95 (IC 95 % : 1,74–2,19) pour toute myopie, avec un OR de 2,92 (IC 95 % : 1,89–4,52) pour les myopies modérées à fortes (≤ -3 D)[46].

Plus récemment, la Beijing Eye Study a confirmé qu'un myope fort (≤ -6 D) présentait une incidence de glaucome de 13,3 % sur 10 ans, soit un risque multiplié par 7,3 comparé aux emmétropes (OR = 7,3 ; IC 95 % : 3,3–16,3), tandis que les myopes modérés et faibles présentaient des OR respectifs de 4,2 et 3,2[59].

Ces résultats convergent avec d'autres méta-analyses qui soulignent une relation dose-réponse entre degré de myopie et risque de glaucome primaire à angle ouvert, avec une augmentation d'environ 20 % du risque par dioptrie de myopie supplémentaire

5.6 Autres complications : Fuchs spots et hémorragies

Les taches de Fuchs (ou Fuchs spots) sont des lésions pigmentées sous-rétiniennes situées au niveau maculaire. Elles correspondent à la phase cicatricielle d'une néovascularisation choroïdienne myopique (CNV), ancienne et inactive. Leur présence traduit une myopie pathologique évoluée, témoignant d'événements néovasculaires antérieurs. Ces lésions s'inscrivent dans le cadre des atteintes dégénératives tardives du pôle postérieur et sont fréquemment associées à une atrophie choriocapillaire et rétinienne progressive[60].

Elles sont souvent précédées ou accompagnées d'hémorragies maculaires aiguës, en général sous-fovéolaires, provoquant une baisse d'acuité visuelle brutale. Ces saignements sont liés à la fragilité des membranes néovasculaires et peuvent être favorisés par des anomalies structurales sous-jacentes telles que les lacquer cracks (fissures de la membrane de Bruch) [61].

La survenue d'une tache de Fuchs constitue un marqueur de chronicité et de sévérité de la myopie dégénérative. Elle s'inscrit dans un continuum évolutif allant de la néovascularisation active à la cicatrisation fibrosée, puis à l'atrophie maculaire extensive, souvent irréversible.

6 Freination de la myopie

6.1 Principe

Face à l'augmentation alarmante de la prévalence de la myopie, notamment chez l'enfant et l'adolescent, des stratégies thérapeutiques visant à freiner la progression de cette amétropie ont été développées. Le but principal est de limiter l'élongation axiale excessive, facteur de risque majeur de complications structurales potentiellement cécitantes telles que la maculopathie myopique, le glaucome ou encore le décollement de rétine[4].

La progression de la myopie est fortement influencée par les signaux visuels périphériques. Des données expérimentales solides, principalement issues de modèles animaux (poussin, cobaye et singe), ont démontré que le défocus périphérique joue un rôle déterminant dans la régulation de la croissance axiale du globe oculaire. Un défocus hypermétropique périphérique — c'est-à-dire une image projetée en arrière de la rétine en vision périphérique — agit comme un stimulus d'élongation axiale, favorisant le développement d'une myopie centrale. À l'inverse, un défocus myopique périphérique — image en avant de la rétine — freine voire stoppe cette croissance. Ces effets, reproductibles dans plusieurs espèces, semblent résulter d'un mécanisme local, rétinien, indépendant de la vision centrale ou des voies corticales visuelles[62–64]. Ces observations expérimentales constituent le fondement physiopathologique des stratégies optiques de contrôle de la myopie utilisant des profils de défocus myopique périphérique[65].

Par ailleurs, l'exposition à la lumière naturelle semble jouer un rôle clé via la libération de dopamine rétinienne, un neurotransmetteur connu pour inhiber la croissance oculaire. Cette hypothèse a été confirmée chez l'animal et soutenue par des études épidémiologiques montrant un effet protecteur de l'activité en extérieur sur le développement de la myopie[66,37]

6.2 Méthode pharmacologique

6.2.1 Atropine

L'atropine est un antagoniste muscarinique non sélectif, traditionnellement utilisée en ophtalmologie pour ses effets mydriatiques et cycloplégiques. Son utilisation dans le contrôle de la myopie a été envisagée dès les années 1960, sur la base de son action inhibitrice de l'accommodation, supposée limiter l'effort accommodatif prolongé impliqué dans la progression myopique.

Cependant, ce mécanisme accommodatif a rapidement été remis en question par des données expérimentales chez l'animal. En effet, plusieurs études ont démontré que l'atropine restait efficace pour inhiber la myopie expérimentale même chez des espèces dépourvues d'accommodation fonctionnelle (poussin, cobaye), suggérant l'existence d'un mécanisme d'action indépendant de l'accommodation[67].

Des recherches plus récentes ont mis en évidence une action directe de l'atropine sur les récepteurs muscariniques présents dans la rétine, la choroïde et la sclère, modulant ainsi les voies de signalisation impliquées dans la croissance axiale. Par ailleurs, des études *in vitro* ont révélé que l'atropine influence l'expression de métalloprotéinases et d'éléments de la matrice extracellulaire sclérale, pouvant contribuer à la modification des propriétés biomécaniques sclérales et au ralentissement de l'allongement axial[68].

Sur le plan clinique, les premières études menées dans les années 1980–1990, principalement à Taïwan, utilisaient des concentrations élevées (1 %), qui se sont révélées efficaces pour ralentir la progression de la myopie chez l'enfant. Toutefois, leur usage était limité par la survenue fréquente d'effets indésirables : photophobie, troubles de la vision de près et important effet rebond à l'arrêt du traitement.

Un tournant majeur a été amorcé avec l'étude ATOM1 (Atropine for the Treatment of Myopia), publiée en 2006 à Singapour, qui a confirmé l'efficacité de l'atropine 1 % sur la réduction de la progression myopique[69]. Toutefois, les effets secondaires demeuraient importants. L'étude ATOM2 (2012) a alors évalué des concentrations plus faibles (0,5 %, 0,1 %, 0,01 %), révélant que l'atropine 0,01 % conservait une efficacité modérée tout en réduisant significativement les effets indésirables[70]. Ce résultat a conduit à sa généralisation en Asie comme traitement de première ligne.

Plus récemment, l'étude LAMP (Low-concentration Atropine for Myopia Progression), publiée en 2019, a confirmé une relation dose-réponse entre les concentrations 0,01 %, 0,025 % et 0,05 %. L'atropine 0,05 % a montré le meilleur compromis entre efficacité et tolérance, et tend désormais à devenir la concentration de référence dans de nombreux pays [71].

Une méta-analyse regroupant 41 essais cliniques a confirmé l'efficacité dose-dépendante de l'atropine, tout en insistant sur l'intérêt du 0,05 % comme compromis entre efficacité et tolérance[72].

En France, l'atropine 0,01 % et 0,05 % ne disposent pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour l'indication « freination de la myopie ». Elles sont disponibles exclusivement sous forme de préparations magistrales hospitalières, réalisées notamment par le pharmacien du service d'ophtalmologie pédiatrique de l'hôpital Cochin (AP-HP, Paris), qui les expédie sur demande en ville. Ces préparations sont prises en charge par l'Assurance Maladie sur prescription, et généralement administrées en instillation vespérale quotidienne bilatérale.

6.2.2 Autres molécules

6.2.2.1 La pirenzépine :

Antagoniste sélectif des récepteurs muscariniques M1, a montré dans deux essais randomisés multicentriques une réduction significative de la progression myopique sur deux ans comparée au placebo[73]. Cependant, elle n'a jamais obtenu d'autorisation de mise sur le marché pour cette indication.

6.2.2.2 La 7-méthylxanthine

Molécule issue des méthylxanthines, a été testée au Danemark dans une étude randomisée ayant montré une réduction modérée mais significative de la croissance axiale chez l'enfant[74]. Son usage reste à l'heure actuelle expérimental.

6.3 Méthodes physiques

6.3.1 Verres freinateurs

Le principe des verres ophtalmiques destinés à freiner la progression de la myopie repose sur le concept désormais bien établi de défocus myopique périphérique. Contrairement aux verres unifocaux classiques, qui corrigent la vision centrale tout en induisant un défocus hypermétropique en périphérie — potentiellement facteur de stimulation de la croissance axiale — ces dispositifs spécifiques induisent une focalisation de l'image en avant de la rétine dans les régions extra-maculaires, entraînant un signal de frein à l'élongation du globe oculaire[62].

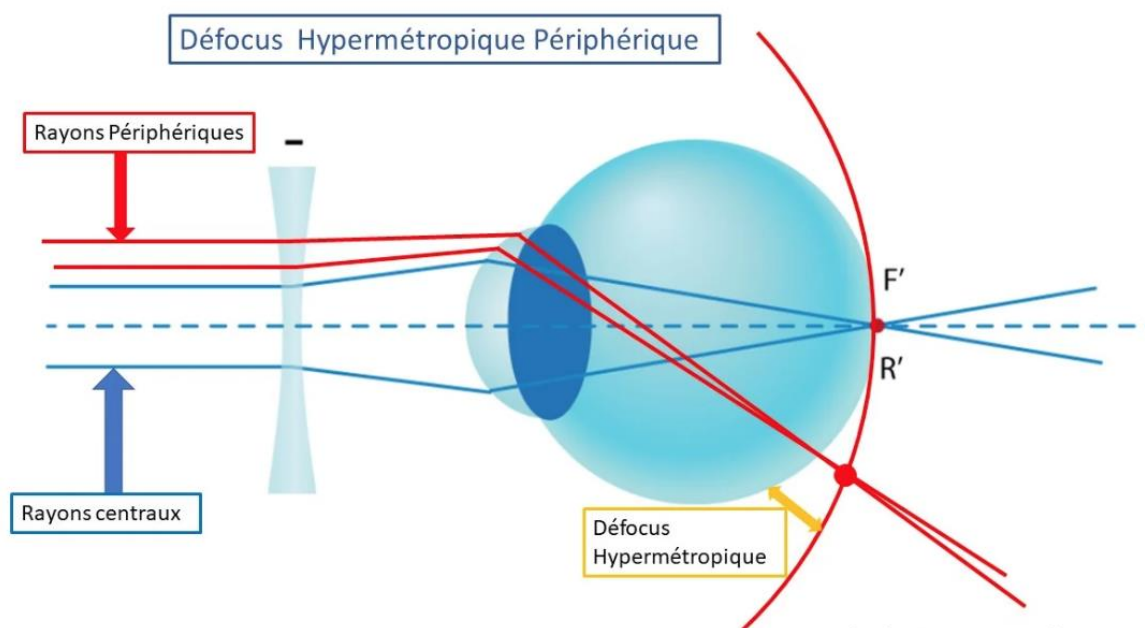


Figure 5 : Principe du défocal hypermétropique dans la correction par verre classique[75]

6.3.1.1 Verres DIMS – MiyoSmart® (Hoya)

Les verres DIMS (Defocus Incorporated Multiple Segments), commercialisés sous le nom MiyoSmart®, associent une zone optique centrale unifocale à un anneau de segments de défocal périphérique de +3,50 D répartis selon un motif en nid d'abeille. L'étude randomisée de référence menée à Hong Kong a montré, après deux ans, une réduction de 52 % de la progression myopique ($-0,41$ D vs $-0,85$ D) et une diminution de 62 % de l'élongation axiale[76]. Des données prolongées jusqu'à six ans confirment

la stabilité de l'effet freinateur sans effet rebond majeur, y compris chez les enfants ayant porté ces verres depuis le jeune âge.

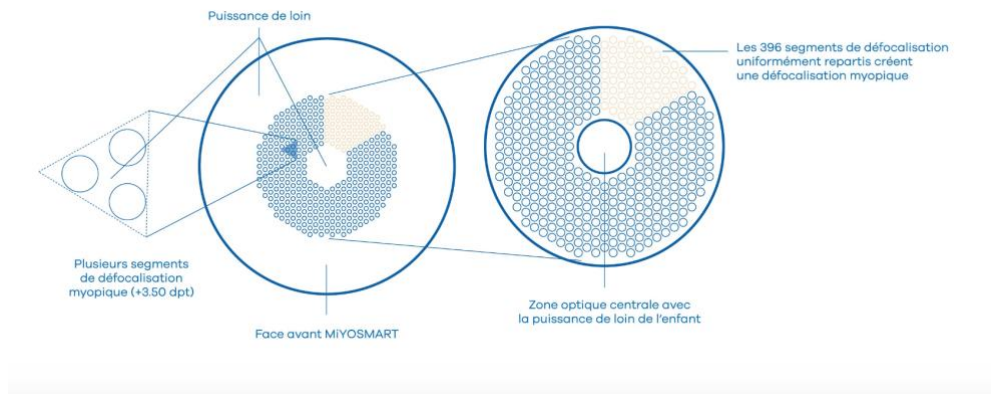


Figure 6 : Technologie DIMS du laboratoire (HOYA)

6.3.1.2 Verres HAL – Stellest® (Essilor)

Les verres Stellest®, conçus selon la technologie HALT (Highly Aspherical Lenslet Target), incorporent 1 021 micro-lentilles asphériques disposées concentriquement autour d'une zone de vision nette. Ils génèrent un volume de défocus myopique contrôlé et maintenu dans toutes les directions du regard. L'étude prospective chinoise sur deux ans a montré une réduction moyenne de 67 % de la progression réfractive et de 60 % de l'élongation axiale par rapport aux verres unifocaux[77]. Ces résultats sont confirmés par une étude à cinq ans, où l'on observe un recul cumulé de -1,75 D en progression réfractive et -0,72 mm en allongement axial. Les données les plus récentes (six ans) indiquent une réduction de -1,95 D et -0,81 mm, consolidant l'intérêt de ces verres dans le temps[78,79].

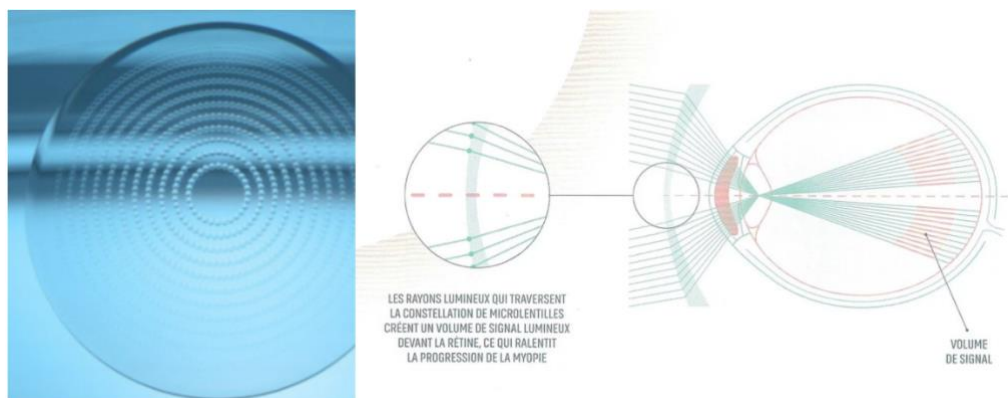


Figure 7 : Technologie Stellest du laboratoire ESSILOR

6.3.1.3 *Autres : verres progressifs et bifocaux*

Avant l'avènement des technologies de défocus actif, les verres progressifs, bifocaux ou prismatiques ont été testés dans le cadre du contrôle myopique. L'étude COMET (Correction of Myopia Evaluation Trial), menée aux États-Unis sur 469 enfants, a évalué les verres progressifs à addition de +2,00 D comparés à des verres unifocaux standards. Après trois ans, la différence de progression était de 0,20 D, statistiquement significative mais cliniquement modeste [80]. Ces dispositifs sont aujourd'hui considérés comme ayant un effet freinateur limité.

6.3.2 Orthokératologie

Certaines traditions orales rapportent qu'en Égypte antique, de petites pierres ou des sachets remplis de sable étaient posés sur les paupières durant la nuit, dans l'espoir d'améliorer la vision. Bien qu'aucune source papyrologique ou médicale ancienne ne vienne confirmer l'existence réelle de cette pratique, cette légende illustre de manière intuitive ce qui constitue aujourd'hui le principe fondamental de l'orthokératologie : exercer une pression douce et nocturne sur la cornée afin d'en remodeler temporairement la courbure et de modifier la réfraction oculaire.

L'orthokératologie (ou ortho-K) est une technique non chirurgicale de correction de la myopie reposant sur le port nocturne de lentilles rigides perméables au gaz, spécifiquement conçues pour remodeler temporairement la courbure de la cornée. Son principe remonte aux premières observations faites dans les années 1960, mais ce n'est que grâce aux avancées technologiques des lentilles rigides et à la topographie cornéenne moderne que l'orthokératologie a connu un regain d'intérêt dans les années 2000, notamment en tant que stratégie de freination de la myopie chez l'enfant[81].

Le remodelage cornéen induit par les lentilles ortho-K a pour effet d'aplatir la zone centrale de la cornée, réduisant ainsi la puissance optique centrale et corrigeant temporairement la myopie. Ce remodelage engendre également une redistribution du tissu épithélial vers la périphérie, créant un profil optique périphérique induisant un défocus myopique sur la rétine périphérique. Ce défocus périphérique, désormais reconnu comme un signal clé dans la régulation de la croissance axiale de l'œil, constitue le principal mécanisme d'action de la freination myopique induite par l'orthokératologie[82].

Certaines lentilles rigides d'orthokératologie ont été spécialement conçues pour la freination de la myopie, grâce à des géométries adaptées et des logiciels de calcul d'ajustement. Plusieurs laboratoires proposent aujourd'hui des modèles validés, couvrant une large plage de corrections et intégrant parfois un suivi numérique personnalisé. Le tableau ci-dessous présente quelques modèles parmi les plus courants, avec leurs principales caractéristiques.

Tableau 2 : quelques modèles de lentilles d'orthokératologie et leurs caractéristiques principales

Laboratoire	Modèle	Indications	Particularités
Precilens	DRL PREVENTION	7–14 ans, myopie $\leq -4D$	Logiciel Click&Fit
	DRLM / DRLT	≤ 16 ans / 17–25 ans, myopie $\leq -7D$, astigmatisme $\leq -4D$	Click&Fit
Menicon	Z Night	Myopie $< -4D$, astigmatisme $\leq 1,5D$ direct ou $0,75D$ inverse	Easyfit, programme Bloom
	Z Night Toric	Astigmatisme $\leq 2,5D$ direct ou $1,5D$ inverse	Easyfit, programme Bloom
Autres	Aeria K, CRT (LCS), OverNight (Ophtalmic), TOPK (LAO)...		

L'efficacité de cette approche a été démontrée par plusieurs essais cliniques rigoureux. L'étude ROMIO (Retardation Of Myopia In Orthokeratology), menée à Hong Kong, a évalué 78 enfants myopes âgés de 6 à 10 ans suivis sur deux ans. Elle a mis en évidence une réduction significative de l'élongation axiale de 43 % dans le groupe ortho-K par rapport au groupe contrôle portant des lunettes unifocales [83]. Par ailleurs, l'étude TO-SEE (Toric Orthokeratology–Slowing Eye Elongation), s'adressant à une population d'enfants myopes présentant un astigmatisme cornéen jusqu'à $-3,50 D$, a confirmé que l'efficacité freinatrice de l'orthokératologie persistait chez les enfants astigmates, ouvrant ainsi l'indication à une population plus large [84].

6.3.3 Lentilles rigides diurnes

Moins répandues que l'orthokératologie, les lentilles rigides perméables au gaz, développées spécifiquement pour le contrôle de la myopie et portées en journée, peuvent induire un défocus myopique périphérique selon un mécanisme optique comparable. Plusieurs études pilotes ont rapporté un effet de freination modeste, d'ampleur inférieure à celui observé avec les lentilles d'orthokératologie ou les verres à défocus périphérique. Une étude conduite par Walline et al. a notamment montré, sur une durée de deux ans, une réduction limitée de la progression myopique chez les enfants équipés de lentilles rigides en port diurne[85].

En pratique, cette modalité reste aujourd'hui peu utilisée dans les protocoles de contrôle de la myopie. Elle peut néanmoins constituer une alternative thérapeutique dans certaines situations particulières, notamment chez les enfants présentant une myopie forte ou un astigmatisme important, pour lesquels l'orthokératologie ou les verres freinateurs ne peuvent être proposés en raison de contraintes anatomiques ou optiques.

A titre d'exemple, le laboratoire Precilens a conçu les lentilles rigides diurnes PRE AMYOPIC, disponibles jusqu'à $-20D$ en sphère et $-8D$ en cylindre, avec un haut Dk/e (125–145) assurant un bon niveau de sécurité. Elles se distinguent par une adaptation personnalisée grâce à un gradient de puissance ajustable sur le rayon plat, permettant une défocalisation myopique périphérique sans recours à la topographie cornéenne.

6.3.4 Lentilles souples multifocales

Les lentilles de contact souples multifocales reposent sur un design optique visant à induire un défocus myopique périphérique afin de ralentir la progression de la myopie.

La lentille MiSight® (CooperVision) est la première lentille à avoir obtenu l'approbation de la FDA pour la freination de la myopie évolutive. Son design concentrique alterne des zones correctrices et de traitement, permettant de générer un défocus myopique périphérique tout en assurant une acuité visuelle centrale satisfaisante. Dans un essai multicentrique randomisé en double aveugle, Chamberlain et al. ont montré que son utilisation quotidienne réduisait la progression réfractive de 59 % et l'élongation axiale de 52 % sur trois ans, comparativement aux lentilles unifocales classiques [86].

Depuis, l'offre s'est élargie avec le développement de plusieurs modèles par différents laboratoires :

La Menicon Bloom Day® (Menicon) est une lentille journalière en silicone-hydrogel, basée sur un design multifocal centre-loin. Développée dans le cadre du programme Bloom de Menicon, elle bénéficie d'études cliniques menées en Europe, qui rapportent une réduction significative de la progression myopique et de l'allongement axial par rapport à des lentilles unifocales. Sa conception journalière limite par ailleurs le risque infectieux et améliore le profil de sécurité.

La lentille ACUVUE Abiliti® 1-Day (Johnson & Johnson Vision) est une lentille journalière en silicone-hydrogel (Senofilcon A) intégrant la technologie RingBoost™. Celle-ci repose sur des zones annulaires périphériques générant un défocus myopique, avec un impact mesuré d'environ 0,19 mm de réduction de l'élongation axiale sur un an. Sa géométrie (diamètre réduit et courbure adaptée à l'enfant), son haut Dk/t (~ 121) et sa protection UV de classe 1 la rendent particulièrement adaptée à la population pédiatrique. Elle a récemment obtenu le marquage CE en Europe.

L'adaptation de lentilles de contact chez l'enfant ou l'adolescent implique cependant des précautions strictes. Bien que les données de sécurité soient globalement

rassurantes, le port de lentilles n'est pas exempt de risques. Une revue menée par Bullimore, spécifiquement chez l'enfant, rapporte un taux de kératite microbienne compris entre 2 et 4 cas pour 10 000 porteurs par an en port journalier, soit un risque comparable, voire inférieur, à celui observé chez l'adulte [87]. Néanmoins, dans une population pédiatrique, ce risque, bien que faible, doit être pris au sérieux.

Par ailleurs, l'hypoxie cornéenne constitue une autre limite importante. Elle peut être favorisée par l'utilisation de matériaux hydrogel ou par un temps de port prolongé, entraînant œdème stromal, hyperhémie limbique ou néovascularisation périphérique. Ce risque est particulièrement préoccupant chez les jeunes, susceptibles de porter des lentilles pendant de nombreuses années. Le recours à des lentilles journalières en silicone-hydrogel, caractérisées par une haute transmissibilité à l'oxygène, permet de réduire significativement cette complication.

Dans tous les cas, une éducation rigoureuse de l'enfant et de ses parents, la mise en place de protocoles de port adaptés, ainsi qu'un suivi ophtalmologique régulier demeurent indispensables pour sécuriser cette option thérapeutique.

Tableau 3 : Exemple de lentilles souples multifocales disponibles en France pour la freination de la myopie

Lentille	Laboratoire	Port journalier	Technologie	Matériau	Dk/t
MiSight®	CooperVision	Oui	Design concentrique centre-loin	Omafilcon A (hydrogel)	~28
Menicon Bloom Day®	Menicon	Oui	Multifocal centre-loin	Filcon V (silicone-hydrogel)	~100
ACUVUE Abiliti® 1-Day	Johnson & Johnson Vision	Oui	Technologie RingBoost™ (zones annulaires)	Senofilcon A (silicone-hydrogel)	~121

6.4 Méthodes comportementales et environnementales

6.4.1 Activités en extérieur

Comme cité plus haut, plusieurs études observationnelles et interventionnelles, notamment celle de He et al. et la méta-analyse de Xiong, ont confirmé l'effet protecteur du temps passé en extérieur sur le développement de la myopie chez l'enfant[41,42].

D'un point de vue pratique, les recommandations internationales convergent vers la promotion d'une exposition quotidienne minimale de deux heures à la lumière naturelle dès le plus jeune âge. L'International Myopia Institute (IMI) l'a souligné dans ses rapports de 2019 et dans son Digest de 2023, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) l'a inscrit dès 2015 dans ses mesures prioritaires de santé publique, et l'American Academy of Ophthalmology (AAO) l'a intégré dans ses Preferred Practice Patterns pédiatriques de 2022.

Ces mesures simples, accessibles et dénuées d'effets indésirables doivent être associées à une limitation du travail prolongé en vision rapprochée, avec application de la règle du 20-20-20 (toutes les 20 minutes, regarder un objet éloigné pendant 20 secondes). Elles constituent aujourd'hui un pilier des stratégies comportementales de prévention de la myopie.

6.4.2 La luminothérapie

La luminothérapie ciblée constitue une voie exploratoire prometteuse dans la prévention et le contrôle de la myopie, en s'appuyant sur les effets biologiques de la lumière sur la rétine, la choroïde et la croissance axiale. Une revue récente a synthétisé les principales approches expérimentales, notamment la lumière naturelle, les LED pulsées, ou encore les stimulations monochromatiques spécifiques, en soulignant leur potentiel mais aussi les limites méthodologiques actuelles [88]. Parmi ces approches, l'étude de Amorim-de-Sousa et al. a montré que la stimulation du point aveugle par une lumière bleue de faible irradiance (~480 nm), ciblant les cellules ganglionnaires intrinsèquement photosensibles (ipRGCs), entraînait une augmentation transitoire de l'épaisseur choroïdienne et une réduction mesurable de la longueur axiale chez de jeunes adultes myopes, après quelques jours de traitement [89].

En parallèle, un essai clinique randomisé évalue actuellement l'efficacité de la lumière rouge à basse intensité (650 nm), administrée deux fois par jour chez l'enfant, avec des résultats préliminaires encourageants sur la progression myopique. Une étude multicentrique récente menée par Xu et al. a notamment mis en évidence une réduction significative de l'élongation axiale chez les enfants très myopes (≥ -4 D), avec une proportion notable (53,3 %) de participants présentant un raccourcissement axial $> 0,05$ mm après 12 mois de traitement [90]. Ces résultats ont été corroborés par une autre étude randomisée publiée en 2025 par Liu et al., portant sur des enfants atteints de myopie forte (≤ -6 D), qui rapportait un ralentissement marqué de la progression axiale ainsi qu'un épaissement significatif de la choroïde sous traitement par lumière rouge [91]. Ces effets pourraient être liés à une stimulation mitochondriale des cellules rétinienne internes et à une modulation du métabolisme choroïdien, favorisant une réponse freinatrice de la croissance oculaire.

Ces stratégies de photobiomodulation, bien que très prometteuses, nécessitent néanmoins des validations pédiatriques rigoureuses, avec des essais à plus long terme, des groupes contrôles mieux standardisés, et une meilleure compréhension

des mécanismes physiopathologiques sous-jacents, avant toute transposition en pratique clinique[92].

6.5 Coût des traitements freinateurs

Sur le plan économique, la mise en œuvre des stratégies de freination de la myopie représente un investissement non négligeable, tant pour les familles que pour la collectivité. L'orthokératologie constitue, en France, l'option la plus onéreuse : le coût annuel des lentilles, à renouveler chaque année, varie de 250 € à 450 € selon leur complexité et l'âge du porteur. À cela s'ajoutent les frais d'adaptation (forfait COSS, non remboursé par la Sécurité sociale) et les consultations de suivi rapproché (J0, J1, J7, M1, M6, M12). Les verres ophtalmiques à défocus myopique (DIMS – MiYOSMART – et HAL – Stellest) représentent un investissement plus modéré, avec un coût moyen de l'ordre de 140 € à 200 € par verre, dont une partie est désormais prise en charge pour le MiYOSMART (44,28 € remboursés par l'Assurance Maladie). Enfin, l'atropine faiblement dosée, prescrite en préparation magistrale hospitalière, ne génère aucun coût direct pour le patient. Cependant, elle mobilise des ressources spécifiques : intervention d'un pharmacien qualifié, respect de normes de préparation strictes et logistique hospitalière dédiée, impliquant un coût réel pour le système de santé.

Traitement	Coût estimé pour le patient	Coût annuel pour le patient	Remboursement (Sécurité sociale)	Points notables
<i>Orthokératologie</i>	250 € – 450 € (lentilles)		Aucun (forfait COSS non pris en charge)	Renouvellement annuel ; suivi rapproché obligatoire suivi (J0, J1, J7, M1, M6, M12)
<i>Verres freinateurs DIMS (MiYOSMART)</i>	~140 € – 200 € / verre		44,28 € / verre	Remboursement partiel avec code LPP 2236215
<i>Verres freinateurs HAL (Stellest)</i>	~140 € – 200 € / verre		Aucun	Pas de prise en charge à ce jour
<i>Atropine 0,01 % – 0,05 % (préparation magistrale hospitalière)</i>	0 €		Prise en charge totale par la Sécurité sociale	Préparation réalisée en pharmacie hospitalière selon normes strictes ; coût indirect pour la Sécurité sociale

6.6 L'arrêt d'un traitement freinateur de myopie

La question de l'arrêt des traitements de freination de la myopie soulève la problématique du risque d'effet rebond, défini comme une accélération transitoire de la progression myopique (augmentation de l'élongation axiale ou de la réfraction sphérique équivalente) dans les mois suivant la cessation du traitement. L'intensité de ce phénomène dépend de plusieurs facteurs : le type de traitement, la dose (dans le cas pharmacologique), l'âge de l'enfant à l'arrêt, et la durée du traitement préalable.

6.6.1 L'arrêt de l'atropine

L'effet rebond est bien documenté pour l'atropine topique, en particulier à doses moyennes ou élevées. Dans l'essai LAMP (Low-Concentration Atropine for Myopia Progression), Yam et al. ont montré que l'arrêt après deux ans de traitement par atropine 0,05 % ou 0,025 % était suivi d'une reprise nette et dose-dépendante de la progression, particulièrement marquée chez les enfants les plus jeunes (< 9 ans)[93].

En revanche, l'atropine à très faible dose (0,01 %) semble peu ou pas associée à un effet rebond. Une étude randomisée croisée contrôlée menée par Chia et al. dans le prolongement de l'essai ATOM2 n'a pas identifié de surcompensation significative à l'arrêt du 0,01 % [94]. Ces résultats ont été confirmés plus récemment par Wei et al. dans une étude randomisée croisée sur 50 enfants ayant arrêté l'atropine 0,01 % après deux ans : aucune différence de vitesse de progression n'a été observée dans l'année suivant l'interruption comparée au groupe contrôle ($-1,26$ D/an vs $-1,25$ D/an) [95].

6.6.2 L'arrêt des traitements optiques

Les données sont plus hétérogènes pour les traitements optiques. L'orthokératologie est probablement associée à un effet rebond modéré, avec une reprise accélérée de la progression dans les 6 à 12 mois suivant l'arrêt, en particulier chez les enfants jeunes et après une durée de traitement inférieure à deux ans. Une revue systématique et méta-analyse menée par Chiu et al. (2023) a retrouvé une augmentation moyenne de l'élongation axiale de $+0,25$ mm au cours de la première année suivant l'arrêt de l'ortho-K, soit une progression supérieure à celle attendue pour l'âge[96].

En revanche, aucun effet rebond significatif n'a été observé après l'arrêt des lentilles souples multifocales. L'étude BLINK2 (Bifocal Lenses In Nearsighted Kids - Extension Study), menée par Walline et al., a montré qu'après deux années de traitement par lentilles multifocales à forte addition ($+2,50$ D), les adolescents transférés à des lentilles unifocales classiques ne présentaient pas de surprogression (progression moyenne sur un an de $-0,30$ D, comparable au groupe contrôle) [97].

Enfin, les verres ophtalmiques à défocus myopique (technologies DIMS ou HAL) semblent également associés à une excellente tolérance à l'arrêt. Une étude longitudinale menée à Hong Kong sur une cohorte d'enfants suivis sur six ans a montré l'absence de rebond notable après interruption du port des verres DIMS après 3,5 ans d'utilisation. Les enfants transférés vers des verres unifocaux présentaient une progression similaire à celle observée durant la période de traitement, suggérant une persistance de l'effet de contrôle et une absence de surcorrection post-sevrage[98].

Ces résultats convergent vers l'idée que les traitements optiques — et en particulier les lentilles multifocales (ou à défocus) et les verres DIMS — présentent un profil de décroissance plus favorable que les traitements pharmacologiques à l'arrêt.

6.6.3 Conclusion

L'effet rebond après l'arrêt d'un traitement freinateur n'est ni systématique ni uniforme. Il est plus fréquent avec l'atropine à doses modérées ou élevées et l'orthokératologie, en particulier chez l'enfant jeune. En revanche, les traitements à plus faible impact pharmacodynamique (atropine 0,01 %) ou les corrections optiques multifocales semblent associées à un profil de décroissance sans surcompensation notable. Des stratégies de sevrage progressif ou de relai thérapeutique par atropine 0,01 % peuvent être envisagées pour limiter ce risque dans les cas à haut risque de rebond[99].

6.7 Stratégies thérapeutiques : comparaisons, associations et recommandations

6.7.1 Intérêt de la question

Freiner la progression de la myopie ne relève plus d'un choix thérapeutique accessoire, mais constitue désormais un enjeu majeur de santé publique. Sa prise en charge repose sur des stratégies diversifiées, dont la sélection doit être guidée par une évaluation rigoureuse de leur utilité, au regard de l'impact attendu à l'échelle individuelle et collective.

En effet, une modélisation rigoureuse des bénéfices de cette prise en charge a été proposée par Bullimore et al. en 2021[100]. Leur travail permet d'objectiver l'intérêt d'une réduction même modérée de la myopie, en quantifiant les risques évitables sur le long terme. Chaque dioptrie supplémentaire est en effet associée à une augmentation significative du risque de pathologies graves : +58 % pour la maculopathie myopique, +20 % pour le glaucome à angle ouvert, +21 % pour la cataracte sous-capsulaire postérieure, et +30 % pour le décollement de rétine rhéomatogène.

Au-delà du risque lésionnel, les auteurs proposent une estimation du nombre d'années de déficience visuelle attendues selon le degré de myopie. À titre d'exemple, un patient atteint de -3 D présente en moyenne 4,42 années de déficience visuelle au cours de

sa vie. Ce chiffre monte à 9,56 ans pour une myopie de -8 D. Freiner la progression de 1 seule dioptrie permettrait ainsi de prévenir 0,74 à 1,21 année de déficience visuelle selon le degré initial. Ce bénéfice individuel devient particulièrement significatif lorsqu'on l'applique à l'échelle d'une population croissante d'enfants myopes.

Enfin, le **rapport bénéfice-risque** de ces traitements apparaît clairement favorable. Bullimore et al. estiment que le nombre de patients à traiter (NNT) pour éviter 5 années de déficience visuelle est compris entre 4,1 et 6,8. En comparaison, le risque que le traitement lui-même induise une déficience visuelle est inférieur à 1 sur 38, ce qui conforte l'idée d'un ratio thérapeutique hautement bénéfique.

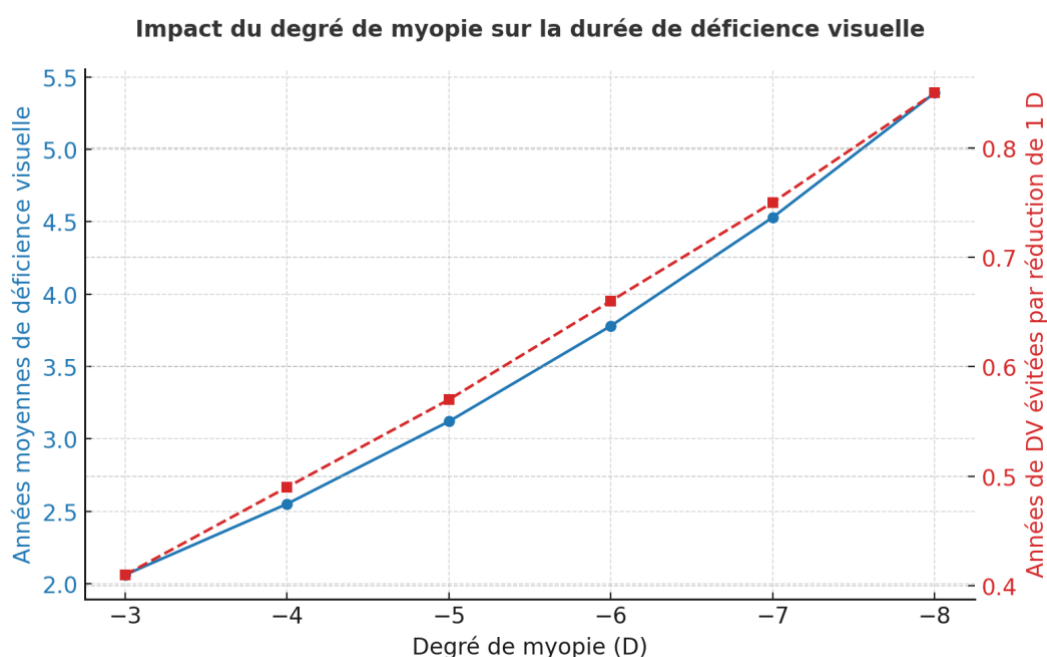


Figure 8 : Impact du degré de myopie sur la durée moyenne de déficience visuelle (définition OMS : acuité visuelle $\leq 20/60$) et bénéfice estimé d'une réduction de 1 dioptrie (d'après [100])

Ce chapitre détaille les comparaisons entre traitements isolés, les bénéfices potentiels des traitements combinés, et les recommandations pratiques proposées par quelques sociétés savantes internationales et nationales.

6.7.2 Comparaison des traitements isolés

Les données issues de méta-analyses récentes permettent d'objectiver l'efficacité comparée des principales stratégies de freination de la myopie évolutive.

La revue systématique vivante de Lawrenson et al. (2025), intégrant plus de 17 000 enfants à partir de 64 essais cliniques randomisés, a classé les différentes interventions selon leur efficacité sur l'allongement axial. L'orthokératologie apparaît comme l'option optique la plus efficace, suivie des lentilles souples multifocales, des verres optiques à défocus myopique périphérique, puis de l'atropine à 0,05 % ;

toutes ces interventions étant significativement supérieures aux verres unifocaux classiques[101].

Une méta-analyse en réseau par Zheng et al, incluant 41 essais (n = 6 434 yeux), confirme cette hiérarchie : la thérapie par lumière rouge de faible intensité (RLRL), la combinaison atropine 0,01 % + orthokératologie, puis l'atropine 0,05 % et l'orthokératologie isolée, sont les stratégies les plus efficaces pour ralentir l'allongement axial sur un an (respectivement -0,31 mm, -0,27 mm, -0,13 mm et -0,16 mm)[102]. A noter qu'il existe certaines réserves concernant l'efficacité de la lumière rouge de faible intensité du fait des biais liés à la réalisation de ces études[102].

6.7.3 Comparaison des associations de traitements

L'association d'un traitement pharmacologique par atropine à un moyen optique validé constitue une approche thérapeutique combinée visant à renforcer l'effet freinateur, notamment en cas de progression rapide ou d'échec de monothérapie. L'orthokératologie combinée à l'atropine 0,01 % est la modalité la plus étudiée à ce jour, avec un niveau de preuve désormais robuste.

La méta-analyse de Tu et al. (2024), incluant huit essais contrôlés randomisés (n = 631 enfants), a confirmé l'effet additif significatif de cette association sur la réduction de l'élongation axiale, avec une différence moyenne estimée de -0,10 mm à 6 mois (IC95 % : -0,14 à -0,06), -0,08 mm à 12 mois (IC95 % : -0,10 à -0,07) et -0,14 mm à 24 mois (IC95 % : -0,19 à -0,08), par rapport à l'orthokératologie seule, sans augmentation des effets indésirables systémiques ou oculaires[103]. Ces résultats sont cohérents avec ceux de la méta-analyse de Tsai et al. (2022), qui rapportait une réduction annuelle moyenne de l'allongement axial de -0,10 mm (IC95 % : -0,13 à -0,07 ; p < 0,001) avec la combinaison AOK par rapport à ortho-k seul[104].

Concernant les verres à défocus myopique, l'essai randomisé contrôlé ASPECT (Guemes-Villahoz et al., 2025) a évalué l'effet combiné de l'atropine 0,025 % et des verres DIMS sur 102 enfants âgés de 6 à 12 ans. Après 12 mois, l'allongement axial était significativement réduit dans le groupe combiné ($0,07 \pm 0,16$ mm) par rapport au groupe témoin recevant atropine 0,025 % et verres unifocaux ($0,18 \pm 0,16$ mm ; p ≤ 0,001), soit une réduction absolue de 0,11 mm³. La progression réfractive était également moindre dans le groupe DIMS (-0,09 D) que dans le groupe contrôle (-0,19 D), sans atteindre la significativité statistique (p = 0,13). Aucun événement indésirable grave n'a été rapporté[105].

Ainsi, les données actuelles confirment l'efficacité supérieure de certaines combinaisons opto-pharmacologiques par rapport aux monothérapies. L'association orthokératologie + atropine 0,01 % repose sur les résultats les plus solides à ce jour, tandis que l'association verres DIMS + atropine 0,025 % représente une alternative

prometteuse, à confirmer sur des suivis plus longs. Ces approches doivent être envisagées dans les cas de myopie à progression rapide ($> 0,75$ D/an ou $> 0,50$ mm/an) ou en cas d'échec de traitement isolé bien conduit, en tenant compte de la tolérance, de l'observance et du contexte socio-économique.

6.7.4 Recommandations actuelles et arbres décisionnels

6.7.4.1 *L'International Myopia Institute (IMI)*

L'International Myopia Institute (IMI), organisme de référence composé d'experts internationaux, a publié en 2019 des recommandations cliniques consensuelles sur la prise en charge de la myopie évolutive, mises à jour en 2023. Cette approche repose sur quatre piliers : une évaluation individualisée de chaque patient, la prise en compte de la croissance axiale, une adaptation thérapeutique selon le profil évolutif, et un suivi régulier et structuré.

Les recommandations clés du groupe IMI sont les suivantes :

- Dès la première consultation, il est recommandé de mesurer la réfraction cycloplégique ainsi que la longueur axiale.
- Si la progression réfractive est $\geq 0,50$ D/an ou si l'élongation axiale dépasse $0,10$ mm/an, un traitement optique est indiqué, incluant soit des verres à défocus myopique (DIMS), soit des lentilles à défocus (ou multifocales) ou d'orthokératologie.
- En cas de progression rapide (> 1 D/an) ou de facteurs de risque structurels (âge < 9 ans, allongement axial rapide, antécédents familiaux de myopie forte), l'ajout d'atropine à faible dose ($0,01$ % à $0,05$ %) est recommandé, sans qu'un dosage optimal ne soit précisé à ce jour.
- L'IMI souligne également l'importance de la communication avec les familles, de l'évaluation régulière de l'observance, et du suivi biométrique semestriel.

Cette stratégie offre une base pragmatique et standardisée pour la prise en charge de la myopie évolutive, avec une hiérarchisation des interventions fondée sur le degré de progression et la présence de facteurs de risque. Elle est globalement cohérente avec la pratique clinique en vigueur au sein du service d'ophtalmologie du CHU de Lille, décrite ci-après.

6.7.4.2 *Exemple de la pratique clinique au sein du CHU de Lille*

Dans un précédent travail de thèse réalisé en 2023 au CHU de Lille par le Dr Nolwenn Lefebvre, une stratégie personnalisée de freination de la myopie chez l'enfant a été proposée. Celle-ci s'appuyait à la fois sur les données observées dans l'étude – bien que n'ayant pas atteint la significativité statistique – et sur une revue critique de la littérature scientifique disponible à l'époque.

La stratégie reposait sur des critères cliniques simples et reproductibles : la vitesse de progression annuelle de la myopie, l'allongement axial, l'âge de l'enfant, les

antécédents familiaux de myopie forte, ainsi que la tolérance et l'adhésion anticipée au traitement (figure 9).

L'approche thérapeutique était graduée selon le profil évolutif :

- En cas de progression lente ($< 0,5$ D/an), une surveillance active accompagnée de mesures comportementales (temps passé à l'extérieur accru, limitation du travail en vision rapprochée) était jugée suffisante.
- Pour une progression modérée ($0,5$ à $0,75$ D/an), un traitement optique de première intention (orthokératologie ou verres à défocus périphérique) était proposé.
- En cas de progression rapide ($> 0,75$ D/an) ou d'allongement axial $> 0,20$ mm/an, l'usage de l'atropine à $0,05$ % était considéré comme justifié.

Lorsque la monothérapie se révélait insuffisante (progression persistante $> 0,5$ D/an malgré traitement), une association thérapeutique combinant atropine et correction optique était recommandée. Aucun protocole posologique standardisé n'était préconisé : l'atropine était administrée à $0,01$ % ou $0,05$ %, selon le jugement clinique.

Toutefois, cette stratégie atteignait ses limites, notamment en ce qui concerne la précision du dosage optimal de l'atropine en traitement combiné. En ce sens, elle rejoint les recommandations de l'IMI Digest 2023, dont la mise à jour prévue en 2025 visera à clarifier ce point.

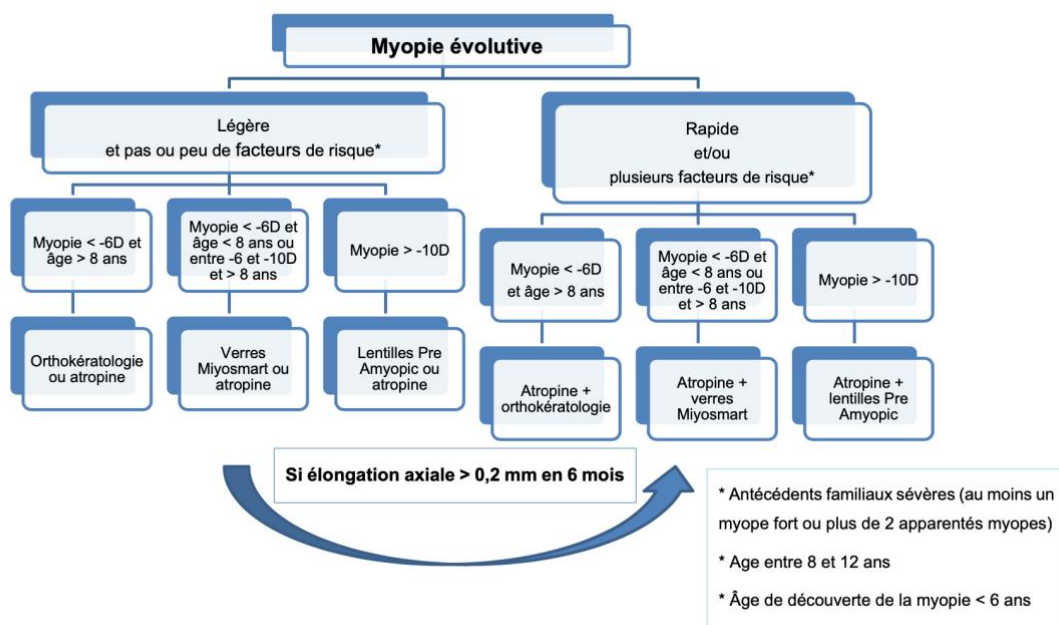


Figure 9: Arbre décisionnel cité dans l'exemple des pratiques clinique au CHU de Lille[106]

7 Objectif de l'étude

C'est dans cette perspective que s'inscrit le présent travail de thèse, dont l'**objectif principal** est de comparer l'efficacité et la tolérance d'un traitement combiné associant l'atropine à 0,05 % versus 0,01 %, en complément d'une correction optique, chez l'enfant présentant une myopie évolutive. Cette étude vise à apporter des éléments concrets de réponse aux incertitudes actuelles concernant le dosage optimal permettant de maximiser l'efficacité tout en minimisant les effets indésirables, dans le cadre de la pratique clinique réelle. Elle ambitionne ainsi de contribuer à l'optimisation des protocoles thérapeutiques.

Les **objectifs secondaires** de ce travail visaient, d'une part, à comparer l'efficacité des deux dosages à différents temps d'évaluation, incluant des périodes plus précoces et plus tardives, et d'autre part, à apprécier l'impact potentiel d'un switch thérapeutique secondaire d'atropine au cours du suivi. Par ailleurs, une analyse descriptive de la cohorte traitée par une approche combinée a été conduite, afin d'identifier les facteurs de risque et, inversement, les éléments susceptibles de protéger contre la progression myopique.

Matériel et méthodes

1 Design de l'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle, descriptive, rétrospective et monocentrique, réalisée à partir de données existantes. Elle a été conduite au sein du service d'ophtalmologie de l'hôpital Claude Huriez, au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Lille.

La période d'analyse s'étend de novembre 2024 à juillet 2025.

2 Population étudiée

2.1 Critères d'inclusion

Ont été inclus tous les patients présentant une myopie évolutive modérée à sévère, ayant bénéficié d'un traitement combiné d'emblée ou secondaire (dans les six premiers mois qui suivent l'instauration du premier traitement freinateur de myopie) par atropine (0,01 % ou 0,05 %) et d'une méthode optique de freination (verres freinateurs, lentille rigide diurnes PREAMYOPIE ou orthokératologie), et ayant consulté entre janvier 2020 et janvier 2025. Aucun critère d'âge n'a été appliqué.

La myopie a été définie comme évolutive en cas de progression annuelle d'au moins -0,50 D en équivalent sphérique ou d'un allongement axial supérieur à 0,2 mm. La sévérité de la progression a été classée comme suit :

Modérée : progression annuelle entre -0,75 D et -1,25 D

Sévère : progression annuelle supérieure à -1,25 D

2.2 Critères d'exclusion

Ont été exclus de l'analyse les patients :

- Ne s'étant pas présentés au contrôle à 6 mois,
- Pour lesquels aucun suivi post-traitement n'était disponible,
- Présentant une myopie syndromique,
- Ayant une observance nulle au traitement prescrit.

3 Recueil des données

3.1 Méthodologie

Le recrutement des patients a été réalisé à l'aide d'une recherche informatique ciblant les mots-clés "freination de myopie", "atropine" et "myopie évolutive" dans la base de données des courriers médicaux rédigés pour tous les patients ayant consulté le service d'ophtalmologie entre janvier 2019 et janvier 2025.

Au total, 80 patients ont été présélectionnés pour une seconde phase d'analyse consistant en l'examen individuel des courriers établis par les trois ophtalmologistes pédiatriques du service, afin d'extraire les cas répondant aux critères d'inclusion. Trente-quatre patients ont finalement été retenus.

Le recueil final des données a été effectué manuellement à partir des dossiers médicaux papier conservés dans le service. Les données ont été extraites de manière rétrospective par l'investigateur principal.

En complément, un formulaire standardisé a été soumis par appel téléphonique aux parents des enfants inclus, dans le but de recueillir des informations non systématiquement présentes dans les dossiers, notamment sur les effets secondaires éventuels, ainsi que sur les facteurs de risque et de protection liés à l'environnement ou aux habitudes de vie.

Lorsque les familles n'ont pas pu être contactées, seules les données disponibles sur dossier ont été retenues. En cas d'absence d'information sur une variable, celle-ci a été laissée vide.

3.2 Données collectées

3.2.1 Données démographiques et cliniques

Les variables suivantes ont été recueillies pour chaque patient :

- Sexe
- Âge au moment de la découverte de la myopie
- Âge à l'inclusion dans l'étude
- Antécédents de prématurité
- Antécédents familiaux de myopie
- Sévérité de la myopie :
 - légère (< -3 D)
 - modérée (-3 D à -6 D)
 - sévère (> -6 D)
- Acuité visuelle de loin (échelle de Monoyer)
- Pathologies oculaires et générales associées

- Réfraction initiale sous cycloplégie, avec :
- sphère,
- cylindre,
- équivalent sphérique (formule : sphère + cylindre/2)
- Longueur axiale initiale

3.2.2 Traitements de freination

Les traitements prescrits étaient déterminés en fonction du profil réfractif initial, des préférences des familles et des disponibilités au sein de la structure. Les options incluaient :

- Orthokératologie (lentilles Precilens DRL Prevention ou DRLM)
- Verres freinateurs Miyosmart® (Hoya) ou Stellest® (Essilor)
- Lentilles rigides diurnes PREAMYOPIC
- Atropine diluée à 0,01 % ou 0,05 %, préparée à l'Hôpital Hôtel-Dieu (Paris) et livrée à domicile

L'atropine pouvait être associée à l'un des traitements optiques ci-dessus.

Les lentilles souples multifocales n'étaient pas utilisées au CHU de Lille, en raison du jeune âge des patients concernés et des risques infectieux.

À noter : dans le cadre de cette étude, seuls les verres ophtalmiques MiyoSmart® (Hoya) et Stellest® (Essilor) ont été retenus parmi les différentes options optiques disponibles.

Ce choix repose sur le fait que ces deux verres freinateurs sont les seuls commercialisés en France à avoir démontré une efficacité significative dans des essais cliniques contrôlés randomisés[76,79].

Ces résultats publiés dans des revues à comité de lecture justifient leur sélection exclusive dans une optique de rigueur scientifique et de comparabilité des données.

3.2.3 Évaluation de l'efficacité thérapeutique

L'efficacité du traitement était évaluée lors du suivi à 6 mois, par la mesure de l'évolution :

- De la longueur axiale (chez tous les patients),
- De la réfraction sous cycloplégie (sauf pour les patients en orthokératologie, chez qui cette mesure est faussée par le remodelage cornéen).
- La cycloplégie était obtenue par instillation de cyclopentolate, selon le protocole suivant : une goutte dans chaque œil à H-45, H-40 et H-35 minutes avant la mesure. Un protocole modifié avec uniquement deux gouttes pouvait être pratiqué à la discrétion de l'ophtalmologue référent.
- La longueur axiale était mesurée à l'aide du biomètre IOL Master 500 (Zeiss).

- Quand la cycloplégie n'était pas réalisable, nous réalisons une réfraction avec une acuité visuelle cible à 12/10 après brouillard (verre le plus convexe).

Le traitement était systématiquement réévalué à chaque consultation, afin de permettre une adaptation individualisée en fonction de l'évolution clinique. En cas d'inefficacité ou d'intolérance, des ajustements thérapeutiques pouvaient être envisagés, tels qu'un changement de concentration d'atropine ou une modification de la méthode optique.

Dans le cadre de cette étude, seul le changement de concentration en atropine a été retenu comme critère d'ajustement analysé, conformément à l'objectif principal. En revanche, toute modification du traitement optique initial conduisait à l'exclusion du patient de l'analyse postérieure à ce changement.

4 Analyse statistique

L'ensemble des analyses statistiques a été réalisé à l'aide du langage Python (version 3.11) et du logiciel MATLAB.

Les variables quantitatives (âge, longueur axiale, équivalent sphérique, etc.) ont été décrites par leur moyenne \pm écart-type (ET). Leur distribution a été testée à l'aide du test de normalité de Shapiro-Wilk. En cas de distribution normale, les comparaisons intergroupes ont été effectuées à l'aide du test t de Student. Dans le cas contraire, le test non paramétrique de Mann-Whitney a été utilisé.

Pour les variables qualitatives (sexe, méthode optique, antécédents, comorbidités, etc.), les effectifs ont été exprimés en nombre et pourcentage, et comparés à l'aide du test du χ^2 ou du test exact de Fisher lorsque les effectifs attendus étaient <5 .

L'évolution des variables longitudinales (longueur axiale, équivalent sphérique) entre M0 et M12 ou M18 a été analysée :

En intra-groupe, par test de Wilcoxon pour échantillons appariés,

En intergroupes, par test de Mann-Whitney ou t de Student, selon la distribution.

Une analyse multivariée a été conduite à l'aide d'un modèle de régression linéaire multiple, afin d'identifier les facteurs indépendamment associés à la progression de la longueur axiale à 12 mois. Les coefficients β et leurs valeurs de p sont rapportés pour chaque variable explicative.

Le seuil de significativité retenu était de $p < 0,05$ pour l'ensemble des tests. Les analyses ont été réalisées avec une approche descriptive et exploratoire, compte tenu de la taille de l'échantillon.

Résultats

1 Population

Dans notre étude, 34 enfants présentant une myopie évolutive ont été inclus entre janvier 2024 et mars 2025 (Figure 10). L'effectif total représente 68 yeux suivis au sein du service d'ophtalmologie pédiatrique du CHU de Lille.

Au moment de l'initiation du traitement, l'âge moyen était de $10,1 \pm 2,7$ ans (médiane : 10 ans ; extrêmes : 5 à 15 ans). Une prédominance féminine était observée, avec 20 filles (58,8 %) contre 14 garçons (41,2 %).

Les patients ont été répartis en deux groupes selon la concentration d'atropine utilisée dans leur traitement combiné. Vingt et un patients (61,8 %) ont reçu une bithérapie associant atropine 0,01 % à une méthode optique de freination (groupe 0), tandis que treize patients (38,2 %) étaient traités par atropine 0,05 % en association avec une méthode optique (groupe 1).

Parmi les patients du groupe 0, onze enfants (52,4 %) ont nécessité un ajustement thérapeutique secondaire (switch) avec un passage à l'atropine 0,05 %, en raison d'une progression jugée insuffisamment contrôlée. Le moment moyen du switch était de $14,2 \pm 6,2$ mois après l'instauration initiale du traitement.

Les méthodes optiques de freination associées à l'atropine étaient réparties de manière globalement comparable entre les deux groupes. Dans le groupe 0, 13 patients (61,9 %) étaient équipés de verres freinateurs, 5 patients (23,8 %) portaient des lentilles rigides d'orthokératologie, et 3 patients (14,3 %) utilisaient des lentilles rigides PREAMYOPIC. Dans le groupe 1, la répartition était similaire avec 8 patients (61,5 %) traités par verres freinateurs, 4 patients (30,8 %) par orthokératologie, et 1 patient (7,7 %) par lentilles rigides diurnes PREAMYOPIC. L'analyse statistique n'a pas mis en évidence de différence significative entre les deux groupes (χ^2 , $p = 0,80$).

Le choix du dispositif complémentaire était réalisé en concertation avec les familles, en tenant compte de l'âge de l'enfant, de sa capacité de coopération, de ses antécédents et des recommandations de l'équipe médicale.

La durée moyenne globale de suivi, calculée jusqu'au dernier contrôle biométrique disponible pour chaque patient est de $19,4 \pm 4,9$ mois.

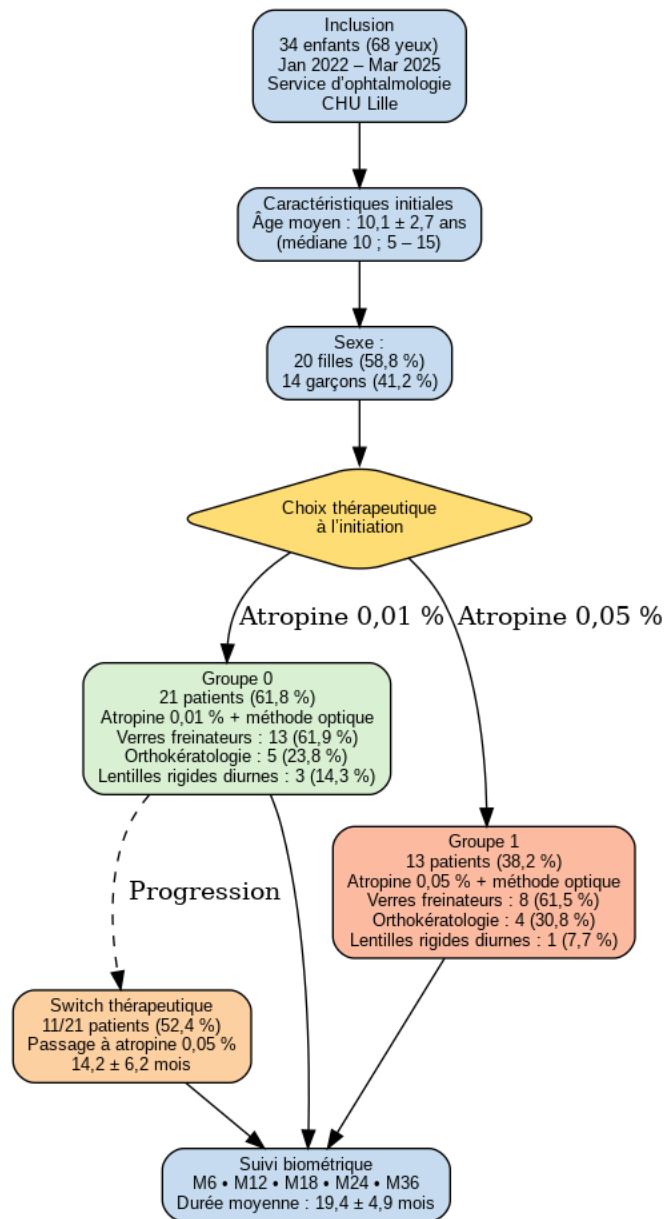


Figure 10 : Diagramme de flux

2 Caractéristiques de la myopie

2.1 Découverte de la myopie

L'âge moyen au moment du diagnostic de la myopie était de $7,3 \pm 2,1$ ans, avec une médiane à 7 ans. Dans la majorité des cas, la découverte survenait entre 5 et 9 ans, période classiquement associée à l'apparition des premières phases d'évolution myopique. Aucun cas de myopie congénitale n'a été recensé dans la cohorte.

Le diagnostic initial était souvent motivé par une plainte fonctionnelle rapportée par l'enfant (baisse d'acuité visuelle à distance), un dépistage scolaire ou un antécédent familial connu de myopie.

Tableau 4: Caractéristiques des groupes à l'inclusion

Groupe	Âge moyen (ans)	Écart-type âge	Myopie forte (n)	Effectif	Homme n (%)	Femme n (%)
0 (atropine 0,01%)	8.48	2.80	8	21	8 (38.1 %)	13 (61.9 %)
1 (atropine 0,05%)	10.38	3.38	5	13	6 (46.2 %)	7 (53.8 %)

2.2 Degré de myopie à l'inclusion

La répartition des degrés de myopie au moment de l'inclusion était la suivante :

- Myopie légère ($< -3,00$ D) : 8 yeux (11,8 %)
- Myopie modérée ($-3,00$ à $-6,00$ D) : 30 yeux (44,1 %)
- Myopie forte ($\geq -6,00$ D ou LA ≥ 26 mm) : 30 yeux (44,1 %)

La longueur axiale moyenne à l'inclusion, toutes données confondues, était de $25,3 \pm 1,4$ mm, avec des extrêmes allant de 23,2 mm à 28,7 mm. La moyenne de l'équivalent sphérique réfractif était de $-4,8 \pm 2,1$ D.

La forte proportion de myopies modérées à fortes dès l'entrée dans le protocole témoigne du profil évolutif avancé des patients adressés au centre.

2.3 Progression de la myopie

La progression myopique a été évaluée principalement sur deux axes : l'élongation axiale (critère principal) et la variation de la réfraction en équivalent sphérique.

Sur l'ensemble de la cohorte, la progression biométrique moyenne entre M0 et M12 était de $0,26 \pm 0,17$ mm/an.

Dans le groupe 0 (atropine 0,01 %), l'élongation axiale moyenne atteignait $0,34 \pm 0,20$ mm/an, contre $0,12 \pm 0,10$ mm/an dans le groupe 1 (atropine 0,05 %), soit une différence statistiquement significative en faveur de la concentration la plus élevée ($p = 0,0002$). La réduction relative de l'élongation sous atropine 0,05 % dépassait 60 %, avec une taille d'effet importante (Cohen's $d = 1,36$).

Lorsque le suivi était prolongé à 18 mois, l'élongation cumulative moyenne atteignait 0,38 mm, et à 24 mois 0,50 mm, chez les patients disposant de données exploitables.

Sur le plan réfractif, la progression moyenne entre M0 et M12 était de $-0,66 \pm 0,42$ D/an dans le groupe 0, contre $-0,35 \pm 0,34$ D/an dans le groupe 1, soit une différence également significative ($p = 0,043$), confirmant une meilleure stabilité sous atropine 0,05 %.

Ces données serviront de référence pour la comparaison intergroupes et l'évaluation détaillée de l'efficacité des stratégies thérapeutiques, développée dans la section suivante.

3 Stratégies thérapeutiques

Tous les patients inclus dans cette étude ont bénéficié d'une approche thérapeutique combinée, associant une instillation quotidienne d'atropine à faible dose et une méthode optique de freination de la myopie. La stratégie initiale était définie à l'issue de la première consultation spécialisée, sur la base des caractéristiques biométriques, du degré évolutif de la myopie, de l'âge de l'enfant et de la capacité de coopération.

3.1 Répartition des concentrations d'atropine à l'initiation

Parmi les 34 patients inclus, 21 enfants (61,8 %) ont débuté par une instillation d'atropine 0,01 %, considérée historiquement comme traitement de première intention.

Les 13 autres patients (38,2 %) ont été d'emblée placés sous atropine 0,05 %, soit en raison d'une progression rapide (supérieure à $-1,25$ D/an ou $> 0,30$ mm/an), soit devant un terrain à haut risque (âge < 6 ans, myopie forte ou antécédents familiaux bilatéraux).

3.2 Ajustement thérapeutique secondaire (switch)

Au cours du suivi, 11 enfants du groupe 0 (52,4 %) ont nécessité un ajustement thérapeutique, consistant en un passage de l'atropine 0,01 % vers la concentration 0,05 %.

Le moment moyen du switch était de $14,2 \pm 6,2$ mois après le début du traitement. La décision était motivée par une poursuite de l'élongation axiale au-delà des seuils définis ($\geq 0,20$ mm/ 6 mois), ou une progression réfractive non freinée ($> -0,75$ D/ 6 mois), malgré une bonne observance.

3.3 Méthodes optiques associées

L'ensemble des patients était traité par l'une des trois modalités optiques validées pour la freination de la myopie : verres freinateurs, orthokératologie nocturne ou lentilles rigides diurnes frénatrices de myopie (PREAMYOPIC).

Dans le groupe 0 (atropine 0,01 %) : 13 enfants (61,9 %) portaient des verres freinateurs, 5 enfants (23,8 %) étaient équipés de lentilles d'orthokératologie et 3 enfants (14,3 %) utilisaient des lentilles rigides diurnes PREAMYOPIC.

Dans le groupe 1 (atropine 0,05 %) : 8 enfants (61,5 %) étaient porteurs de verres freinateurs, 4 enfants (30,8 %) utilisaient des lentilles d'orthokératologie, 1 enfant (7,7 %) était sous lentilles rigides diurnes PREAMYOPIC.

Aucune différence significative n'était retrouvée entre les deux groupes quant à la répartition des méthodes optiques. Le choix reposait sur les préférences familiales, la tolérance anticipée de l'enfant, et les habitudes du praticien prescripteur.

Tableau 5: Répartition des traitements optiques dans les deux groupes

Groupe	Lentilles rigides diurnes PREAMYOPIC	Orthokératologie	Verres freinateurs
Groupe 0 – Ao 0,01 %	3 (14,3 %)	5 (23,8 %)	13 (61,9 %)
Groupe 1 – Ao 0,05 %	1 (7,7 %)	4 (30,8 %)	8 (61,5 %)

4 Efficacité des traitements sur la longueur axiale

L'évaluation de l'efficacité thérapeutique repose dans cette étude sur la variation annuelle de la longueur axiale (LA), considérée comme le critère de jugement principal. L'analyse a été réalisée pour chaque groupe à 12 mois, puis prolongée à 18 et 24 mois lorsque les données étaient disponibles. Une attention particulière a été portée à l'évolution des patients ayant switché de concentration d'atropine.

4.1 Élongation axiale (M12)

Sur l'ensemble de la cohorte, l'élongation axiale moyenne entre M0 et M12 était de $0,26 \pm 0,17$ mm/an.

Dans le groupe 0 (atropine 0,01 %), la progression atteignait en moyenne $0,34 \pm 0,20$ mm/an, tandis que dans le groupe 1 (atropine 0,05 %), elle était nettement plus faible, à $0,12 \pm 0,10$ mm/an.

Cette comparaison a été réalisée après vérification de la normalité des distributions (test de Lilliefors non significatif) et de l'hétérogénéité des variances ($p = 0,017$), justifiant l'utilisation d'un test t indépendant avec correction de Welch. La différence observée entre les deux groupes était statistiquement significative, avec un écart moyen de 0,22 mm/an en faveur du groupe 1 ($p = 0,0002$).

L'intervalle de confiance à 95 % de cette différence [$0,112 - 0,327$ mm] confirme la robustesse du résultat, et la taille d'effet de Cohen ($d = 1,36$) témoigne d'un impact cliniquement important, correspondant à une réduction de plus de 60 % de l'élongation axiale annuelle sous atropine 0,05 %.

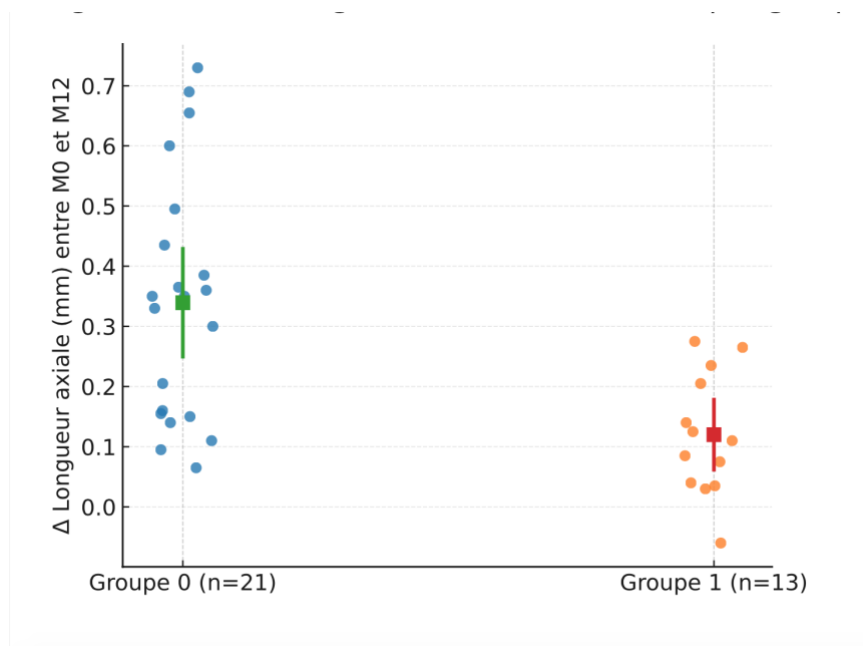


Figure 11 : Progression de la longueur axiale (ΔAL , mm) entre M0 et M12 par groupe.

Ces données confirment la supériorité biométrique de l'atropine 0,05 % à un an, dans le cadre d'une prise en charge combinée, et renforcent son intérêt chez les enfants risque de progression rapide.

5 Résultats secondaires

5.1 Comparaison de l'évolution à 6 mois entre les deux groupes (M6)

Dès M6, une différence d'efficacité se dessinait clairement en faveur de l'atropine 0,05 %. L'élongation axiale moyenne entre M0 et M6 était de 0,155 mm (ET = 0,108) dans le groupe 0,01 % contre 0,056 mm (ET = 0,089) dans le groupe 0,05 %, soit une réduction relative de 64,1 %, statistiquement significative ($p = 0,0067$). Cette divergence précoce est cohérente avec les écarts observés aux temps ultérieurs.

5.2 Comparaison de l'évolution à 18 mois et 24 mois entre les deux groupes (M18 et M24)

Chez les patients n'ayant pas modifié leur traitement au cours du suivi, la différence d'efficacité entre les deux concentrations d'atropine persistait à M18.

L'élongation axiale moyenne entre M0 et M18 était de 0,27 mm/an dans le groupe 0, contre 0,13 mm/an dans le groupe 1, soit une réduction de plus de 50 %, statistiquement significative ($p = 0,029$).

À M24, les tendances restaient en faveur du groupe traité par atropine 0,05 % (0,42 mm vs 0,26 mm en cumulatif), mais l'écart n'atteignait pas le seuil de significativité statistique ($p = 0,11$), probablement en lien avec la taille d'échantillon très réduite à ce stade du suivi ($n = 4$ par groupe).

Ces résultats prolongent la dynamique observée à M12 et suggèrent une efficacité maintenue dans le temps de la concentration à 0,05 %, bien que des effectifs plus larges soient nécessaires pour confirmer cette tendance au-delà d'un an.

5.3 Efficacité des traitements sur la réfraction en équivalent sphérique à 12 mois (M12)

L'analyse de la progression réfractive sur 12 mois met en évidence une différence statistiquement significative entre les deux groupes.

La myopisation moyenne entre M0 et M12 était de $-0,66$ D/an dans le groupe initialement traité par atropine 0,01 %, contre $-0,35$ D/an dans le groupe atropine 0,05 % ($p = 0,043$).

L'intervalle de confiance de la différence entre les deux groupes ($-0,62$ à $-0,01$ D) ne croisant pas zéro, ces résultats suggèrent que la concentration plus élevée permet une meilleure stabilité réfractive à un an.

Bien que le critère principal de l'étude reste l'élongation axiale, cette différence réfractive appuie la supériorité clinique du schéma thérapeutique associant atropine 0,05 %.

Tableau 6 : Efficacité des traitements sur la réfraction en équivalent sphérique à M12

Groupe	Progression moyenne (D/an)	Écart-type	Effectif (n)
Groupe 0 (Atropine 0,01 %)	-0.661	0.419	18
Groupe 1 (Atropine 0,05 %)	-0.346	0.344	10

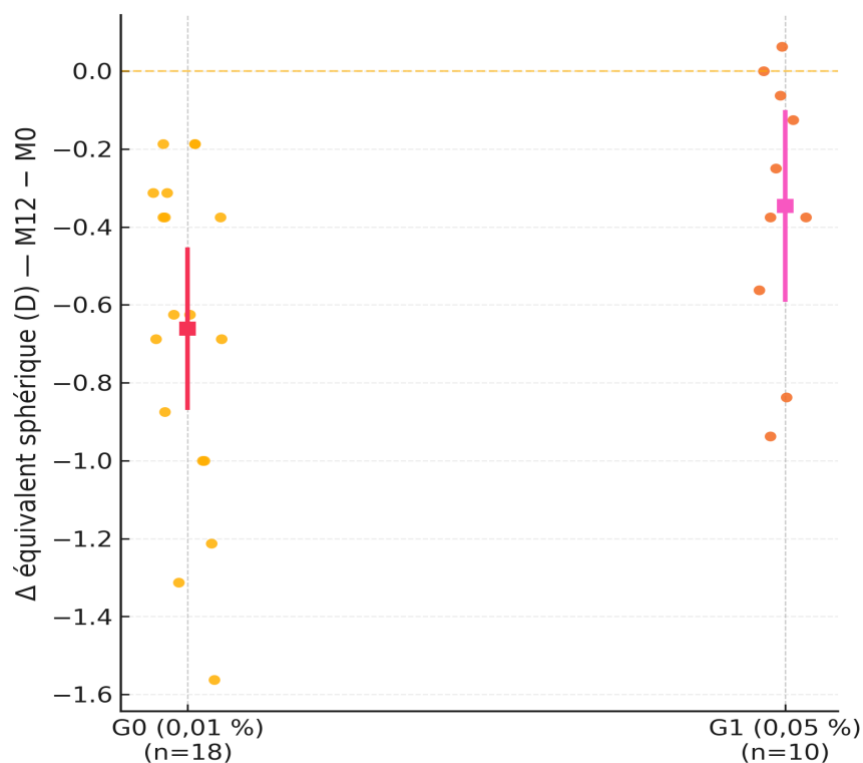


Figure 12 : Progression de l'équivalent sphérique (M12 – M0) par groupe

5.4 Effet du switch d'atropine sur le profil de freination

Parmi les 21 enfants initialement traités par une bithérapie associant atropine 0,01 % et méthode optique, 11 patients (52,4 %) ont nécessité un ajustement thérapeutique secondaire, avec un passage à l'atropine 0,05 %. Cette décision clinique a été motivée par la persistance d'une progression myopique significative, malgré une bonne observance rapportée, et en dépit d'une stratégie initiale conforme aux recommandations.

Le moment moyen du switch était de $14,2 \pm 6,2$ mois après l'instauration du traitement. La majorité des adaptations ont été opérées entre M12 et M18, période correspondant à la première réévaluation structurée de l'efficacité biométrique dans le protocole de suivi.

Afin d'évaluer l'impact réel de ce changement thérapeutique, une analyse intra-individuelle a été conduite chez les patients disposant de mesures complètes jusqu'à M24. Huit enfants ont ainsi pu être inclus dans cette analyse comparative. L'élongation axiale moyenne entre M0 et M12, sous atropine 0,01 %, était de $0,40 \pm 0,14$ mm/an. Après le passage à l'atropine 0,05 %, la progression axiale entre M12 et M24 s'établissait à $0,16 \pm 0,09$ mm/an.

Cette réduction significative du rythme d'élongation a été confirmée par un test de Wilcoxon apparié, qui montrait une différence statistiquement significative ($p = 0,0078$).

Ces résultats suggèrent que, chez les enfants présentant une réponse insuffisante à l'atropine 0,01 %, l'augmentation de posologie constitue une stratégie efficace pour renforcer la freination de la myopie. Ce profil de réponse appuie l'hypothèse d'un effet dose-dépendant de l'atropine sur la régulation de l'allongement axial.

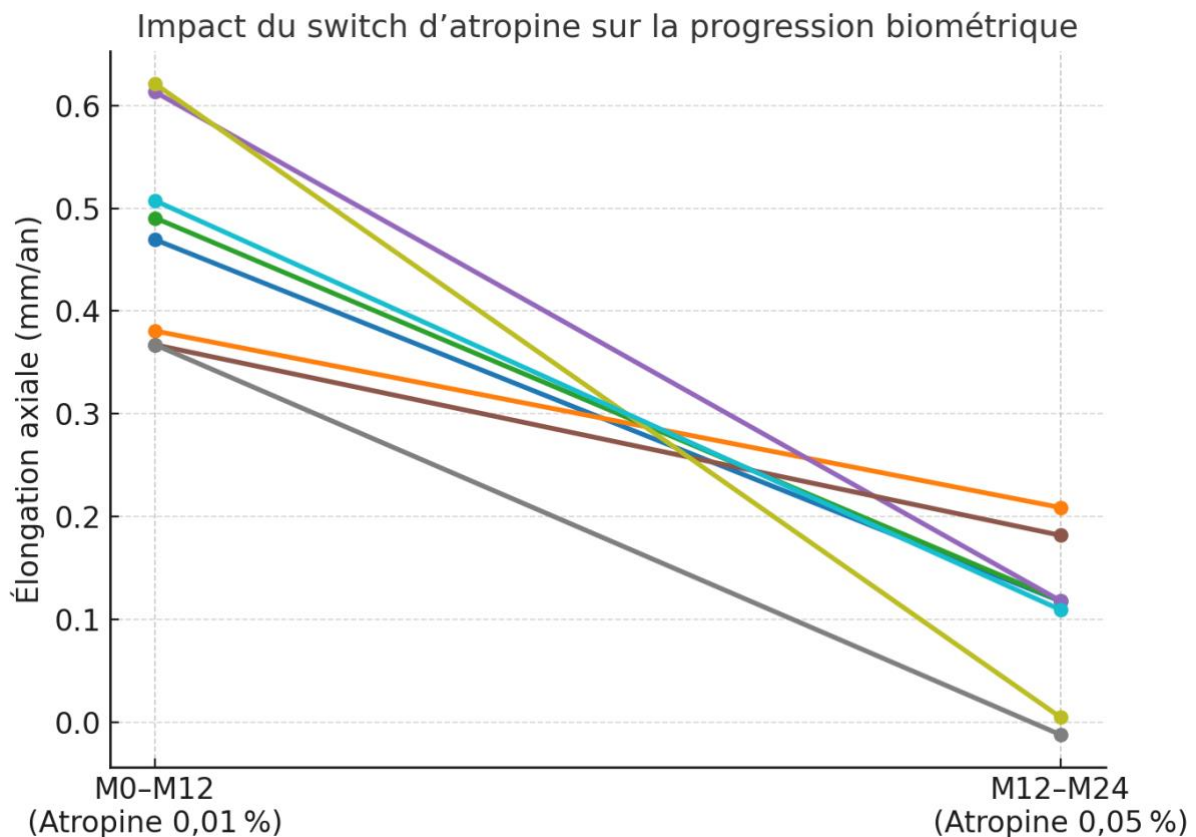


Figure 13: Évolution individuelle de l'élongation axiale annuelle chez les patients ayant bénéficié d'un switch thérapeutique d'atropine 0,01 % vers 0,05 % entre M12 et M24

5.5 Facteurs associés à l'évolution myopique

Dans un second temps, nous avons exploré les facteurs cliniques et environnementaux susceptibles d'influencer la progression de la myopie, en analysant la variation de la longueur axiale entre M0 et M12. Une régression linéaire multiple a été réalisée afin d'évaluer l'effet propre de chaque variable sur la vitesse d'élongation axiale.

Le modèle incluait : l'âge au début du traitement, le sexe, la présence d'une myopie forte initiale, des antécédents familiaux bilatéraux de myopie, ainsi que les habitudes visuelles déclarées (temps de lecture de près, temps d'exposition aux écrans, temps d'activité extérieure hebdomadaire). Nous avons également recherché s'il existait des difficultés concernant le centrage des verres ou l'approvisionnement habituel en gouttes d'atropine.

Tableau 7 : Facteurs de risque, facteurs protecteurs et effets secondaires observés selon le groupe de traitement (atropine 0,01 % vs 0,05 %)

Variable	Groupe 0 (Atropine 0,01 %)	Groupe 1 (Atropine 0,05 %)
Âge (ans)	8.48 ± 2.8	10.38 ± 3.4
Âge découverte myopie (ans)	5.50 ± 2.2	6.92 ± 1.7
Temps écran maison (h/j)	1.75 ± 0.8	1.91 ± 0.8
Temps vision près maison (h/j)	1.57 ± 0.5	2.05 ± 0.8
Activité plein air semaine (h)	2.79 ± 1.3	3.18 ± 1.5
Activité plein air weekend (h)	3.29 ± 0.8	3.09 ± 1.2
Sexe féminin	13 (61.9 %)	7 (53.8 %)
Myopie forte	8 (38.1 %)	5 (38.5 %)
ATCD père myope	11 (52.4 %)	6 (46.2 %)
ATCD mère myope	7 (33.3 %)	9 (69.2 %)
Pathologie associée	0 (0.0 %)	0 (0.0 %)
Règle limite écran	11 (52.4 %)	5 (38.5 %)
Photophobie	0 (0.0 %)	1 (7.7 %)
Flou vision près	0 (0.0 %)	0 (0.0 %)
Problème centrage verres	1 (4.8 %)	0 (0.0 %)
Allergie	0 (0.0 %)	0 (0.0 %)
Conjonctivite	0 (0.0 %)	0 (0.0 %)
Difficulté accès atropine	2 (9.5 %)	2 (15.4 %)
Prématurité	1 (4.8 %)	0 (0.0 %)

Aucun facteur n'atteignait le seuil de significativité statistique à 5 %. Néanmoins, plusieurs tendances méritent d'être soulignées :

Le temps de lecture de près apparaissait comme le facteur le plus fortement associé à la progression, avec une tendance nette à l'aggravation en cas de lecture prolongée ($\beta = -0,14$; $p = 0,13$).

L'âge semblait jouer un rôle protecteur, avec une réduction progressive de l'élongation axiale chez les enfants plus âgés ($\beta = -0,018$; $p = 0,37$), bien que cette association ne soit pas significative.

Le sexe féminin ($\beta = +0,10$; $p = 0,32$) et la présence d'une myopie forte initiale ($\beta = -0,04$; $p = 0,66$) n'étaient pas associés de façon significative à une évolution défavorable, mais suivaient des tendances cohérentes avec les observations cliniques.

La présence d'antécédents familiaux bilatéraux n'était pas associée à une aggravation plus marquée ($\beta = -0,11$; $p = 0,38$), suggérant au contraire un léger effet protecteur, là encore non significatif.

Enfin, ni le temps d'écran quotidien ($\beta = +0,02$; $p = 0,71$), ni le temps d'activité extérieure hebdomadaire ($\beta = -0,005$; $p = 0,89$) ne montraient d'impact mesurable sur la progression myopique dans cette cohorte.

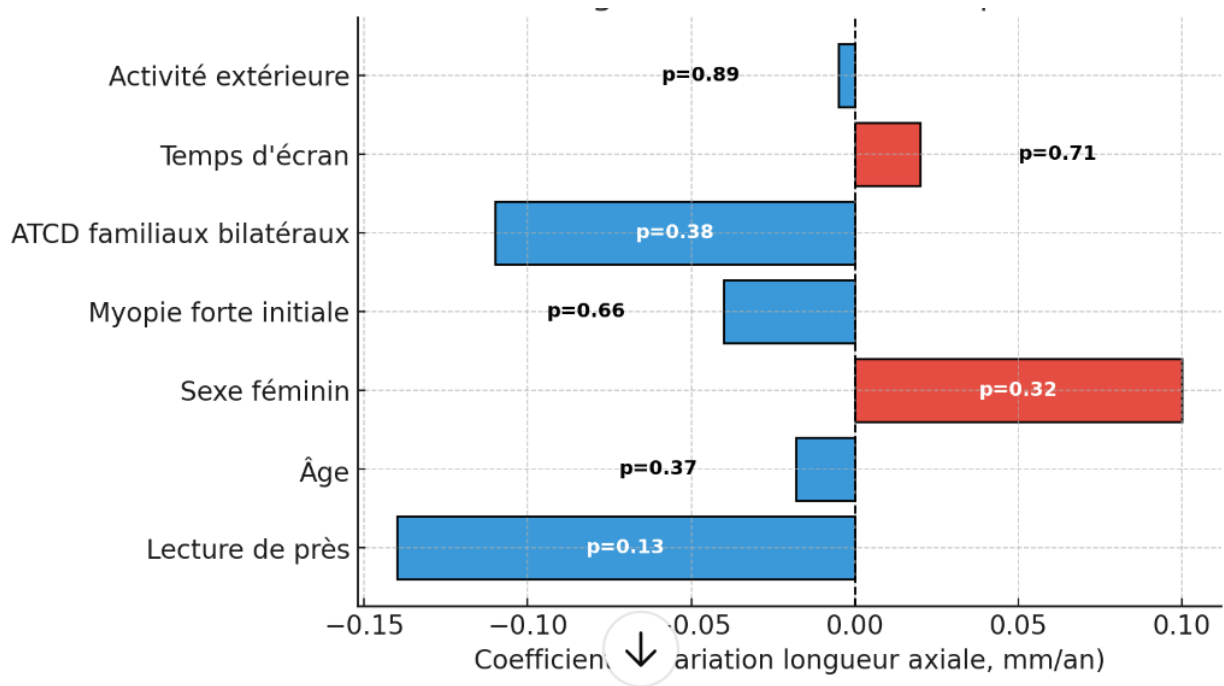


Figure 14 : Analyse multivariée des facteurs associés à la progression myopique (variation de la longueur axiale entre M0 et M12)

Discussion

1 Principaux résultats

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'efficacité comparative de deux concentrations d'atropine – 0,01 % et 0,05 % – lorsqu'elles sont administrées en association à une méthode optique de freination de la myopie évolutive chez l'enfant. L'analyse s'est portée sur l'évolution de la réfraction (exprimée en équivalent sphérique) et de la longueur axiale sur une période minimale de 12 mois.

Au total, 34 patients ont été inclus, soit 68 yeux analysés. Ces enfants ont été répartis en deux groupes de traitement : le groupe 0 a reçu l'atropine 0,01 % associée à une méthode optique (verres à défocus ou lentilles multifocales), tandis que le groupe 1 a reçu l'atropine 0,05 % dans les mêmes conditions.

La progression annuelle moyenne de la réfraction était significativement plus faible dans le groupe 1 : $-0,27 \pm 0,34$ D/an, contre $-0,54 \pm 0,38$ D/an dans le groupe 0, soit une réduction relative de près de 50 %. De même, la progression axiale moyenne était de $0,18 \pm 0,09$ mm/an dans le groupe 1 contre $0,26 \pm 0,14$ mm/an dans le groupe 0. La proportion de patients considérés comme « répondeurs » (progression $< 0,50$ D/an) était plus importante dans le groupe 1. Aucun effet indésirable majeur n'a été rapporté.

Ces résultats suggèrent que l'ajout d'atropine 0,05 % à un traitement optique permet une freination significativement plus efficace que l'association avec de l'atropine 0,01 %, sans majoration notable des effets secondaires ou d'interactions négatives avec les dispositifs optiques.

2 Discussion des résultats

Les résultats de notre étude confirment l'efficacité supérieure de l'atropine 0,05 % par rapport à la 0,01 %, dans un contexte de bithérapie associant traitement pharmacologique et méthode optique. Cette observation s'inscrit dans la continuité des données robustes de la littérature, qui mettent en évidence un effet dose-dépendant de l'atropine.

La revue systématique et méta-analyse en réseau de Wang et al. (2024), incluant 7712 enfants issus de 39 études, a montré que l'atropine 0,05 % était la concentration la plus efficace pour ralentir la progression de la myopie[107]. En moyenne, cette concentration réduisait la progression réfractive annuelle d'environ $-0,62$ D/an, alors

que l'efficacité était plus modeste avec le 0,01 % (environ $-0,31$ à $-0,38$ D/an, selon les comparaisons). Sur le plan biométrique, la réduction de l'élongation axiale était également plus marquée avec la 0,05 % ($-0,27$ à $-0,29$ mm/an) qu'avec la 0,01 %. Ces données renforcent l'idée que l'atropine 0,05 % constitue aujourd'hui la concentration de référence parmi les options pharmacologiques disponibles pour la freination de la myopie.

Cependant, la majorité des études comparant les différentes concentrations d'atropine ont été réalisées dans le cadre de monothérapies. L'un des apports spécifiques de notre travail réside dans l'analyse comparative des deux concentrations dans un contexte de traitement combiné (atropine + méthode optique). Ce schéma thérapeutique est encore peu documenté dans la littérature, bien qu'il corresponde à une stratégie de plus en plus adoptée dans la pratique clinique face à des formes de myopie évolutive rapide.

L'étude randomisée de Kinoshita et al. (2022) a évalué l'effet combiné de l'atropine 0,01 % et des verres DIMS, par rapport à chaque modalité isolée. Après un an, la progression myopique moyenne était de $-0,20 \pm 0,25$ D/an dans le groupe combiné, contre $-0,36 \pm 0,29$ D/an avec les verres seuls et $-0,45 \pm 0,34$ D/an avec l'atropine seule, suggérant un effet additif sans majoration d'effets indésirables[108]. Toutefois, cette étude n'intégrait que la concentration 0,01 %, et aucun travail n'avait jusque-là comparé directement l'efficacité de la 0,01 % et de la 0,05 % en association à un traitement optique, comme nous l'avons fait.

Nos résultats montrent que l'efficacité supérieure de l'atropine 0,05 % persiste dans un schéma combiné, avec une réduction significative de la progression réfractive et de l'allongement axial par rapport à la 0,01 %. Aucun effet secondaire ophtalmologique ou systémique significatif n'a été observé dans notre cohorte, et nous n'avons pas mis en évidence de synergie négative entre l'effet pharmacologique de l'atropine et les propriétés optiques des verres ou lentilles à défocus. Ce point est crucial, car des préoccupations théoriques existaient quant à une possible majoration des aberrations optiques ou de l'inconfort visuel en cas de combinaison des deux approches (notamment en raison de la dilatation pupillaire induite par l'atropine).

Autre originalité de notre travail : plusieurs patients ont été switchés de la 0,01 % vers la 0,05 % au cours du suivi, en cas d'évolution insuffisamment contrôlée. Peu d'études ont évalué ce type d'escalade thérapeutique. Un essai observationnel récent (Liu et al., 2024) a rapporté une amélioration significative du contrôle myopique chez les enfants ayant bénéficié d'un passage à une dose supérieure, sans augmentation marquée des effets indésirables.

Bien que notre étude n'ait pas évalué directement l'arrêt du traitement ni ses suites, il convient de souligner, à la lumière de la littérature récente, que l'atropine 0,01 % pourrait trouver une place pertinente en tant que traitement de relais après interruption de l'atropine 0,05 %. Cette hypothèse s'appuie notamment sur la revue systématique de Sánchez-Tena et al. (2024), qui met en évidence un risque de rebond dose-dépendant après l'arrêt des concentrations $\geq 0,025$ %, principalement chez les enfants les plus jeunes[99]. Dans ce contexte, plusieurs auteurs suggèrent qu'un passage transitoire à une dose faible comme la 0,01 % pourrait atténuer la reprise évolutive, tout en maintenant un excellent profil de tolérance. Cette stratégie de relais, bien que plausible, mérite toutefois d'être validée par des études prospectives dédiées.

De plus, nous avons évalué la tolérance grâce à un formulaire standardisé de suivi téléphonique administré aux familles, ce qui renforce la crédibilité des résultats de tolérance rapportés. Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté dans notre cohorte. Un seul patient a cependant nécessité une réduction de la concentration d'atropine de 0,05 % à 0,01 % en raison d'une photophobie, soulignant néanmoins la bonne acceptabilité clinique globale du traitement.

Enfin, L'absence de résultats significatifs dans notre modèle multivarié peut s'expliquer par la taille réduite de l'échantillon ($n = 25$ avec données complètes), mais également par une hétérogénéité des données déclaratives, notamment pour les comportements visuels. De manière inattendue, les antécédents familiaux de myopie, pourtant décrits dans la littérature comme un facteur de risque établi, n'étaient pas associés ici à une progression accrue. Ce paradoxe pourrait s'expliquer par un biais de sélection : les enfants de parents eux-mêmes myopes ont probablement été mieux suivis, plus rapidement orientés vers un traitement par atropine 0,05 %, avec une meilleure observance des recommandations, notamment en ce qui concerne la correction optique.

3 Discussion de la méthode

Notre étude repose sur une cohorte monocentrique de patients suivis au sein du service d'ophtalmologie du CHU de Lille, dans un contexte de pratique clinique courante. Elle présente plusieurs atouts méthodologiques.

Tout d'abord, les données recueillies sont homogènes et cliniquement robustes. La mesure de la réfraction a été systématiquement réalisée sous cycloplégie avec réfractomètre automatisé validé ou plus rarement avec un brouillard quand l'acuité finale était à au moins 12/10ème (verre le plus convexe), et la biométrie oculaire a été

effectuée avec le même biomètre non-contact pour l'ensemble de la cohorte. Cette standardisation instrumentale limite les biais de mesure souvent rencontrés dans les études rétrospectives. L'indication du traitement combiné a été posée selon des critères homogènes de progression ($> 0,5$ D/an ou $> 0,10$ mm/an), conformes aux recommandations en vigueur dans le service.

Par ailleurs, les modalités optiques de freination (verres DIMS, lentilles à défocus) ont été rigoureusement documentées dans les dossiers, et l'observance au traitement a été évaluée de manière systématique. En complément du dossier médical, un relevé téléphonique standardisé a été mené auprès des familles afin d'objectiver la tolérance perçue, les effets indésirables éventuels, et le degré d'adhésion thérapeutique. Cette approche renforce la validité des données cliniques collectées, en apportant une perspective « patient-reported outcomes » rarement présente dans les études rétrospectives.

Le choix d'un suivi analysé à 12 mois permet de comparer nos résultats aux données issues des essais randomisés les plus solides (LAMP, ATOM, MiSight, etc.), dont la majorité rapportent des résultats intermédiaires à 1 an. Il est à noter que, dans la majorité des cas, le suivi réel dépassait les 12 mois, mais des données longitudinales complètes n'étaient pas toujours disponibles au-delà de ce seuil, ce qui a motivé l'analyse standardisée à cette échéance. Une prolongation du suivi pourrait enrichir l'analyse des effets à long terme et du phénomène de rebond post-sevrage.

Notre étude comporte toutefois plusieurs limites méthodologiques importantes :

La première limite tient à la nature rétrospective de l'étude, inhérente aux biais de sélection, de classement et d'information. L'allocation des patients aux groupes n'a pas été randomisée mais dépendait des pratiques cliniques, de la disponibilité des collyres et du profil évolutif du patient. Cette absence de randomisation expose à des biais de confusion non mesurés, notamment concernant l'âge, le niveau de myopie initiale ou la motivation des familles. Bien que les deux populations apparaissent globalement comparables, la différence d'âge moyen entre les groupes n'était pas statistiquement significative : 10,4 ans dans le groupe 0,05 % contre 8,5 ans dans le groupe 0,01 % ($p = 0,102$). En revanche, l'âge d'apparition de la myopie différait de manière significative : 6,9 ans en moyenne dans le groupe 0,05 % contre 5,6 ans dans le groupe 0,01 % ($p = 0,045$). Or, un âge plus jeune au début de la myopie est reconnu comme un facteur de progression plus rapide, ce qui pourrait avoir contribué aux différences observées entre les deux groupes. Toutefois, l'analyse ajustée sur l'âge d'apparition confirme que l'effet du traitement demeure significatif : après ajustement, la progression de la longueur axiale reste plus importante dans le groupe 0,01 %, avec

une différence estimée à $-0,21$ mm ($p = 0,003$). L'âge d'apparition, bien qu'associé à une tendance vers une progression plus faible lorsque la myopie débute plus tard ($-0,016$ mm/an), n'était pas significatif ($p = 0,31$). Ces résultats suggèrent que la supériorité de l'atropine 0,05 % ne s'explique pas uniquement par la différence d'âge d'apparition entre les groupes.

Deuxième limite : l'effectif relativement modeste, avec 68 yeux analysés chez 34 patients répartis en deux groupes. Bien que ce nombre ait permis de mettre en évidence des différences statistiquement significatives, il s'agit néanmoins d'une étude exploratoire dont les résultats devraient être confirmés par des essais prospectifs de plus grande ampleur.

La collecte des effets indésirables par le biais d'un formulaire téléphonique structuré constitue un atout rarement mis en œuvre dans les études rétrospectives. Elle a permis de s'assurer de l'absence de symptômes fonctionnels mal tolérés (photophobie, vision floue, inconfort), en particulier avec l'atropine 0,05 %. Toutefois, ce recueil n'a pas pu être exhaustif : sur les 34 patients inclus, 25 ont pu être contactés avec succès, tandis que les 9 restants étaient injoignables après au moins trois tentatives espacées. Par ailleurs, le relevé des facteurs de risque environnementaux (temps d'écran, activités de plein air, habitudes de lecture) repose sur des déclarations parentales. Ce mode de recueil est exposé à un biais de sous-estimation, les parents pouvant minimiser certains comportements délétères. Cela pourrait expliquer que nous n'ayons pas retrouvé de résultats significatifs concernant ces variables, alors même que la littérature est particulièrement abondante et concordante sur leur rôle dans la progression myopique.

Une autre source de variabilité méthodologique concerne l'hétérogénéité des traitements optiques. Bien que tous les patients aient reçu une méthode validée (verres DIMS, lentilles multifocales à défocus ou orthokératologie), le choix précis dépendait non seulement du praticien prescripteur et du contexte familial, mais aussi des paramètres réfractifs. En effet, certaines myopies fortes ne peuvent être corrigées par l'orthokératologie, voire par les verres freinateurs lorsque la correction requise est trop importante. De même, la présence d'un astigmatisme marqué peut constituer une limite à l'adaptation de certaines modalités. Cette diversité thérapeutique limite les analyses comparatives internes, même si elle reflète fidèlement la pratique quotidienne. De plus, le faible nombre de patients par sous-type de traitement optique empêche toute stratification significative par modalité optique.

Enfin, bien que l'observance ait été activement recherchée, nous ne disposons pas de mesure objective de l'adhésion au traitement atropinique (comptage de gouttes, carnet

d'instillation), ce qui est une faiblesse commune à la majorité des études rétrospectives. Cela peut introduire un biais de dilution de l'effet réel.

En comparaison des publications de référence, notre travail se distingue par son positionnement original : alors que la plupart des études évaluent l'atropine en monothérapie, ou comparent plusieurs concentrations en l'absence de traitement optique associé, notre étude évalue directement deux concentrations d'atropine dans un contexte de traitement combiné. Cette approche est particulièrement pertinente au regard de l'évolution actuelle des recommandations, qui tendent à privilégier les stratégies duales dans les cas à progression rapide.

4 Perspectives cliniques et retombées

Les résultats de cette étude permettent de proposer une évolution du paradigme thérapeutique de la myopie évolutive. Chez l'enfant présentant une progression rapide ($\geq 1,00$ D/an ou $\geq 0,30$ mm/an), une stratégie initiale de bithérapie associant une méthode optique validée (verres DIMS, lentilles multifocales (à défocus) ou ortho-K) à l'atropine 0,05 % apparaît justifiée. L'atropine 0,01 %, longtemps considérée comme option de première ligne, devrait désormais être réservée au relais post-traitement de l'atropine 0,05 %, dans une logique de prévention du rebond, comme le suggèrent plusieurs études récentes [99]

Ces données permettent d'envisager une adaptation de l'algorithme thérapeutique proposé par le Dr Nolwenn Lefebvre (thèse 2023), en hiérarchisant clairement les indications selon le degré d'évolution, les antécédents thérapeutiques, et les ressources disponibles. Le switch entre concentrations, ainsi que les stratégies de sevrage progressif, doivent être intégrés dans les pratiques cliniques courantes.

Cette évolution est en cohérence avec les recommandations les plus récentes émanant de sociétés savantes internationales, notamment aux Pays-Bas, où une approche personnalisée et proactive est désormais encouragée. Tideman et al décrivent un modèle décisionnel structuré reposant sur plusieurs paramètres : l'âge au diagnostic, la longueur axiale initiale, la vitesse de progression, les antécédents familiaux et les préférences du patient et de sa famille. Ce modèle vise à ajuster la stratégie thérapeutique dans le temps, en combinant méthodes optiques (verres, lentilles, ortho-K) et atropine selon les profils cliniques, dans une logique d'individualisation et d'adaptation dynamique du traitement[109].

Les données françaises confirment par ailleurs l'ampleur du phénomène. L'étude de Tricard et al menée sur plus de 130 000 enfants suivis entre 4 et 17 ans a mis en évidence une progression $\geq 0,50$ D/an chez près de 33 % d'entre eux, en particulier chez les 7–12 ans et les enfants déjà myopes de manière significative ($\leq -4,00$ D). Ces résultats soulignent la nécessité d'un dépistage plus précoce et d'une prise en charge adaptée au risque évolutif[110].

Parallèlement, la connaissance de la myopie évolutive reste encore largement insuffisante, tant du côté des professionnels que du grand public. Le baromètre IPSOS–IEMP 2023 révèle que 52 % des Français pensent toujours, à tort, qu’il n’existe aucun moyen de freiner la myopie, et que moins de 20 % identifient correctement les solutions validées, telles que les verres à défocus, l’orthokératologie ou l’atropine. Seuls 37 % des répondants savent que plus la myopie débute tôt, plus elle risque de devenir forte, et seulement 17 % ont connaissance des complications potentiellement graves associées à la myopie forte à l’âge adulte. La notion même de myopie évolutive reste méconnue : la majorité des parents ne sait ni la définir, ni la reconnaître, ni l’associer à un seuil de progression objective (101)].

Ces lacunes persistent alors même que plus de 500 000 enfants en France répondraient aux critères de la myopie évolutive, sans pour autant bénéficier de stratégies de freination adaptées. Les comportements préventifs validés restent peu répandus : moins d’un tiers des familles connaît l’intérêt du temps passé en extérieur, ou l’impact du temps écran sur la progression myopique. Par ailleurs, le suivi ophtalmologique demeure irrégulier : seuls 36 % des Français déclarent consulter un ophtalmologiste au moins une fois par an, et cette proportion tombe à 25 % chez les enfants sans trouble visuel connu.

La mise en œuvre de stratégies personnalisées suppose donc une meilleure diffusion de l’information scientifique auprès des professionnels de la santé visuelle, en particulier les ophtalmologistes libéraux, souvent en première ligne. La méconnaissance des indications de l’atropine, de ses modalités de prescription ou de ses associations possibles constitue encore un frein majeur à la généralisation de ces approches.

Dans cette perspective, il serait pertinent de mener des enquêtes auprès des ophtalmologistes afin d’évaluer leur niveau de connaissance et leurs pratiques actuelles concernant la freination de la myopie. De tels travaux pourraient déboucher sur la mise en place d’outils pédagogiques et pratiques d’accompagnement — par exemple un portail numérique dédié donnant accès à des contenus de sensibilisation et à un simulateur thérapeutique en ligne — afin de faciliter l’appropriation des stratégies individualisées et d’améliorer la qualité de la prise en charge.

Conclusion

Notre étude montre que, chez des enfants traités par une méthode optique validée, l'ajout d'atropine 0,05 % est plus efficace que celui d'atropine 0,01 % pour freiner la progression de la myopie évolutive, aussi bien sur la réfraction que sur l'élongation axiale.

Son principal atout réside dans l'évaluation comparative de deux concentrations d'atropine dans un cadre de traitement combiné, encore peu documenté dans la littérature, avec un recueil structuré de la tolérance.

La principale limite est la nature rétrospective de l'étude et l'effectif restreint, qui invitent à interpréter les résultats avec prudence en attendant des confirmations prospectives.

Liste des tables

Tableau 1 : Principaux syndromes génétiques associés à la myopie.....	17
Tableau 2 : quelques modèles de lentilles d'orthokératologie et leurs caractéristiques principales.....	30
Tableau 3 : Exemple de lentilles souples multifocales disponibles en France pour la freination de la myopie	32
Tableau 4: Caractéristiques des groupes à l'inclusion	48
Tableau 5: Répartition des traitements optiques dans les deux groupes	50
Tableau 6 : Efficacité des traitements sur la réfraction en équivalent sphérique à M12	53
Tableau 7 : Facteurs de risque, facteurs protecteurs et effets secondaires observés selon le groupe de traitement (atropine 0,01 % vs 0,05 %)	56

Liste des figures

Figure 1: Schéma de l’emmétropie (A) et de la myopie (B) : En myopie, l’œil allongé focalise la lumière devant la rétine(6).	11
Figure 2: Prévalence actuelle et projetée de la myopie à l’horizon 2050 par région(5,19).	13
Figure 3: Schéma de l’emmétropie et des différents degrés de myopie.....	15
Figure 4 : Photographies du fond d’œil et coupes OCT comparatives : œil emmétrope, myopie forte simple et myopie pathologique (fonctions choroïdienne et épaisseur évaluées(53).....	22
Figure 5 : Principe du défocus hypermétropique dans la correction par verre classique(75)	27
Figure 6 : Technologie DIMS du laboratoire (HOYA)	28
Figure 7 : Technologie Stellest du laboratoire ESSILOR	28
Figure 8 : Impact du degré de myopie sur la durée moyenne de déficience visuelle (définition OMS : acuité visuelle $\leq 20/60$) et bénéfice estimé d’une réduction de 1 dioptrie (d’après (100)).....	37
Figure 9: Arbre décisionnel cité dans l’exemple des pratiques clinique au CHU de Lille(106)	40
Figure 10 : Diagramme de flux	47
Figure 12 : Progression de la longueur axiale (ΔAL , mm) entre M0 et M12 par groupe.	51
Figure 13 : Progression de l’équivalent sphérique ($M12 - M0$) par groupe.....	53
Figure 14: Évolution individuelle de l’élongation axiale annuelle chez les patients ayant bénéficié d’un switch thérapeutique d’atropine 0,01 % vers 0,05 % entre M12 et M24.....	55
Figure 15 : Analyse multivariée des facteurs associés à la progression myopique (variation de la longueur axiale entre M0 et M12).....	57

Références

- [1] de Jong PTVM. Myopia: its historical contexts. *Br J Ophthalmol* 2018;102:1021–7. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2017-311625>.
- [2] Aristoteles. Les problèmes d'Aristote traduits en français pour la première fois et accompagnés de notes perpétuelles par J. Barthélemy-Saint Hilaire. Hachette; 1891.
- [3] Grosvenor T. A review and a suggested classification system for myopia on the basis of age-related prevalence and age of onset. *Am J Optom Physiol Opt* 1987;64:545–54. <https://doi.org/10.1097/00006324-198707000-00012>.
- [4] Flitcroft DI. The complex interactions of retinal, optical and environmental factors in myopia aetiology. *Prog Retin Eye Res* 2012;31:622–60. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2012.06.004>.
- [5] 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. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.01.006>.
- [6] Haarman AEG, Klaver CCW, Tedja MS, Roosing S, Astuti G, Gilissen C, et al. Identification of Rare Variants Involved in High Myopia Unraveled by Whole Genome Sequencing. *Ophthalmol Sci* 2023;3. <https://doi.org/10.1016/j.xops.2023.100303>.
- [7] Dong L, Kang YK, Li Y, Wei WB, Jonas JB. PREVALENCE AND TIME TRENDS OF MYOPIA IN CHILDREN AND ADOLESCENTS IN CHINA: A Systemic Review and Meta-Analysis. *RETINA* 2020;40:399. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000002590>.
- [8] Morgan IG, Ohno-Matsui K, Saw S-M. Myopia. *Lancet Lond Engl* 2012;379:1739–48. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60272-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60272-4).
- [9] Williams KM, Bertelsen G, Cumberland P, Wolfram C, Verhoeven VJM, Anastasopoulos E, et al. Increasing Prevalence of Myopia in Europe and the Impact of Education. *Ophthalmology* 2015;122:1489–97. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.03.018>.
- [10] Guillon-Rolf R, Grammatico-Guillon L, Leveziel N, Pelen F, Durbant E, Chammas J, et al. Refractive errors in a large dataset of French children: the ANJO study. *Sci Rep* 2022;12:4069. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-08149-5>.
- [11] 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* 2022;106:1104–9. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2020-318256>.

- [12] O'Donoghue L, McClelland JF, Logan NS, Rudnicka AR, Owen CG, Saunders KJ. Refractive error and visual impairment in school children in Northern Ireland. *Br J Ophthalmol* 2010;94:1155–9. <https://doi.org/10.1136/bjo.2009.176040>.
- [13] Williams KM, Hysi PG, Plomin R, Hammond CJ. Prevalence of myopia in an adolescent British cohort and cognitive associations during childhood. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55:3628.
- [14] Lundberg K, Suhr Thykjaer A, Sogaard Hansen R, Vestergaard AH, Jacobsen N, Goldschmidt E, et al. Physical activity and myopia in Danish children-The CHAMPS Eye Study. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 2018;96:134–41. <https://doi.org/10.1111/aos.13513>.
- [15] Hansen MH, Hvid-Hansen A, Jacobsen N, Kessel L. Myopia prevalence in Denmark - a review of 140 years of myopia research. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 2021;99:118–27. <https://doi.org/10.1111/aos.14562>.
- [16] K. Schuster A, Krause L, Kuchenbäcker C, Prütz F, M. Elflein H, Pfeiffer* N, et al. Prevalence and Time Trends in Myopia Among Children and Adolescents. *Dtsch Arztebl Int* 2020;117:855–60. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2020.0855>.
- [17] Alvarez-Peregrina C, Martinez-Perez C, Villa-Collar C, González-Pérez M, González-Abad A, Sánchez-Tena MÁ, et al. The Prevalence of Myopia in Children in Spain: An Updated Study in 2020. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18:12375. <https://doi.org/10.3390/ijerph182312375>.
- [18] (PDF) Prevalence of myopia in Europe: a systematic review and meta-analysis of data from 14 countries. ResearchGate 2025. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2025.101319>.
- [19] <https://fyra.io>. Myopia: A Global Epidemic. *Glaucoma Today* n.d. <https://glaucomatoday.com/articles/2019-sept-oct/myopia-a-global-epidemic> (accessed August 7, 2025).
- [20] Flitcroft DI, He M, Jonas JB, Jong M, Naidoo K, Ohno-Matsui K, et al. IMI - Defining and Classifying Myopia: A Proposed Set of Standards for Clinical and Epidemiologic Studies. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019;60:M20–30. <https://doi.org/10.1167/iov.18-25957>.
- [21] Tideman JW, Snabel MCC, Tedja MS, van Rijn GA, Wong KT, Kuijpers RWAM, et al. Association of Axial Length With Risk of Uncorrectable Visual Impairment for Europeans With Myopia. *JAMA Ophthalmol* 2016;134:1355–63. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2016.4009>.
- [22] Resnikoff S, Pascolini D, Mariotti SP, Pokharel GP. Global magnitude of visual impairment caused by uncorrected refractive errors in 2004. *Bull World Health Organ* 2008;86:63–70. <https://doi.org/10.2471/blt.07.041210>.
- [23] V. SOLER, P. CALVAS, F. MALECAZE. Définitions et classifications des myopies. *Rapp. SFO* 2019 Sur Myopies, n.d.
- [24] Gehle P, Goergen B, Pilger D, Ruokonen P, Robinson PN, Salchow DJ. Biometric and structural ocular manifestations of Marfan syndrome. *PloS One* 2017;12:e0183370. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0183370>.

- [25] Salchow DJ, Gehle P. Ocular manifestations of Marfan syndrome in children and adolescents. *Eur J Ophthalmol* 2019;29:38–43. <https://doi.org/10.1177/1120672118761333>.
- [26] Mortier G. Stickler Syndrome. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, editors. *GeneReviews®*, Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993.
- [27] Bremond-Gignac D. [Myopia in children]. *Med Sci MS* 2020;36:763–8. <https://doi.org/10.1051/medsci/2020131>.
- [28] 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. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2017.09.004>.
- [29] Tedja MS, Wojciechowski R, Hysi PG, Eriksson N, Furlotte NA, Verhoeven VJM, et al. Genome-wide association meta-analysis highlights light-induced signaling as a driver for refractive error. *Nat Genet* 2018;50:834–48. <https://doi.org/10.1038/s41588-018-0127-7>.
- [30] Tang SM, Rong SS, Young AL, Tam POS, Pang CP, Chen LJ. PAX6 gene associated with high myopia: a meta-analysis. *Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom* 2014;91:419–29. <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000000224>.
- [31] Huang H-M, Chang DS-T, Wu P-C. The Association between Near Work Activities and Myopia in Children-A Systematic Review and Meta-Analysis. *PloS One* 2015;10:e0140419. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0140419>.
- [32] Ha A, Lee YJ, Lee M, Shim SR, Kim YK. Digital Screen Time and Myopia: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis. *JAMA Netw Open* 2025;8:e2460026. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.60026>.
- [33] Rudnicka AR, Kapetanakis VV, Wathern AK, Logan NS, Gilmartin B, Whincup PH, et al. Global variations and time trends in the prevalence of childhood myopia, a systematic review and quantitative meta-analysis: implications for aetiology and early prevention. *Br J Ophthalmol* 2016;100:882–90. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2015-307724>.
- [34] He X, Sankaridurg P, Xiong S, Li W, Naduvilath T, Lin S, et al. Prevalence of myopia and high myopia, and the association with education: Shanghai Child and Adolescent Large-scale Eye Study (SCALE): a cross-sectional study 2021. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-048450>.
- [35] Jones-Jordan LA, Sinnott LT, Chu RH, Cotter SA, Kleinstei RN, Manny RE, et al. Myopia Progression as a Function of Sex, Age, and Ethnicity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2021;62:36. <https://doi.org/10.1167/iovs.62.10.36>.
- [36] You QS, Wu LJ, Duan JL, Luo YX, Liu LJ, Li X, et al. Factors Associated with Myopia in School Children in China: The Beijing Childhood Eye Study. *PLOS ONE* 2012;7:e52668. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0052668>.
- [37] Pc W, Ci T, Hi W, Yh Y, Hk K. Outdoor activity during class recess reduces myopia onset and progression in school children. *Ophthalmology* 2013;120. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.11.009>.
- [38] Wang J, Cheng T, Zhang B, Xiong S, Zhao H, Li Q, et al. Puberty could regulate the effects of outdoor time on refractive development in Chinese children and

- adolescents. *Br J Ophthalmol* 2021;105:191–7. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-315636>.
- [39] Shih Y-F, Ho T-C, Hsiao CK, Lin LL-K. Long-term visual prognosis of infantile-onset high myopia. *Eye* 2006;20:888–92. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6702035>.
- [40] McCullough S, Adamson G, Breslin KMM, McClelland JF, Doyle L, Saunders KJ. Axial growth and refractive change in white European children and young adults: predictive factors for myopia. *Sci Rep* 2020;10:15189. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-72240-y>.
- [41] He M, Xiang F, Zeng Y, Mai J, Chen Q, Zhang J, et al. Effect of Time Spent Outdoors at School on the Development of Myopia Among Children in China: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2015;314:1142–8. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.10803>.
- [42] Xiong S, Sankaridurg P, Naduvilath T, Zang J, Zou H, Zhu J, et al. Time spent in outdoor activities in relation to myopia prevention and control: a meta-analysis and systematic review. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 2017;95:551–66. <https://doi.org/10.1111/aos.13403>.
- [43] French AN, Ashby RS, Morgan IG, Rose KA. Time outdoors and the prevention of myopia. *Exp Eye Res* 2013;114:58–68. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2013.04.018>.
- [44] Zong Z, Zhang Y, Qiao J, Tian Y, Xu S. The association between screen time exposure and myopia in children and adolescents: a meta-analysis. *BMC Public Health* 2024;24:1625. <https://doi.org/10.1186/s12889-024-19113-5>.
- [45] Association of physical activity, sedentary behaviour, sleep and myopia in children and adolescents: a systematic review and dose-response meta-analysis | *BMC Public Health* | Full Text n.d. <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-025-22434-8> (accessed July 24, 2025).
- [46] Haarman AEG, Enthoven CA, Tideman JW, Tedja MS, Verhoeven VJM, Klaver CCW. The Complications of Myopia: A Review and Meta-Analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2020;61:49. <https://doi.org/10.1167/iovs.61.4.49>.
- [47] Jin P, Zou H, Xu X, Chang TC, Zhu J, Deng J, et al. LONGITUDINAL CHANGES IN CHOROIDAL AND RETINAL THICKNESSES IN CHILDREN WITH MYOPIC SHIFT. *Retina Phila Pa* 2019;39:1091–9. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000002090>.
- [48] Ito K, Hoerig C, Dan YS, McFadden SA, Mamou J, Hoang QV. Biomechanical changes occur in myopic choroidal stroma and mirror those in the adjacent sclera. *Commun Eng* 2024;3:139. <https://doi.org/10.1038/s44172-024-00280-7>.
- [49] H S, N G, Z Z, X H, J L, J D. Global prevalence of myopic macular degeneration in general population and patients with high myopia: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Ophthalmol* 2024;34. <https://doi.org/10.1177/11206721231185816>.
- [50] YI W, C S, Y D, Cw W, Ac Y, Yb C, et al. Prevalence, Risk Factors, and Impact of Myopic Macular Degeneration on Visual Impairment and Functioning Among

- Adults in Singapore. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018;59. <https://doi.org/10.1167/iovs.18-24032>.
- [51] J R-M, Ja M, I F-M, L A, A G-L, Jm R-M. Myopic maculopathy: Current status and proposal for a new classification and grading system (ATN). *Prog Retin Eye Res* 2019;69. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2018.10.005>.
- [52] Shinohara K, Shimada N, Moriyama M, Yoshida T, Jonas JB, Yoshimura N, et al. Posterior Staphylomas in Pathologic Myopia Imaged by Widefield Optical Coherence Tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017;58:3750–8. <https://doi.org/10.1167/iovs.17-22319>.
- [53] Wang Y, Chen S, Lin J, Chen W, Huang H, Fan X, et al. Vascular Changes of the Choroid and Their Correlations With Visual Acuity in Pathological Myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2022;63:20. <https://doi.org/10.1167/iovs.63.12.20>.
- [54] Guo Y, Liu L, Tang P, Lv Y, Wu M, Liang X, et al. PROGRESSION OF MYOPIC MACULOPATHY IN CHINESE CHILDREN WITH HIGH MYOPIA: A Long-Term Follow-Up Study. *Retina Phila Pa* 2020;41:1502. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000003018>.
- [55] Ouyang P-B, Duan X-C, Zhu X-H. Diagnosis and treatment of myopic traction maculopathy. *Int J Ophthalmol* 2012;5:754. <https://doi.org/10.3980/j.issn.2222-3959.2012.06.19>.
- [56] Cheung CMG, Arnold JJ, Holz FG, Park KH, Lai TYY, Larsen M, et al. Myopic Choroidal Neovascularization: Review, Guidance, and Consensus Statement on Management. *Ophthalmology* 2017;124:1690–711. <https://doi.org/10.1016/j.opthta.2017.04.028>.
- [57] Tawfik AM, Eweidah AM, Hassanien RA, Mohamed SF, Kasem RA, Ghoneem M. Incidence and risk factors for recurrence after surgical treatment of rhegmatogenous retinal detachment: a retrospective cohort study. *Int J Retina Vitre* 2025;11:59. <https://doi.org/10.1186/s40942-025-00680-7>.
- [58] C Y, P M, Rg C, E R, Jj W. Myopia and incident cataract and cataract surgery: the blue mountains eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43.
- [59] Yx W, H Y, Cc W, L X, Wb W, Jb J. High myopia as risk factor for the 10-year incidence of open-angle glaucoma in the Beijing Eye Study. *Br J Ophthalmol* 2023;107. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-320644>.
- [60] K O-M, R K, Jb J, Cm C, Sm S, Vj V, et al. International photographic classification and grading system for myopic maculopathy. *Am J Ophthalmol* 2015;159. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2015.01.022>.
- [61] A K, R C, D K, G P. Insight into high myopia and the macula. *Indian J Ophthalmol* 2017;65. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_863_16.
- [62] El S, Cs K, R R, Y Q-G, Lf H. Peripheral vision can influence eye growth and refractive development in infant monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46. <https://doi.org/10.1167/iovs.05-0445>.
- [63] El S, Lf H, J H. Relative peripheral hyperopic defocus alters central refractive development in infant monkeys. *Vision Res* 2009;49. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2009.07.011>.

- [64] Y L, C W. The effect of two-zone concentric bifocal spectacle lenses on refractive error development and eye growth in young chicks. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52. <https://doi.org/10.1167/iovs.10-5716>.
- [65] Cf W, A C, P C, Ja G, Jr P, S R, et al. IMI - Interventions Myopia Institute: Interventions for Controlling Myopia Onset and Progression Report. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019;60. <https://doi.org/10.1167/iovs.18-25958>.
- [66] Rs A, F S. The effect of bright light on lens compensation in chicks. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51. <https://doi.org/10.1167/iovs.09-4689>.
- [67] Na M, Wk S, B C. How does atropine exert its anti-myopia effects? *Ophthalmic Physiol Opt J Br Coll Ophthalmic Opt Optom* 2013;33. <https://doi.org/10.1111/opo.12052>.
- [68] Ja R, S S, Tt N. The sclera and myopia. *Exp Eye Res* 2006;82. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2005.08.009>.
- [69] Wh C, V B, Yh C, L T, Y L, BI Q, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia. *Ophthalmology* 2006;113. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.05.062>.
- [70] A C, Wh C, Yb C, WI W, A L, A F, 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. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.07.031>.
- [71] Jc Y, Y J, Sm T, Akp L, Jj C, E W, 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. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.05.029>.
- [72] 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. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2017.1091>.
- [73] Dt T, Ds L, Wh C, Df S-P, Rs C. One-year multicenter, double-masked, placebo-controlled, parallel safety and efficacy study of 2% pirenzepine ophthalmic gel in children with myopia. *Ophthalmology* 2005;112. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2004.06.038>.
- [74] H S, Ns S, H S, V V, P R, S P, et al. Pre-clinical and cellular toxicity evaluation of 7-methylxanthine: an investigational drug for the treatment of myopia. *Drug Chem Toxicol* 2021;44. <https://doi.org/10.1080/01480545.2019.1635615>.
- [75] Myopie évolutive. Christophe LACHOT - Contactologue n.d. <https://www.lachot-contactologue.com/myopie-volutive> (accessed August 24, 2025).
- [76] Csy L, Wc T, Dy T, Rpk L, Rkm C, K H, et al. Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) spectacle lenses slow myopia progression: a 2-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol* 2020;104. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2018-313739>.
- [77] J B, A Y, Y H, X L, Y P, C D, et al. One-year myopia control efficacy of spectacle lenses with aspherical lenslets. *Br J Ophthalmol* 2022;106. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2020-318367>.

- [78] Huang Y, Li X, Wang Y, Drobe B, Chen H, Bao J. Effect of spectacle lenses with highly aspherical lenslets on changes in peripheral eye length and asymmetry. *Ophthalmic Physiol Opt* 2025;45:1040–8. <https://doi.org/10.1111/opo.13500>.
- [79] X L, Y H, C L, X C, Z C, Q Y, et al. Myopia control efficacy of spectacle lenses with highly aspherical lenslets: results of a 5-year follow-up study. *Eye Vis Lond Engl* 2025;12. <https://doi.org/10.1186/s40662-025-00427-3>.
- [80] J G, L H, M H, D E, Tt N, D K, 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. <https://doi.org/10.1167/iovs.02-0816>.
- [81] Mountford J. Chapter 1 - History and general principles. In: Mountford J, Ruston D, Dave T, editors. *Orthokeratology*, London: Butterworth-Heinemann; 2004, p. 1–16. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7506-4007-7.50003-9>.
- [82] Mountford J. Chapter 7 - Corneal and refractive changes due to orthokeratology. In: Mountford J, Ruston D, Dave T, editors. *Orthokeratology*, London: Butterworth-Heinemann; 2004, p. 175–203. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7506-4007-7.50009-X>.
- [83] 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. <https://doi.org/10.1167/iovs.12-10565>.
- [84] Chen C, Cheung SW, Cho P. Myopia control using toric orthokeratology (TO-SEE study). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54:6510–7. <https://doi.org/10.1167/iovs.13-12527>.
- [85] Walline JJ, Jones LA, Mutti DO, Zadnik K. A randomized trial of the effects of rigid contact lenses on myopia progression. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960 2004;122:1760–6. <https://doi.org/10.1001/archopht.122.12.1760>.
- [86] 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* 2019;96:556. <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000001410>.
- [87] Bullimore MA. The Safety of Soft Contact Lenses in Children. *Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom* 2017;94:638–46. <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000001078>.
- [88] Light Therapy for Myopia Prevention and Control: A Systematic Review on Effectiveness, Safety, and Implementation - PMC n.d. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11343011/> (accessed July 28, 2025).
- [89] Amorim-de-Sousa A, Chakraborty R, Collins MJ, Fernandes P, González-Méijome J, Hannibal J, et al. Blue light stimulation of the blind spot in human: from melanopsin to clinically relevant biomarkers of myopia. *Bioelectron Med* 2024;10:26. <https://doi.org/10.1186/s42234-024-00159-0>.
- [90] Xu Y, Cui L, Kong M, Li Q, Feng X, Feng K, et al. Repeated Low-Level Red Light Therapy for Myopia Control in High Myopia Children and Adolescents: A Randomized Clinical Trial. *Ophthalmology* 2024;131:1314–23. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2024.05.023>.

- [91] Zhang H, Cui M, Jie Y, Chen T, Kang M, Bai W, et al. Efficacy of repeated low-level red-light therapy in the prevention and control of myopia in children. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2024;47:104216. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2024.104216>.
- [92] Deng B, Zhou M, Kong X, Luo L, Lv H. A meta-analysis of randomized controlled trials evaluating the effectiveness and safety of the repeated low-level red light therapy in slowing the progression of myopia in children and adolescents. *Indian J Ophthalmol* 2024;72:S203. https://doi.org/10.4103/IJO.IJO_1037_23.
- [93] 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. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.12.011>.
- [94] Chia A, Chua W-H, 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. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2013.09.020>.
- [95] Wei S, Li S-M, An W, Du J, Liang X, Sun Y, et al. Myopia progression after cessation of low-dose atropine eyedrops treatment: A two-year randomized, double-masked, placebo-controlled, cross-over trial. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 2023;101:e177–84. <https://doi.org/10.1111/aos.15235>.
- [96] Chiu Y-C, Tsai P-C, Lee S-H, Wang J-H, Chiu C-J. Systematic Review of Myopia Progression after Cessation of Optical Interventions for Myopia Control. *J Clin Med* 2023;13:53. <https://doi.org/10.3390/jcm13010053>.
- [97] Berntsen DA, Ticak A, Orr DJ, Giannoni AG, Sinnott LT, Mutti DO, et al. Axial Growth and Myopia Progression After Discontinuing Soft Multifocal Contact Lens Wear. *JAMA Ophthalmol* 2025;143:155–62. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2024.5885>.
- [98] Lam CSY, Tang WC, Zhang HY, Lee PH, Tse DYY, Qi H, et al. Long-term myopia control effect and safety in children wearing DIMS spectacle lenses for 6 years. *Sci Rep* 2023;13:5475. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-32700-7>.
- [99] Sánchez-Tena MÁ, Ballesteros-Sánchez A, Martínez-Perez C, Alvarez-Peregrina C, De-Hita-Cantalejo C, Sánchez-González MC, et al. Assessing the rebound phenomenon in different myopia control treatments: A systematic review. *Ophthalmic Physiol Opt* 2024;44:270–9. <https://doi.org/10.1111/opo.13277>.
- [100] Bullimore MA, Ritchey ER, Shah S, Leveziel N, Bourne RRA, Flitcroft DI. The Risks and Benefits of Myopia Control. *Ophthalmology* 2021;128:1561–79. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2021.04.032>.
- [101] Lawrenson JG, Shah R, Huntjens B, Downie LE, Virgili G, Dhakal R, et al. Interventions for myopia control in children: a living systematic review and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2023;2:CD014758. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD014758.pub2>.
- [102] Zheng Z, Jiang X, Chen R, Dong L. Efficacy comparison of atropine, orthokeratology and repeated low-level red-light therapy for myopia control in

- children: a systematic review and network meta-analysis. *Br J Ophthalmol* 2025. <https://doi.org/10.1136/bjo-2025-327366>.
- [103] Tu S, Ying H, Ni L, Zhang Z, Hu W. Value of adding 0.01% atropine with orthokeratology for myopia in children: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Pediatr* 2025;13:1571790. <https://doi.org/10.3389/fped.2025.1571790>.
- [104] Tsai H-R, Wang J-H, Huang H-K, Chen T-L, Chen P-W, Chiu C-J. 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;121:2490–500. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2022.05.005>.
- [105] Atropine and Spectacle lens Combination Treatment (ASPECT): 12-month results of a randomised controlled trial for myopia control using a combination of Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) lenses and 0.025% atropine | *British Journal of Ophthalmology* n.d. <https://bjo.bmj.com/content/early/2025/05/08/bjo-2024-326852> (accessed July 29, 2025).
- [106] Lefebvre N. Freination de la myopie, état des lieux au CHU de Lille : population, stratégies thérapeutiques, résultats. Université de Lille (2022-...), 2023.
- [107] Wang X, Zhang L, Gan J, Wang Y, Yang W. Effectiveness of various atropine concentrations in myopia control for Asian children: a network meta-analysis. *Front Pharmacol* 2024;15:1503536. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1503536>.
- [108] Kinoshita N, Konno Y, Hamada N, Kanda Y, Shimmura-Tomita M, Kaburaki T, et al. Efficacy of combined orthokeratology and 0.01% atropine solution for slowing axial elongation in children with myopia: a 2-year randomised trial. *Sci Rep* 2020;10:12750. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-69710-8>.
- [109] Myopia management in the Netherlands - CW Klaver - 2020 - *Ophthalmic and Physiological Optics* - Wiley Online Library n.d. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/opo.12676> (accessed August 5, 2025).
- [110] 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* 2022;106:1104–9. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2020-318256>.

Annexes

Formulaire Parents –

1. Antécédents familiaux

L'un des parents est-il myope ? ☐ Oui ☐ Non

Si oui, préciser le degré de myopie (si connu) :

2. Habitudes visuelles de l'enfant

Y a-t-il des règles pour limiter les écrans à la maison ? ☐ Oui ☐ Non

Temps quotidien passé à lire ou écrire (hors école) :

☐ Moins de 1 h ☐ 1 à 2 h ☐ Plus de 2 h

Temps quotidien passé sur écrans (TV, tablette, téléphone, ordinateur) :

☐ Moins de 1 h ☐ 1 à 2 h ☐ Plus de 2 h

Temps quotidien passé en extérieur (hors école) en semaine :

☐ Moins de 30 min ☐ 30 min à 1 h ☐ Plus de 1 h

Temps quotidien passé en extérieur (hors école) le weekend:

☐ Moins de 30 min ☐ 30 min à 1 h ☐ Plus de 1 h

3. Santé oculaire et symptômes

Votre enfant se plaint-il de photophobie (sensibilité excessive à la lumière) ? ☐ Oui ☐ Non

Votre enfant a-t-il des plaintes visuelles de près (vision floue, inconfort en lecture) ?

☐ Oui ☐ Non

Des effets indésirables ont-ils été observés sous atropine (allergie, conjonctivite, etc.) ?

☐ Oui ☐ Non

4. Informations complémentaires

Avez-vous rencontré des difficultés d'adaptation aux verres freinateurs (notamment en lien avec leur centrage) ? ☐ Oui ☐ Non

Avez-vous rencontré des difficultés d'approvisionnement en atropine (traitement pharmacologique de la myopie) ? ☐ Oui ☐ Non

Annexe 1 : Formulaire d'évaluation des facteurs de risque et effets secondaires des traitements de la myopie évolutive

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.

- Éviter 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

AUTEUR : Nom : CHADLI **Prénom :** Mohamed Nassim
Date de Soutenance : 24/09/2025
Titre de la Thèse : Évaluation en pratique de l'atropine 0,05 % versus 0,01 % en association à une méthode optique dans le traitement combiné de la myopie évolutive.
Thèse - Médecine - Lille 2025
Cadre de classement : Ophtalmologie – Pédiatrie – Contactologie
DES + FST ou option : Ophtalmologie
Mots-clés : myopie évolutive, freination, atropine, orthokératologie, verres freinateurs

Résumé :

Contexte : La myopie évolutive de l'enfant est en forte augmentation et expose à un risque accru de complications visuelles. Parmi les stratégies de freination, l'atropine faiblement dosée, souvent associée à une méthode optique, est largement utilisée, mais les données comparant les dosages 0,01 % et 0,05 % en association sont limitées.

Matériel et Méthodes : Étude observationnelle rétrospective monocentrique menée au CHU de Lille chez des enfants présentant une myopie évolutive et traités par une méthode optique (verres freinateurs, lentilles rigides à défocus périphérique ou orthokératologie) associée à l'atropine 0,01 % (groupe 0) ou 0,05 % (groupe 1). L'analyse principale portait sur l'évolution de la longueur axiale à 12 mois ; les analyses secondaires concernaient l'évolution en équivalent sphérique aux différents temps de suivi. Enfin, nous avons étudié les effets indésirables ainsi que les facteurs associés à la progression.

Résultats : Trente-quatre patients (21 groupe 0, 13 groupe 1) ont été inclus. À 12 mois, l'augmentation moyenne de la longueur axiale était de $0,339 \pm 0,204$ mm dans le groupe 0 contre $0,120 \pm 0,101$ mm dans le groupe 1 (p significatif). La progression en équivalent sphérique était également moindre dans le groupe 1. Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté ; un seul cas de photophobie a été observé dans le groupe 1. Aucun facteur associé à la progression n'a été identifié.

Conclusion : En association à une méthode optique, l'atropine 0,05 % montre une efficacité supérieure à celle du 0,01 % pour freiner la myopie évolutive, avec une tolérance satisfaisante.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Pierre LABALETTE

Assesseurs : Madame le Docteur Élodie DUMORTIER
Madame le Docteur Agathe PHILIPPE-VERHEYDE

Directeur : Madame le Docteur Marion SUKNO