

UNIVERSITÉ DE LILLE
UFR3S-MÉDECINE
Année : 2026

**THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

**Choriocapillaire et myopie axiale de l'adulte : étude de la corrélation entre
déficit de flux en OCT-angiographie swept-source et longueur axiale**

Présentée et soutenue publiquement le 26/06/2026 à 16H00
au *Pôle Formation*
par **Yacine EL HADDAOUI**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Xavier DEMONDION

Assesseurs :

Madame le Docteur Laurine DE METZ

Madame le Docteur Emna SAIHI

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur Pierre LABALETTE

AVERTISSEMENT

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

Table des matières

AVERTISSEMENT	2
Sigles	5
INTRODUCTION.....	6
1. Définition	6
2. Épidémiologie.....	10
3. Anatomie et physiologie de la choroïde	12
4. Myopie et remaniements choroïdiens	15
5. Mécanismes physiopathologiques de l'élongation axiale	16
a. La théorie du défocus hypermétropique périphérique.....	16
b. Les forces mécaniques passives : pression intraoculaire et muscles oculomoteurs	17
c. Le remodelage actif de la sclère	20
d. La choroïde comme interface de régulation	21
6. Complications de la myopie forte : rôle central de la choroïde	22
7. L'imagerie de la choroïde : de l'OCT structural à l'OCT-angiographie	25
8. L'OCT-angiographie : principes et apport pour l'étude de la choriocapillaire	27
9. Choriocapillaire et myopie en OCT-angiographie : revue de la littérature.....	31
10. Objectif de l'étude	34
MATÉRIEL ET MÉTHODES	35
1. Type d'étude	35
2. Population.....	35
a. Critères d'inclusion	35
b. Critères d'exclusion	36
3. Protocole d'acquisition	36
a. Biométrie oculaire	36
b. Acquisition OCT-A.....	37
4. Analyse des images.....	38
a. Quantification des déficits de flux de la choriocapillaire (<i>flow voids</i>)	38
b. Paramètres secondaires	40
5. Analyse statistique	40
a. Analyse principale : corrélation entre <i>flow voids</i> et longueur axiale	41
b. Analyses secondaires.....	42
6. Cadre réglementaire	44
RÉSULTATS.....	45
1. Caractéristiques de la population	45
2. Analyse principale : association entre longueur axiale et <i>flow voids</i>	46
3. Analyses secondaires.....	47
a. Association entre <i>flow voids</i> et épaisseur choroïdienne sous-fovéolaire	47
b. Association entre longueur axiale et épaisseur choroïdienne sous-fovéolaire	48
c. Analyse mécanistique : ajustement sur la SFCT	49
4. Analyses de sous-groupe	50
a. Analyses stratifiées par sous-groupe biométrique.....	50
b. Comparaison directe des sous-groupes	52

5. Analyse de sensibilité : comparaison avec et sans filtre PAR	53
a. Comparaison appariée des valeurs de <i>flow voids</i> avec vs sans filtre PAR.....	53
b. Réplication du modèle principal sur les <i>flow voids</i> sans filtre PAR	54
Discussion	55
1. Principaux résultats	55
2. Discussion des résultats	56
a. Association principale entre longueur axiale et <i>flow voids</i>	56
b. Distribution régionale et valeurs absolues : la question de la comparabilité	57
c. Association SFCT - <i>flow voids</i> et analyse mécanistique.....	58
d. Analyse par sous-groupe : convergence avec l'hypothèse à seuil.....	59
e. Analyse de sensibilité PAR : un apport méthodologique original	60
3. Discussion de la méthode	61
a. Points forts	61
b. Limites	62
4. Perspectives cliniques et retombées	63
Conclusion.....	65
Liste des tables.....	66
Liste des figures	67
Références	69
Annexes	74

Sigles

LA	Longueur axiale
ES	Equivalent sphérique
D	Dioptrie
IMI	International Myopia Institute
EPR	Epithélium pigmentaire rétinien
OCT	Tomographie par cohérence optique
EDI-OCT	Enhanced depth imaging-OCT
SD-OCT	OCT Spectral domain
SS-OCT	OCT Swept source
OCT-A	OCT-angiographie
mCNV	Néovascularisation choroïdienne
PIO	Pression intra-oculaire
FV	Flow voids
PAR	Projection artefact removal
DMLA	Dégénérescence maculaire liée à l'âge
VEGF	Vascular endothelial growth factor
DIMS	Defocus incorporated multiple segments
SFCT	Epaisseur choroïdienne sous-fovéolaire
IC, IC95 %	Intervalle de confiance (à 95 %)

INTRODUCTION

1. Définition

Le terme myopie est emprunté du grec ancien *muôps* (μύωψ), dérivé de *muein* (μύειν, « fermer ») et *ops* (ὤψ, « œil »), en référence à l'attitude caractéristique des personnes atteintes qui plissent les yeux pour tenter d'améliorer leur vision de loin, limitant ainsi la diffraction des faisceaux lumineux par effet sténopéïque (1).

Sur le plan médical, la myopie est une amétropie sphérique caractérisée par la convergence des rayons lumineux en avant de la rétine lorsque l'accommodation est au repos, entraînant une vision de loin floue contrastant avec une vision de près habituellement préservée.

Il existe deux types de myopie :

- la myopie dite **axile** : elle résulte d'un allongement excessif de la longueur axiale (LA) du globe oculaire ;
- la myopie dite **d'indice** : elle résulte d'une augmentation de l'indice réfractif des milieux, comme une courbure cornéenne excessive (kératocône) ou une augmentation de la puissance du cristallin (cataracte).

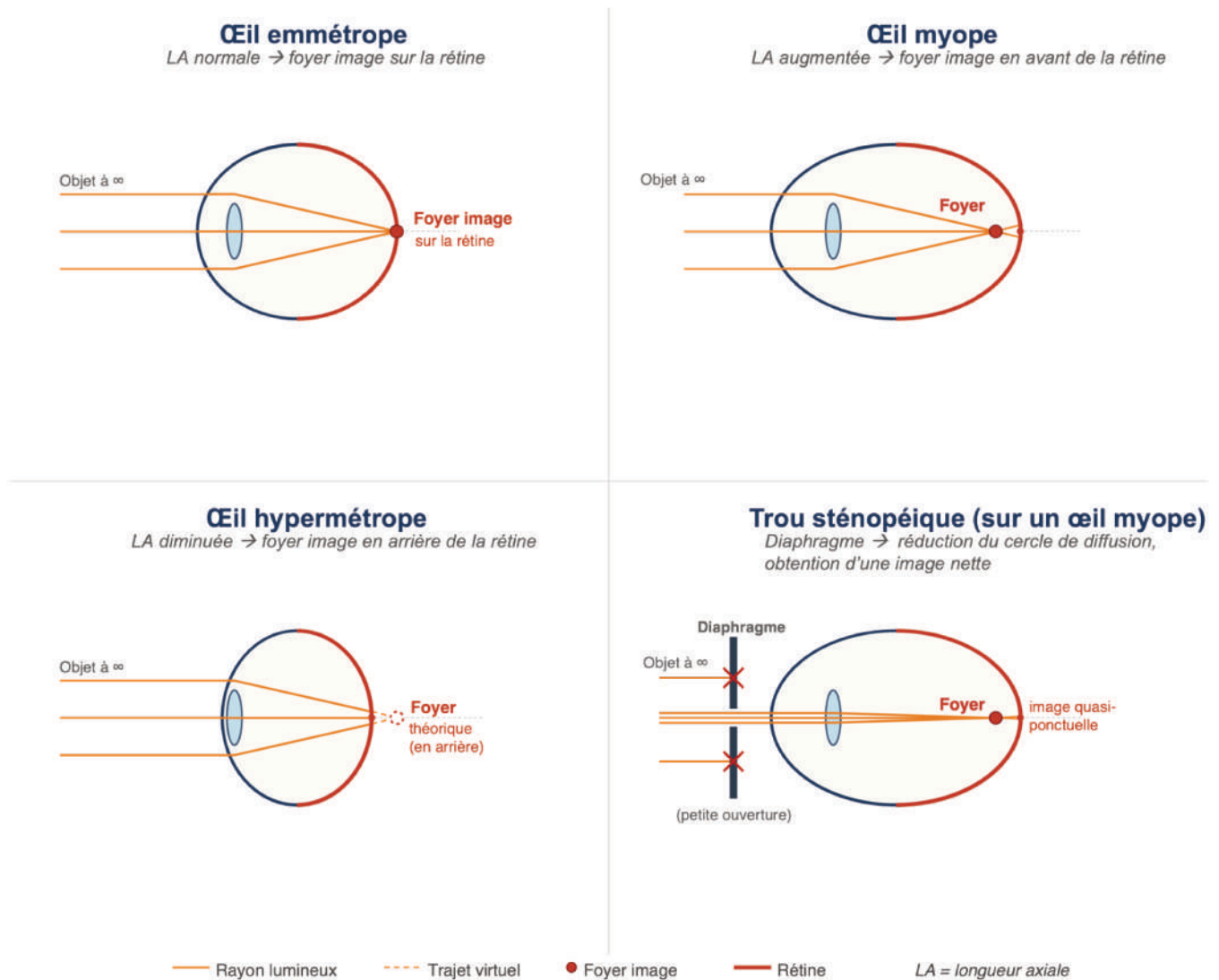


Figure 1 : Principe réfractif de la myopie et du trou sténopéique

Sur le plan quantitatif, la myopie est classiquement définie par un équivalent sphérique (ES) inférieur ou égal à -0,50 dioptrie (D). La myopie est corrigée par une lentille concave de puissance négative.

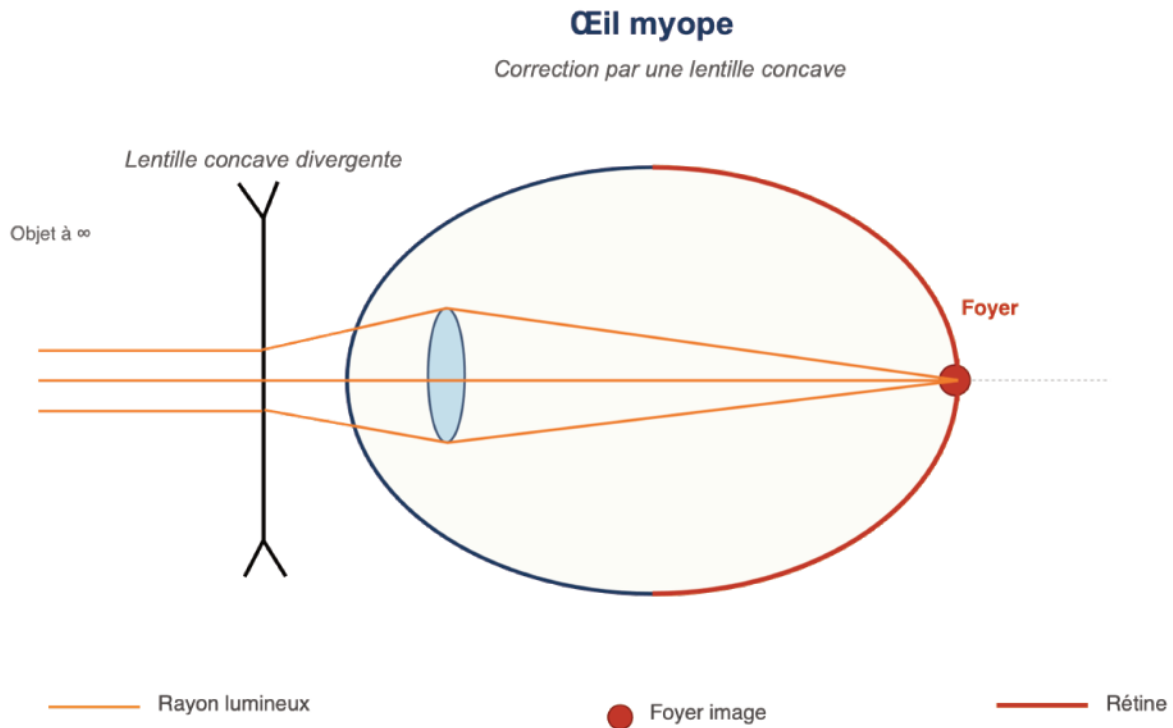


Figure 2 : Correction de la myopie par une lentille concave

La dioptrie est l'unité de mesure de la puissance réfractive d'un milieu. Elle peut également se noter D ou δ .

Elle est égale à l'inverse de la distance : $\delta = 1/\text{distance}$.

Ainsi, un myope de -2D voit une image nette à : $1/2$ mètre soit 50 centimètres.

L'équivalent sphérique est égal à la sphère additionnée au cylindre divisé par deux :

$$\text{Equivalent sphérique (ES)} = \text{sphère} + (\text{cylindre} / 2)$$

On distingue conventionnellement trois catégories de sévérité selon les critères de l'International Myopia Institute (IMI) (2,3):

- la myopie légère (entre -0,50 D et -3,00 D)
- la myopie modérée (entre -3,00 D et -6,00 D)
- et la myopie forte ($\leq -6,00$ D).

En complément, une définition anatomique reposant sur la longueur axiale a été proposée (4) :

- myopie modérée : $24 \text{ mm} < LA \leq 26,0 \text{ mm}$;
- myopie forte : $26,0 \text{ mm} < LA \leq 28,0 \text{ mm}$;
- myopie très forte : $LA > 28,0 \text{ mm}$;

retenant une longueur axiale supérieure à 26 mm comme marqueur de myopie forte, en raison de sa corrélation directe avec le risque de complications structurelles (5).

Ces deux seuils sont complémentaires : le premier est réfractif et clinique, le second biométrique et pronostique.

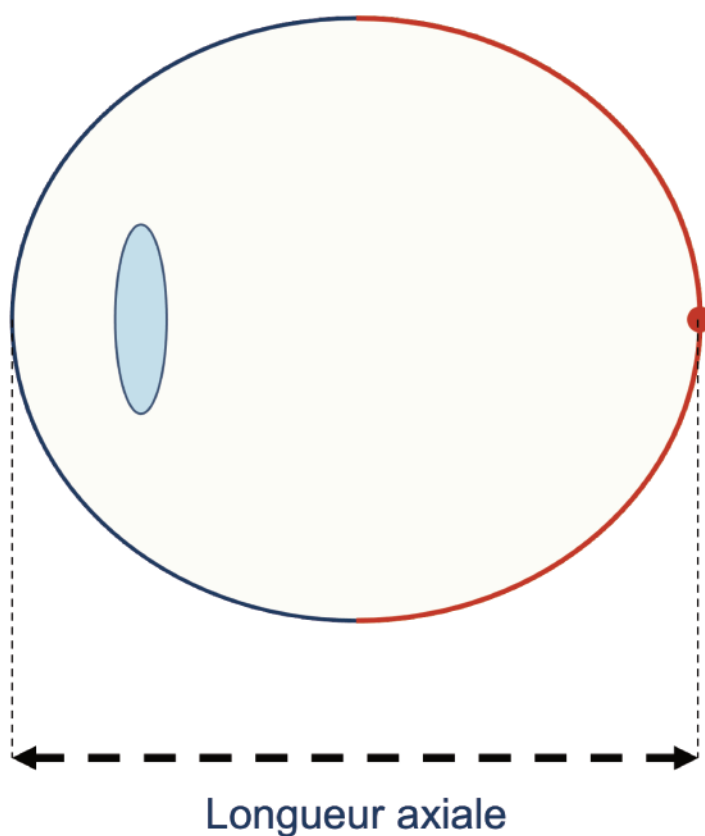


Figure 3 : Schématisation de la longueur axiale

2. Épidémiologie

La myopie constitue aujourd'hui un enjeu de santé publique à l'échelle mondiale. Sa prévalence est en augmentation constante depuis plusieurs décennies, au point d'être fréquemment qualifiée d'épidémie.

On estime actuellement qu'environ 34 à 40 % de la population mondiale est myope, soit près de 2,6 milliards de personnes (6,7). Les projections à l'horizon 2050 sont préoccupantes : selon la modélisation de référence de *Holden et al.*, la moitié de la population mondiale pourrait être concernée, dont environ 10 % de myopes forts exposés à un risque accru de complications visuelles potentiellement cécitantes (6).

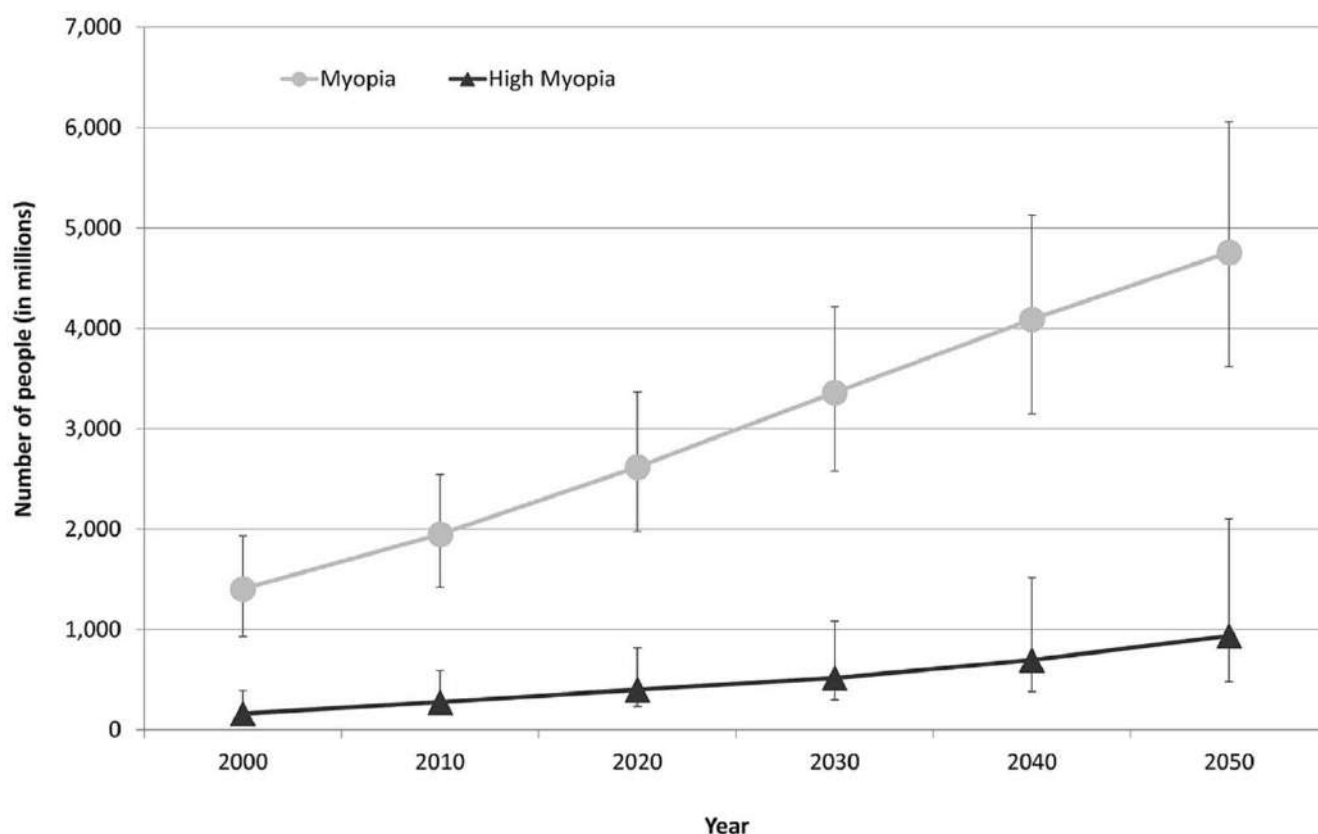


Figure 4 : Projection de la prévalence globale de la myopie avec les intervalles de confiance (adapté à partir de *Holden et al.*, 2016) (6)

En Asie de l'Est, la progression de la myopie est majeure, où certaines mégapoles affichent des taux dépassant 80 à 90 % chez les jeunes adultes. En Europe, la tendance est également à la hausse, avec une prévalence estimée autour de 23 à 35 % selon les pays (8). En France, les données disponibles suggèrent qu'environ 37 % des adultes seraient myopes, et près de 20 % des enfants et adolescents, avec une tendance à une apparition de plus en plus précoce (9).

Si la progression de la myopie résulte d'une interaction complexe entre prédisposition génétique et facteurs environnementaux, avec notamment la réduction du temps passé en extérieur et l'augmentation des activités en vision de près, ses implications cliniques à long terme justifient pleinement l'intérêt croissant qui lui est porté. La myopie forte expose à un risque majoré de pathologies potentiellement cécitantes (10).

C'est dans ce contexte que s'inscrit l'importance de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques à l'œuvre dans l'élongation axiale, et notamment le rôle de la vascularisation choroïdienne.

3. Anatomie et physiologie de la choroïde

La choroïde est une tunique vasculaire pigmentée située entre la rétine et la sclère, s'étendant du nerf optique en arrière jusqu'à l'ora serrata en avant.

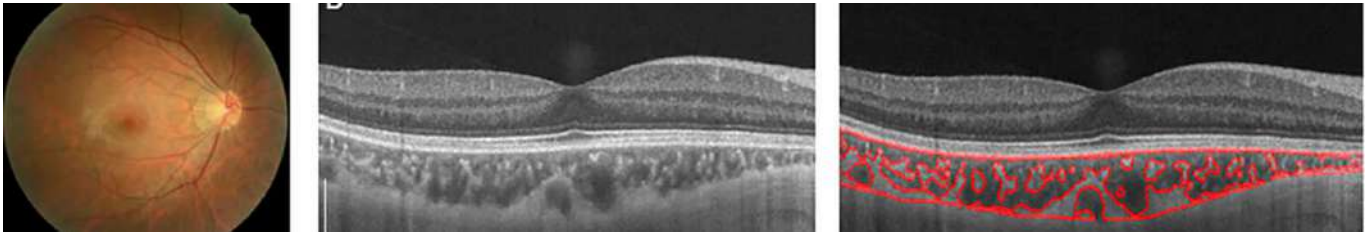


Figure 5 : Fond d'œil et coupe OCT avec segmentation des couches choroïdiennes (adapté à partir de Wang et al., 2022) (11)

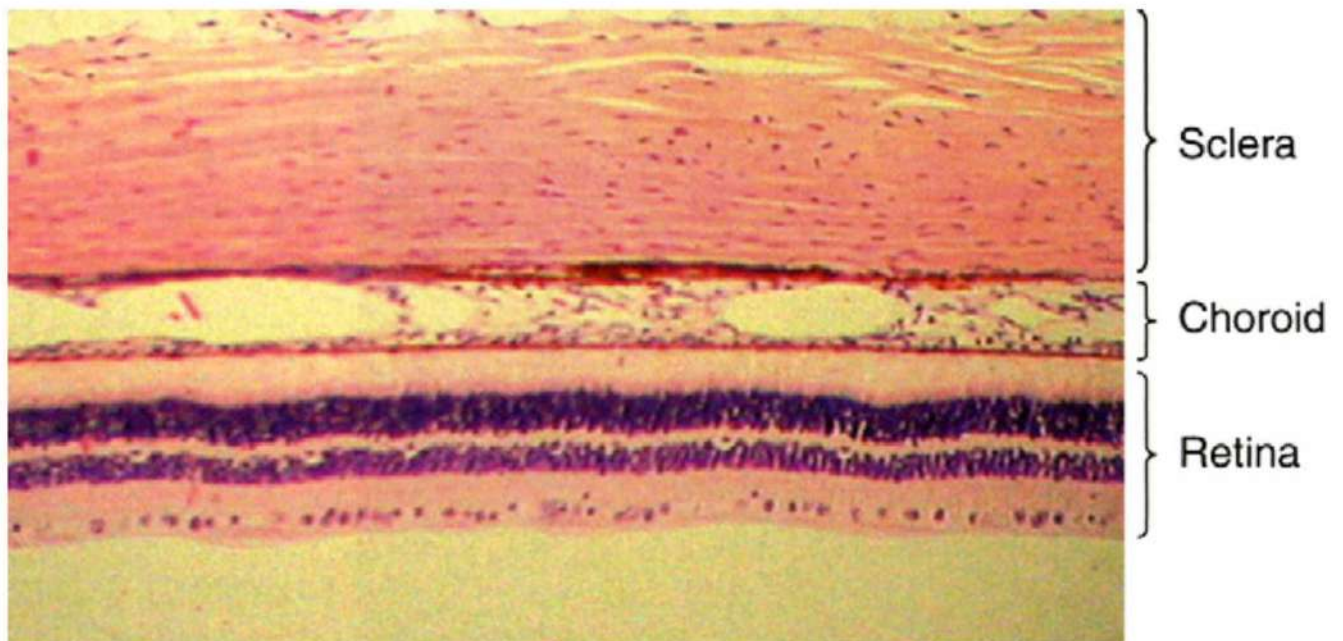


Figure 6 : Histologie des trois tuniques du globe oculaire (adapté à partir de Nickla et al., 2010) (12)

Chez le sujet sain, son épaisseur au pôle postérieur est comprise entre 200 et 350 μm , avec une variabilité importante selon l'âge, le degré de réfraction et l'heure de la mesure.

Elle est constituée de plusieurs couches, de la surface vers la profondeur : la couche de Haller (grands vaisseaux), la couche de Sattler (vaisseaux moyens) et la choriocapillaire, en contact direct avec la membrane de Bruch (Figure 7).

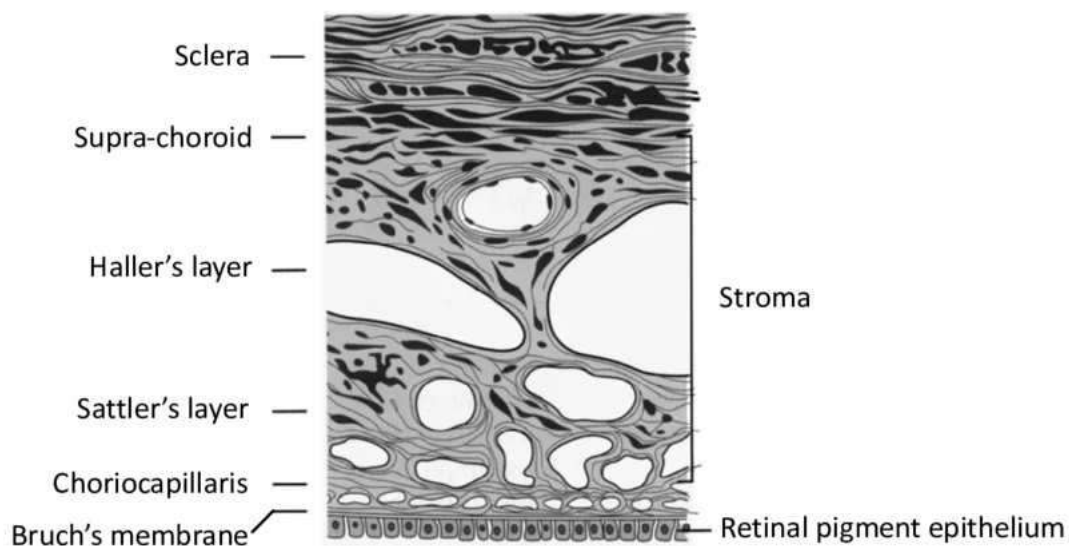


Figure 7 : Représentation schématique de l'architecture choroïdienne : couches de Haller, Sattler et choriocapillaire (adapté à partir de Nickla et al., 2010) (12)

La choriocapillaire représente la couche la plus interne de la choroïde. Elle est formée d'un réseau de capillaires fenêtrés organisés en lobules, dont la disposition permet une diffusion rapide et efficace des nutriments et de l'oxygène vers l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) et les photorécepteurs, qui en sont totalement dépendants sur le plan métabolique. Cette architecture lobulaire est particulièrement dense au pôle postérieur, en région maculaire : il s'agit d'une zone à forte densité de cônes avec des besoins métaboliques élevés.

Sur le plan fonctionnel, la choroïde remplit plusieurs rôles essentiels :

- elle assure en premier lieu la nutrition de la rétine externe, les couches les plus externes de la rétine étant avasculaires et dépendantes des échanges par diffusion depuis la choriocapillaire ;
- elle participe également à la thermorégulation oculaire, en dissipant la chaleur générée par l'absorption des photons par l'EPR (13) ;
- enfin, certaines études récentes suggèrent un rôle actif de la choroïde dans la régulation de la croissance axiale du globe oculaire, via des mécanismes encore partiellement élucidés impliquant notamment la signalisation dopaminergique et des facteurs de croissance locaux (14,15).

4. Myopie et remaniements choroïdiens

L'allongement axial caractéristique de la myopie s'accompagne d'un étirement progressif de l'ensemble des tuniques postérieures du globe, dont la choroïde. Plusieurs études en tomographie par cohérence optique (OCT) en mode *enhanced depth imaging* (EDI-OCT) ont démontré de façon reproductible que l'épaisseur choroïdienne est inversement corrélée à la longueur axiale et au degré de myopie (16,17). Ainsi, les myopes forts présentent typiquement une choroïde significativement amincie, parfois inférieure à 100 μm sous la fovéa, contre des valeurs moyennes de 250 à 300 μm chez les sujets emmétropes du même âge.

Cet amincissement ne traduit pas seulement une simple déformation mécanique passive. Il reflète des remaniements vasculaires profonds, qui touchent l'ensemble des couches choroïdiennes. La densité vasculaire choroïdienne globale diminue avec l'allongement axial, et c'est la choriocapillaire qui semble la plus précocement et la plus sévèrement atteinte (18).

Ces altérations de la choriocapillaire se manifestent par l'apparition de zones de déficit de flux, nommés *flow voids*, visibles en angiographie et quantifiables en OCT-angiographie (OCT-A). Elles traduisent une raréfaction du réseau capillaire et/ou une réduction du flux local, avec des conséquences métaboliques directes pour la rétine externe sus-jacente.

Les mécanismes physiopathologiques impliqués sont probablement multiples et intriqués. L'hypothèse mécanique reste la plus évidente : l'étirement de la paroi choroïdienne lors de l'élongation axiale entraînerait une compression et une distorsion des capillaires, réduisant leur lumière et leur perfusion. Mais des arguments plaident également pour un rôle actif des altérations de la paroi vasculaire elle-même, avec une dysfonction endothéliale et une perturbation de l'autorégulation du flux choroïdien (19). Par ailleurs, l'ischémie chronique qui en résulte pourrait à son tour aggraver l'élongation axiale, selon une boucle pathologique dont l'origine reste débattue (20).

5. Mécanismes physiopathologiques de l'élongation axiale

L'allongement du globe oculaire qui caractérise la myopie axiale résulte d'une interaction complexe entre des forces mécaniques passives s'exerçant sur la paroi oculaire et un remodelage actif et biologiquement régulé de la sclère. Ces deux composantes, dépendantes entre elles, s'alimentent mutuellement au fil de la progression myopique.

a. La théorie du défocus hypermétropique périphérique

La compréhension actuelle des mécanismes de croissance oculaire repose sur le concept d'emmétropisation : le globe oculaire en croissance ajuste activement sa longueur axiale pour que le plan focal coïncide avec la rétine, en réponse à des signaux visuels de défocalisation (14) (Figure 8). Ce processus est régulé localement au niveau de l'œil, de façon largement indépendante de la voie corticale visuelle (21).

Un rôle prépondérant de la rétine périphérique dans cette régulation a été établi par *Smith et al.*, qui ont montré que des signaux de défocalisation restreints à la périphérie rétinienne suffisaient à induire une élongation axiale, même en présence d'une vision centrale normale (22). Ces travaux ont conduit à la formulation de la théorie du défocus hypermétropique périphérique : lorsque l'image en vision périphérique se forme en arrière de la rétine, ce qui est précisément le cas chez les sujets myopes corrigés par verres unifocaux classiques, cela constitue un signal de stimulation de la croissance axiale (22,23). À l'inverse, un défocus myopique périphérique (image focalisée en avant de la rétine en périphérie) freine cette croissance.

C'est sur ce principe que reposent les stratégies optiques modernes de freination de la myopie.

Œil myope et défocus hypermétropique

Correction par une lentille concave

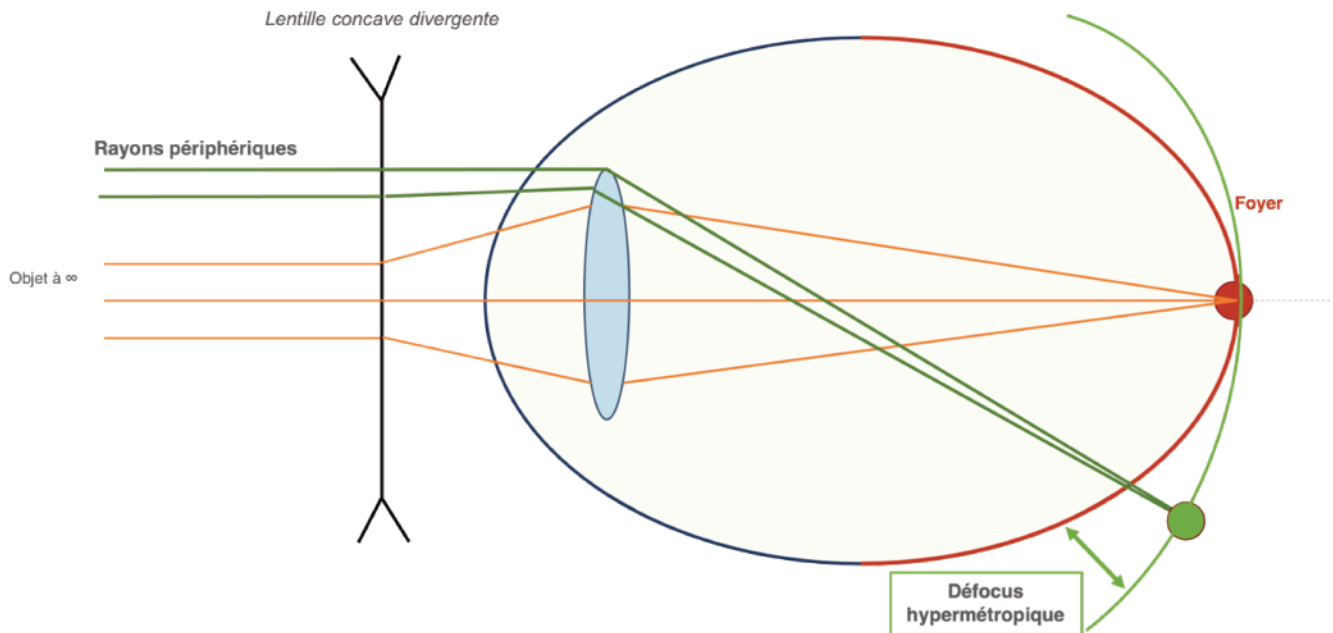


Figure 8 : Schématisation du défocal hypermétropique périphérique

b. Les forces mécaniques passives : pression intraoculaire et muscles oculomoteurs

L'élongation axiale ne peut être réduite à un phénomène purement biochimique. Des forces mécaniques physiques jouent un rôle significatif, en s'exerçant sur une paroi sclérale dont les propriétés biomécaniques se modifient progressivement.

La pression intraoculaire (PIO) constitue la force mécanique la plus intuitive. Même dans les valeurs physiologiques habituelles, elle exerce une contrainte permanente sur la paroi oculaire. La sclère se remodelle, par réorganisation de sa matrice extracellulaire au cours de la myopisation, et sa résistance à la pression diminue, ce qui favorise une déformation progressive du globe et l'allongement axial (Figure 9).

Ce mécanisme établit un lien physiopathologique direct entre myopie forte et glaucome à angle ouvert : l'étirement de la lame criblée induit par la PIO est potentialisé par l'amincissement scléral péripapillaire propre aux grands globes myopes, fragilisant les axones des cellules ganglionnaires.

De plus, les modifications géométriques du pôle postérieur rendent l'évaluation de la papille et l'interprétation du champ visuel plus complexes chez ces patients (10). La relation entre PIO et progression myopique est néanmoins débattue selon certaines études récentes (24,25).

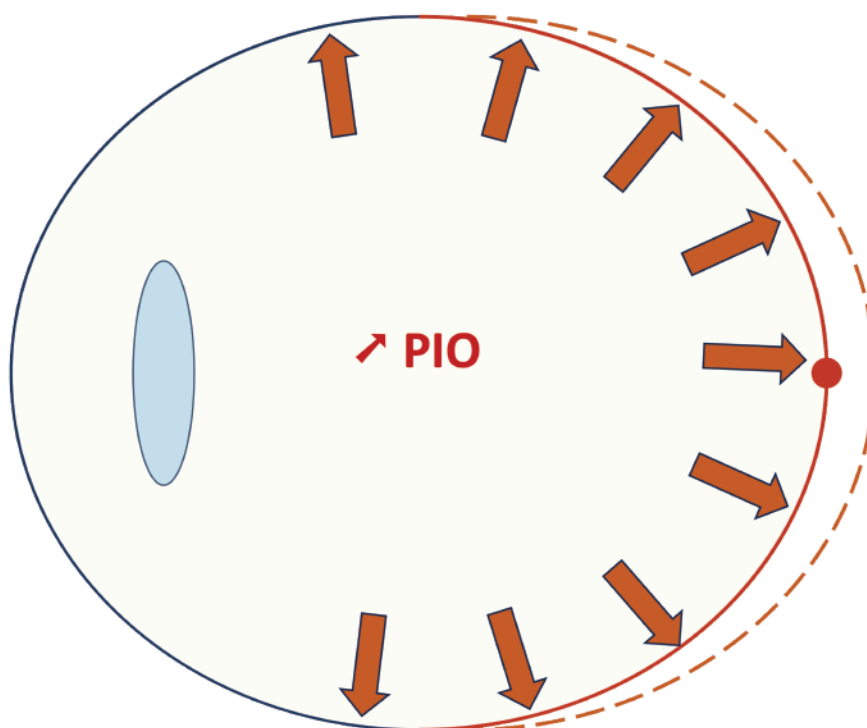


Figure 9 : Schématisation du rôle de la pression intra-oculaire (PIO) dans l'élongation axiale

Un autre facteur mécanique, moins souvent évoqué mais probablement sous-estimé, est le rôle des muscles oculomoteurs, en particulier le muscle grand oblique. Son insertion anatomique se situe à la face postéro-supérieure du globe, au niveau de la jonction entre le pôle postérieur et l'équateur.

Lors des mouvements de regard, principalement en adduction et infraversion, positions fréquemment adoptées lors de la lecture, ce muscle exerce une contrainte de traction et de compression localisée sur la sclère postérieure (Figure 10).

Chez les grands myopes, dont la sclère postérieure est amincie et moins rigide, ces contraintes répétées pourraient contribuer à la déformation du pôle postérieur, et notamment à la formation ou à l'aggravation du staphylome postérieur (20,26). Cette hypothèse, soutenue par des données d'IRM oculaire montrant une corrélation entre la morphologie du staphylome et les zones d'insertion musculaire, confère un rôle mécanique direct aux mouvements oculaires dans la progression des complications structurales de la myopie forte (27,28).

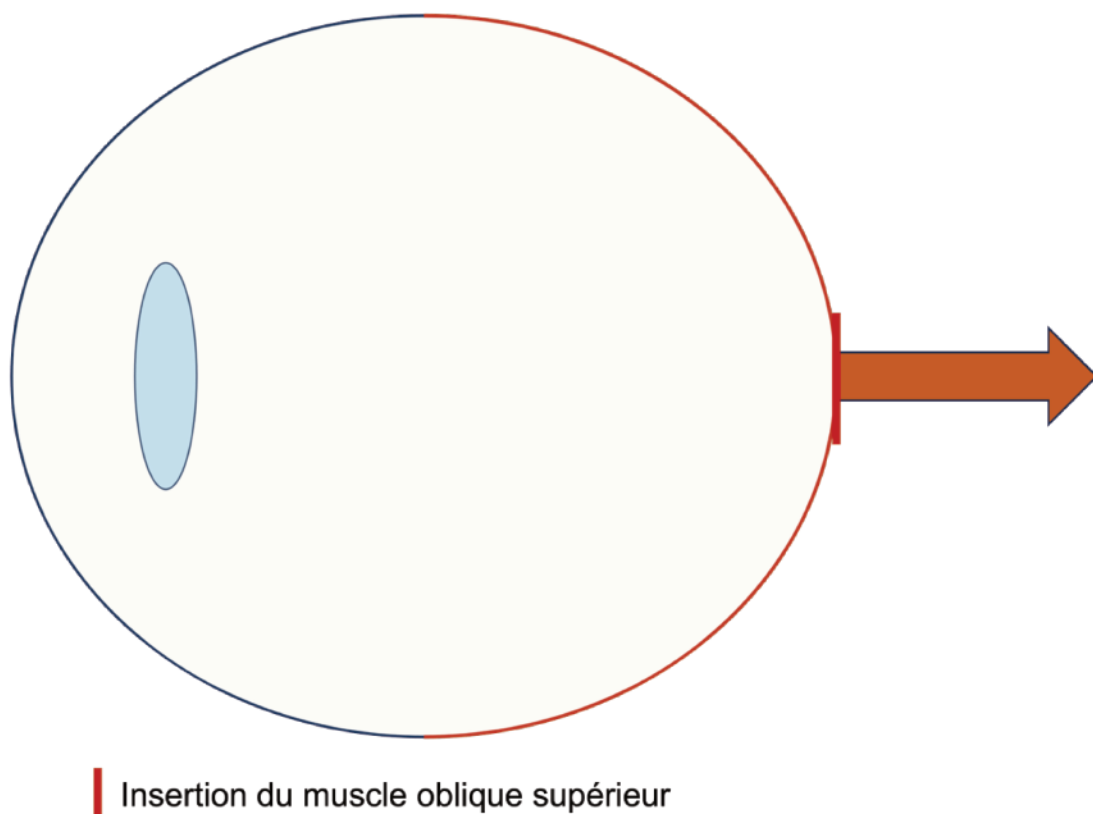


Figure 10 : Schématisation de l'insertion postérieure du muscle oblique supérieur (grand oblique) et son rôle dans l'élongation axiale

c. Le remodelage actif de la sclère

Au-delà des forces mécaniques passives, l'élongation axiale implique un remodelage actif de la matrice extracellulaire sclérale, en réponse à des signaux moléculaires provenant de la rétine et de la choroïde.

Ce remodelage se traduit par une réduction du contenu en collagène, une désorganisation des fibres et une augmentation de la visco-élasticité sclérale, permettant à la sclère de se déformer progressivement sous des contraintes même physiologiques (26,29,30).

Ces modifications biochimiques sont détectables très précocement dans les modèles animaux, bien avant tout amincissement mesurable, soulignant le caractère actif et anticipé de ce processus (31,32). Les voies moléculaires impliquées, notamment liées à l'hypoxie tissulaire locale, ne seront pas détaillées ici (33).

La choroïde, principale source d'oxygène pour les couches externes de l'œil, joue un rôle d'interface important entre les signaux visuels réiniens et le remodelage scléral.

d. La choroïde comme interface de régulation

La choroïde peut modifier rapidement son épaisseur en réponse à un défocus visuel, s'épaississant en réponse à un signal de freinage de croissance, et s'amincissant en réponse à un signal de stimulation, de façon indépendante de toute modification de la longueur axiale (14,34).

Ces variations rapides et réversibles constituent un mécanisme d'ajustement fin de la distance rétine-sclère, en amont de la croissance axiale proprement dite (35).

Cet état vasculaire de la choroïde conditionne la perfusion de la choriocapillaire. Une réduction du flux choriocapillaire engendre une hypoxie locale de la sclère adjacente, qui stimule à son tour son remodelage. Ainsi, un cercle vicieux peut s'instaurer : l'élongation axiale réduit la perfusion choriocapillaire, l'hypoperfusion aggrave l'hypoxie sclérale, et cette hypoxie accélère le remodelage matriciel, favorisant une élongation supplémentaire (19,33).

C'est dans ce contexte que la quantification du déficit de flux en OCT-A prend son sens physiopathologique : à la fois comme reflet de la sévérité de la myopie, mais aussi une cause de sa progression.

6. Complications de la myopie forte : rôle central de la choroïde

La myopie forte est associée à un risque significativement augmenté de complications oculaires pouvant conduire à une perte visuelle irréversible : on parle alors de myopie pathologique.

La survenue de ces complications est étroitement liée aux remaniements structuraux induits par l'élongation axiale, notamment l'amincissement et la dysfonction de la choroïde (10).

La maculopathie myopique constitue la complication la plus redoutée. Elle est classifiée selon le système META-PM en cinq catégories de sévérité croissante (de 0 : absence de lésion, à 4 : atrophie maculaire étendue), auxquelles s'ajoutent des lésions dites « plus » :

- fissures de la membrane de Bruch (*lacquer cracks*),
- néovascularisation choroïdienne (mCNV),
- et taches de Fuchs (36).

La prévalence de la maculopathie myopique dans les populations de myopes forts est estimée entre 13 % et 65 % selon les séries, avec une progression quasi constante avec l'âge et le degré d'allongement axial (37).

Parmi ces complications, la mCNV est l'une des plus graves sur le plan fonctionnel. Elle survient dans environ 5 à 11 % des yeux atteints de myopie pathologique et se manifeste typiquement par une baisse d'acuité visuelle centrale brutale avec métamorphopsies (Figure 12) (38). Son mécanisme est directement lié aux altérations de la membrane de Bruch et de la choriocapillaire : l'étirement mécanique de la paroi postérieure du globe entraîne des fissures de la membrane de Bruch, qui constituent autant de points d'entrée pour la prolifération de néovaisseaux choroïdiens sous-rétiniens.

La choroïde amincie et hypoperfusée joue ici un rôle pathogène direct, en favorisant un état d'ischémie locale qui stimule la sécrétion de VEGF (*vascular endothelial growth factor*) et la néoangiogenèse (39). Si les anti-VEGF ont transformé la prise en charge aiguë de la mCNV, les études longitudinales montrent une progression fréquente vers l'atrophie maculaire cicatricielle, avec une détérioration visuelle irréversible à long terme dans une proportion importante des cas (40).

Les formes tractionnelles de la maculopathie myopique constituent un autre tableau clinique important. Le fovéoschisis myopique (séparation des couches rétinienne au pôle postérieur sous l'effet de forces tangentielles) et les trous maculaires complets sont favorisés par la présence d'un staphylome postérieur et d'une adhérence vitréo-rétinienne persistante (Figure 11).

À ces complications maculaires s'ajoutent le décollement de rétine rhéomatogène, dont le risque est multiplié par plus de 10 chez les myopes forts, ainsi que la cataracte précoce et le glaucome à angle ouvert, plus fréquents dans cette population (10).

Ces complications ne surviennent pas indépendamment les unes des autres, ni de façon aléatoire. L'amincissement choroïdien et la raréfaction de la choriocapillaire semblent précéder et conditionner nombre d'entre elles, en créant un terrain d'ischémie chronique de la rétine externe, d'instabilité de l'épithélium pigmentaire rétinien et de fragilisation de la membrane de Bruch. C'est dans cette logique physiopathologique que s'inscrit l'intérêt d'une évaluation précoce et quantitative de la choriocapillaire, avant même l'apparition de lésions visibles au fond d'œil.

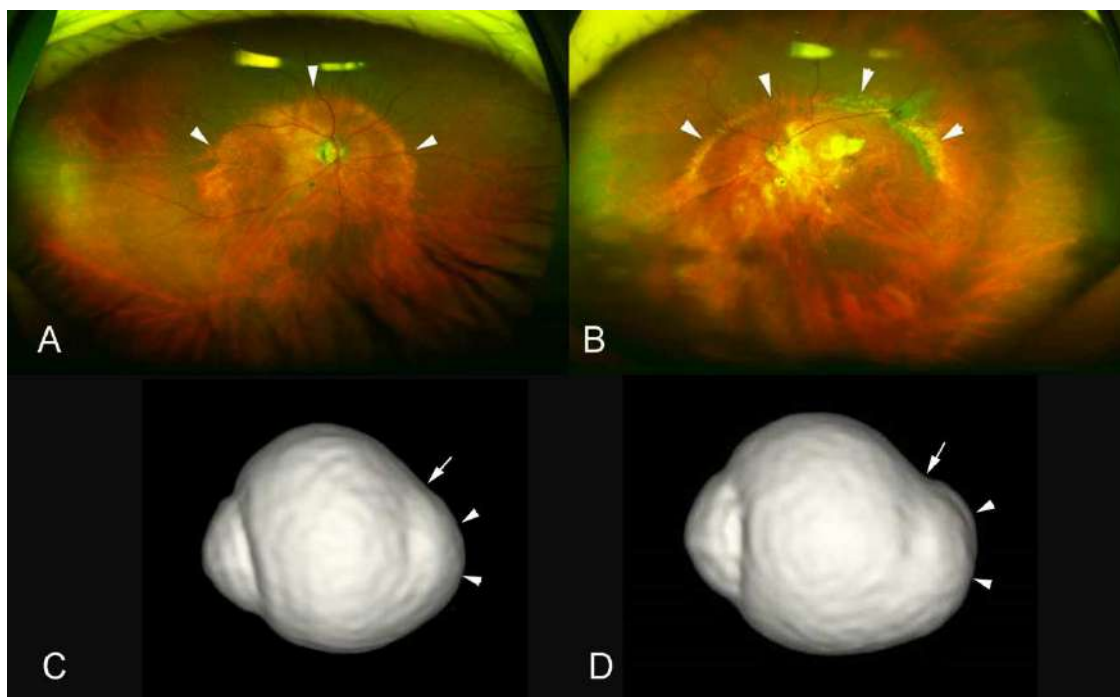


Figure 11 : Photos de fond d'œil (A, B) et reconstructions IRM 3D (C, D) de staphylomes postérieurs (adapté à partir de Ohno-Matsui et al., 2019) (41)

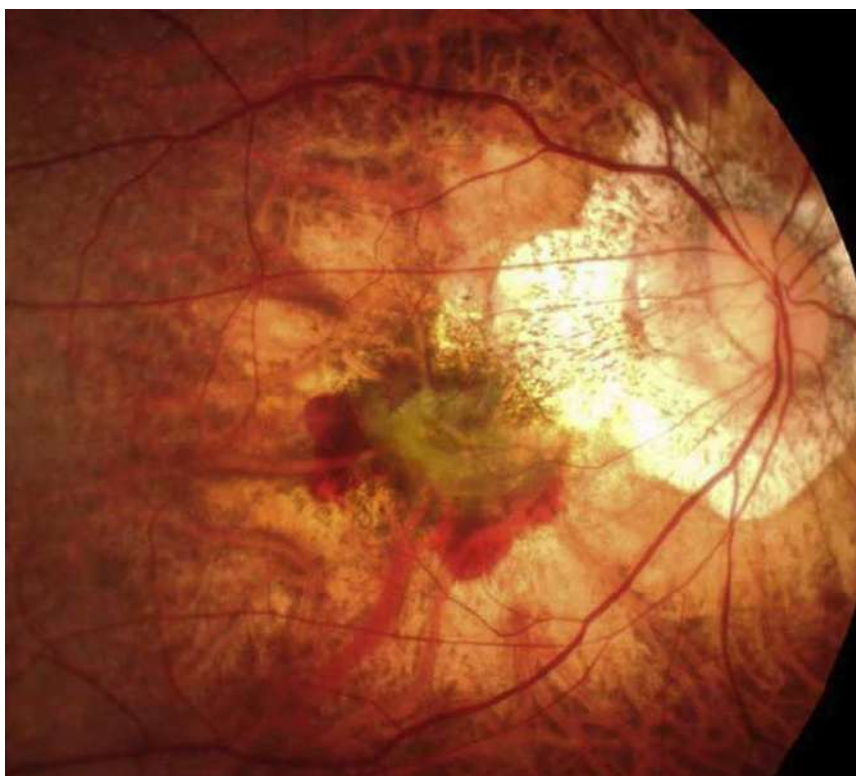


Figure 12 : Photo de fond d'œil d'une myopie pathologique compliquée d'une membrane néovasculaire (adapté à partir de Ohno-Matsui et al., 2018) (42)

7. L'imagerie de la choroïde : de l'OCT structurel à l'OCT-angiographie

La tomographie par cohérence optique (OCT) est une technique d'imagerie non invasive fondée sur le principe de l'interférométrie à faible cohérence.

Elle permet d'obtenir des coupes transversales de haute résolution des structures oculaires en mesurant le temps de réflexion d'un faisceau lumineux infrarouge sur les différents plans tissulaires, par analogie avec l'échographie mais en utilisant la lumière plutôt que le son.

La résolution axiale obtenue est de l'ordre de 5 à 10 μm , soit environ dix fois supérieure à celle de l'échographie oculaire conventionnelle (43).

On distingue aujourd'hui deux grandes générations d'OCT :

- L'OCT à domaine spectral (SD-OCT, *Spectral Domain*), développé dans les années 2000, repose sur l'analyse simultanée de toutes les longueurs d'onde réfléchies par un spectromètre. Il constitue encore la technologie de référence pour l'imagerie rétinienne de haute résolution, avec des vitesses d'acquisition de l'ordre de 20 000 à 70 000 scans par seconde et une longueur d'onde d'émission autour de 840 nm. Sa principale limite réside dans la pénétration tissulaire : à cette longueur d'onde, le signal est fortement atténué par l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR), ce qui restreint considérablement la visualisation des structures sous-jacentes, notamment la choroïde profonde (43).

- L'OCT à source balayée (SS-OCT, *Swept-Source*) représente une avancée technologique majeure pour l'étude du segment postérieur profond. Il repose sur une source laser dont la longueur d'onde est balayée rapidement dans le temps (typiquement autour de 1 050 nm) et sur une détection par photodiodes plutôt que par spectromètre (43). Cette longueur d'onde plus longue pénètre beaucoup plus efficacement l'EPR et les couches choroïdiennes, permettant une visualisation nette de l'ensemble de la choroïde, voire de l'interface chorio-sclérale, y compris dans les yeux présentant une choroïde amincie comme c'est le cas dans la myopie forte (43). À cela s'ajoute une vitesse d'acquisition plus élevée (jusqu'à 100 000 voire 400 000 scans par seconde selon les appareils) réduisant les artéfacts de mouvement et permettant des acquisitions en champ large (widefield) de meilleure qualité.



Figure 13 : Comparaison entre OCT à domaine spectral (Heidelberg, à gauche) et OCT à source balayée (BMizar Ultra-Widefield, à droite) (adapté à partir de www.heidelbergengineering.com et en.towardpi.com)

Dans le cadre de notre étude, l'utilisation d'un OCT Topcon de type Swept-Source présente plusieurs avantages décisifs :

- La mesure de l'épaisseur choroïdienne (l'une de nos variables secondaires) bénéficie directement de la meilleure pénétration du signal, particulièrement chez les patients présentant une choroïde fine où un SD-OCT aurait pu ne pas visualiser l'interface chorio-sclérale de façon fiable ;
- L'acquisition simultanée des images structurelles et des cartes OCT-A en un seul passage est un atout méthodologique important pour la corrélation entre données structurelles et données de flux ;
- Enfin, la disponibilité du filtre PAR (*Projection Artifact Removal*) sur cette plateforme constitue un avantage spécifique pour l'étude de la choriocapillaire, comme détaillé dans la section suivante.

8. L'OCT-angiographie : principes et apport pour l'étude de la choriocapillaire

L'OCT-angiographie (OCT-A) est une technique d'imagerie non invasive développée à partir des années 2010, permettant la visualisation du flux vasculaire sans injection de colorant. Son principe repose sur la détection des variations de signal entre des acquisitions OCT successives au même emplacement : les structures statiques génèrent un signal stable, tandis que le mouvement des hématies dans les vaisseaux produit un signal fluctuant, permettant ainsi de cartographier le flux sanguin avec une résolution axiale de l'ordre de 6 à 10 μm (44,45).

L'image obtenue en face (« en face OCTA ») fournit une représentation bidimensionnelle de la vascularisation à une profondeur donnée (définie par une segmentation manuelle ou automatisée).

L'OCT-A présente plusieurs avantages majeurs par rapport aux techniques angiographiques conventionnelles (angiographie à la fluorescéine ou au vert d'indocyanine) :

- absence de risque lié à l'injection intraveineuse,
- rapidité d'acquisition,
- reproductibilité,
- et possibilité de quantification.

Ces qualités en font un outil particulièrement adapté au suivi longitudinal et à la recherche clinique (44,45).

Dans le cadre de l'étude de la choriocapillaire, l'OCT-A permet d'obtenir des images en face de cette couche capillaire après segmentation à une profondeur définie juste sous la membrane de Bruch. Sur ces images, les zones de signal faible ou absent, appelées *flow voids* ou déficits de flux, correspondent à des régions de choriocapillaire hypoperfusée ou absente (46). Il s'agit du paramètre central de notre étude.

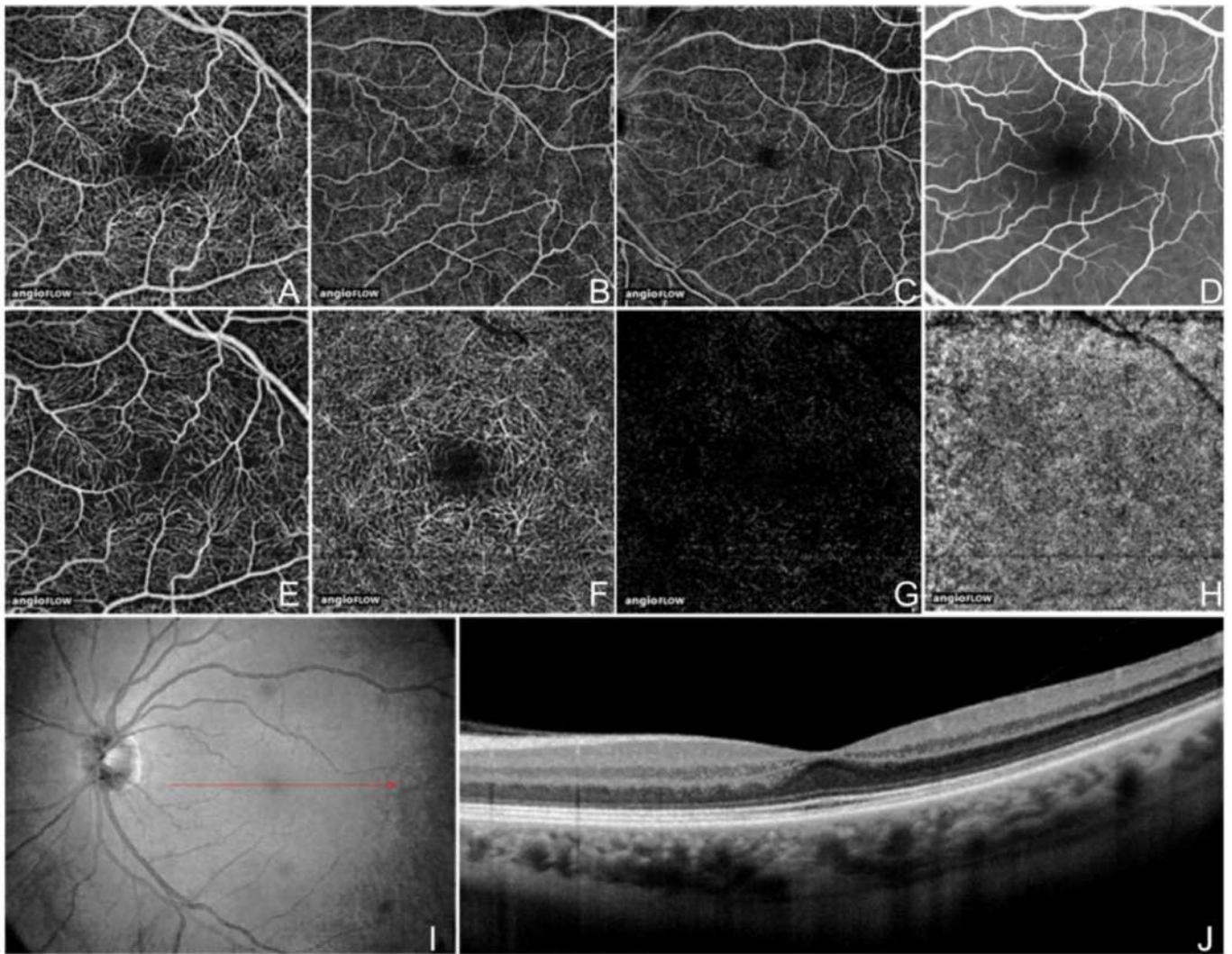


Figure 14 : Imagerie multimodale de la choriocapillaire : segmentations en-face OCT-A (A-C, E-G), angiographie à la fluorescéine (D), OCT-A choriocapillaire (H), en-face OCT (I) et B-scan OCT (J) (adapté à partir de De Carlo et al., 2015) (44)

Le concept de *flow voids* comme paramètre quantifiable a été établi par Spaide, qui a démontré que la distribution de leur taille suit une loi de puissance : cela justifie l'utilisation comme une variable continue (47).

La quantification de ces *flow voids* repose sur une étape de binarisation de l'image en niveaux de gris, permettant de séparer les pixels représentant du flux (blancs) de ceux correspondant à un déficit (noirs), et de calculer le pourcentage de surface concernée.

Parmi les algorithmes disponibles, la méthode de seuillage local de Phansalkar est aujourd'hui la plus largement utilisée et recommandée pour l'analyse de la choriocapillaire, en raison de sa capacité à s'adapter aux variations locales d'intensité du signal, inhérentes à l'hétérogénéité de cette couche. Elle est applicable via le logiciel ImageJ/FIJI, qui constitue la plateforme de référence pour ce type d'analyse dans la littérature (47–51).

Un point important à soulever concerne la variabilité inter-appareils. Plusieurs études ont démontré que les valeurs absolues de densité vasculaire et de *flow voids* de la choriocapillaire diffèrent significativement selon l'appareil utilisé, rendant les comparaisons directes entre études délicates (52).

Dans notre travail, l'ensemble des acquisitions a été réalisé avec le même appareil Topcon (OCT swept-source), ce qui garantit une cohérence interne des mesures. Par ailleurs, le filtre de suppression des artéfacts de projection (filtre PAR, disponible sur le Topcon) a été appliqué systématiquement afin de limiter la contamination du signal choriocapillaire par la vascularisation rétinienne sus-jacente, conformément aux recommandations méthodologiques (53).

9. Choriocapillaire et myopie en OCT-angiographie : revue de la littérature

Les premières études ayant utilisé l'OCT-A pour explorer la choriocapillaire dans la myopie ont confirmé de façon reproductible une augmentation de la surface des *flow voids* chez les sujets myopes comparativement aux emmétropes, suggérant une hypoperfusion choriocapillaire significativement plus marquée dans les yeux allongés.

Al-Sheikh et al. ont été parmi les premiers à quantifier de façon systématique ces altérations sur des images OCT-A 3 x 3 mm en montrant, sur 50 yeux myopes comparés à 34 contrôles appariés sur l'âge, une réduction de la densité vasculaire et une augmentation des zones de déficit de flux chez les myopes, proportionnelle au degré d'amétropie (54).

Ces résultats ont été confirmés et élargis par *Mastropasqua et al.*, qui ont cartographié sur 30 myopes forts la choriocapillaire en champ large (widefield SS-OCTA avec analyse ImageJ + Phansalkar) comparés à des contrôles appariés sur l'âge, montrant que l'augmentation des *flow voids* ne se limitait pas à la région maculaire mais concernait également la région péripapillaire et la périphérie moyenne, avec une atteinte maximale au niveau fovéal et péripapillaire (55).

Sur le plan quantitatif, *Cheng et al.* ont mené une étude prospective menée sur une large cohorte de 1 017 yeux myopes non pathologiques (longueur axiale > 26 mm, grade META-PM < 2) a montré qu'après ajustement pour l'âge, le sexe, la pression intraoculaire et la qualité d'image, le pourcentage de *flow voids* global augmentait en moyenne de 0,27 % pour chaque millimètre supplémentaire de longueur axiale ($p = 0,034$) avec un résultat significatif dans la région périfovéolaire mais non dans la fovéa et parafovéa (56). Ce résultat est particulièrement intéressant pour notre travail car il établit une relation dose-réponse entre élongation axiale et déficit de flux choriocapillaire, même en l'absence de myopie pathologique avérée.

Concernant la vascularisation choroïdienne plus globalement, *Xu et al.* ont évalué simultanément la vascularisation choroïdienne en 3D et la perfusion de la choriocapillaire par SS-OCT-A chez 113 myopes, montrant que si l'épaisseur et le volume choroïdiens diminuaient progressivement avec l'élongation axiale dans tous les sous-groupes, le pourcentage de *flow voids* de la choriocapillaire n'était significativement plus élevé qu'entre les groupes myopie forte et myopie légère, suggérant que les altérations de la choriocapillaire pourraient survenir plus tardivement ou de façon plus brutale au-delà d'un certain seuil d'élongation (46).

Chez l'enfant, *Zhou et al.* ont récemment montré sur 280 yeux que la densité et la taille des *flow voids* étaient significativement augmentées dès la myopie modérée, avec une corrélation linéaire entre densité de *flow voids* et LA concordante à celle chez l'adulte, mais avec des seuils situés à seulement -1,25 et -1,14 D, suggérant une atteinte plus précoce dans l'évolution de la myopie qu'on ne le pensait (57).

Cette observation s'inscrit dans un questionnement plus large : la raréfaction de la choriocapillaire est-elle une conséquence de l'élongation axiale, ou bien un facteur contribuant à l'accélération de celle-ci ?

Un argument indirect en faveur d'un rôle causal de la choriocapillaire dans la progression de la myopie est apporté par *Li et al.* dans une étude de cohorte menée chez 106 enfants myopes porteurs de verres DIMS (*Defocus Incorporated Multiple Segments*, freinateurs de myopie), montrant qu'une surface de *flow voids* plus importante au bilan initial était associée à une élongation axiale plus rapide à un an (β standardisé = 0,198 ; $p < 0,05$; AUC = 0,672 pour les *flow voids* seuls, 0,788 combinés aux autres variables oculaires), ce qui suggère que l'état de la choriocapillaire pourrait avoir une valeur prédictive sur la progression myopique (58). Ce résultat, s'il doit être confirmé, ouvre des perspectives cliniques intéressantes, notamment pour l'identification précoce des yeux à haut risque de progression rapide.

Au total, la littérature disponible converge vers l'existence d'une relation entre déficit de flux choriocapillaire et allongement axial dans la myopie, mais plusieurs questions restent ouvertes : quelle est la nature exacte de cette relation (linéaire ou à seuil) selon le degré de myopie, l'âge du patient et la présence ou non de complications maculaires ?

La majorité des études publiées portent sur des populations asiatiques avec des myopies souvent sévères, et peu de données sont disponibles sur des cohortes européennes mixtes incluant des myopes modérés et forts sans maculopathie associée. C'est dans ce contexte que s'inscrit notre étude.

10. Objectif de l'étude

L'objectif principal de ce travail est d'évaluer la corrélation entre le pourcentage de déficit de flux (*flow voids*) de la choriocapillaire, mesuré en OCT-A avec filtre de suppression des artéfacts de projection (PAR), et la longueur axiale dans une population de patients myopes adultes, sans maculopathie myopique avérée, comparés à un groupe contrôle de sujets emmétropes ou faiblement myopes.

Les objectifs secondaires sont :

- d'étudier l'association entre le pourcentage de *flow voids* et l'épaisseur choroïdienne sous-fovéolaire (SFCT) ;
- d'étudier l'association entre la longueur axiale et la SFCT, afin de documenter les deux versants de la chaîne d'association entre ces trois paramètres (longueur axiale, épaisseur choroïdienne et déficit de perfusion choriocapillaire) ;
- d'évaluer si l'association entre longueur axiale et *flow voids* persiste après ajustement sur l'épaisseur choroïdienne sous-fovéolaire, afin d'explorer la part de cette association potentiellement médiée par l'amincissement choroïdien ;
- d'analyser la relation entre longueur axiale et *flow voids* au sein de sous-groupes définis par la longueur axiale, afin d'explorer le caractère linéaire ou par seuil de cette relation ;
- d'évaluer la robustesse méthodologique des résultats par une analyse de sensibilité sur les images acquises sans application du filtre PAR. Cette analyse comporte deux volets :
 - la comparaison appariée des valeurs de *flow voids* avec et sans filtre PAR, afin de quantifier l'impact de ce post-traitement sur la mesure ;
 - la réplication du modèle principal sur les valeurs sans filtre PAR, afin de vérifier que la corrélation entre *flow voids* et longueur axiale ne dépend pas du choix méthodologique du filtre.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

1. Type d'étude

Cette étude est observationnelle, prospective et monocentrique. L'ensemble des acquisitions et des données cliniques ont été recueilli au sein du service d'ophtalmologie du Centre Hospitalier de Valenciennes.

2. Population

a. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans l'étude les patients répondant à l'ensemble des critères suivants :

- âge supérieur ou égal à 18 ans ;
- myopie axiale définie par une longueur axiale (LA) supérieure à 24 mm pour le groupe myope, ou longueur axiale inférieure ou égale à 24 mm pour le groupe contrôle (sujets emmétropes ou faiblement myopes) ;
- acquisition OCT-angiographie (OCT-A) de la choriocapillaire de qualité suffisante, définie par l'absence d'artefact de mouvement majeur avec une bonne délimitation du réseau capillaire sur l'image brute ;
- consentement éclairé recueilli.

Les patients ont été répartis en quatre sous-groupes définis selon la longueur axiale, conformément aux seuils biométriques habituellement retenus dans la littérature (5) :

- groupe contrôle : $LA \leq 24$ mm (emmétropes et faibles myopes) ;
- myopie modérée : $24 \text{ mm} < LA \leq 26,0$ mm ;
- myopie forte : $26,0 \text{ mm} < LA \leq 28,0$ mm ;
- myopie très forte : $LA > 28,0$ mm.

Le sous-groupe myopie très forte ne fera pas l'objet d'une analyse en sous-groupe distincte en raison d'un effectif insuffisant attendu.

b. Critères d'exclusion

Ont été exclus de l'analyse :

- toute pathologie rétinienne susceptible de modifier la perfusion choriocapillaire ou la qualité de la segmentation OCT-A : dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), maculopathie myopique avérée (staphylome postérieur, atrophie maculaire, néovascularisation choroïdienne), altérations significatives de l'épithélium pigmentaire rétinien ou de la rétine externe ;
- antécédent de chirurgie oculaire (chirurgie réfractive, vitrectomie, photocoagulation maculaire) susceptible de modifier l'anatomie du pôle postérieur ou la vascularisation choroïdienne ;
- toute affection ophtalmologique non liée à la myopie pouvant interférer avec les acquisitions (uvéïte, occlusion vasculaire rétinienne) ;
- image OCT-A de qualité insuffisante ne permettant pas une analyse fiable de la choriocapillaire.

Au total, 71 patients ont été inclus dans l'étude, correspondant à 136 yeux analysables. La répartition par sous-groupe biométrique était la suivante : 25 sujets (46 yeux) dans le groupe contrôle, 34 patients (58 yeux) dans le groupe myopie modérée, 18 patients (28 yeux) dans le groupe myopie forte, et un effectif de 2 patients (4 yeux) dans le groupe myopie très forte.

3. Protocole d'acquisition

a. Biométrie oculaire

La longueur axiale a été mesurée par biométrie optique à l'aide d'un appareil Topcon Aladdin (*Topcon Healthcare*), reposant sur la technologie d'interférométrie à faible cohérence. La moyenne de trois mesures consécutives a été faite pour chaque œil.

Il s'agit du paramètre biométrique central de notre étude, retenu de préférence à l'équivalent sphérique réfractif en raison de sa plus grande objectivité, de son indépendance vis-à-vis de l'accommodation résiduelle et de l'état de la correction optique.

b. Acquisition OCT-A

Les acquisitions OCT-A ont été réalisées avec un appareil OCT à source balayée (SS-OCT) de marque Topcon DRI OCT Triton Plus (*Topcon Healthcare*), opérant à une longueur d'onde de 1 050 nm. Les images ont été exportées via le logiciel constructeur IMAGEnet 6 (*version 1.03, Topcon*). Cette technologie a été préférée aux systèmes SD-OCT conventionnels (840 nm) en raison de sa meilleure pénétration tissulaire, permettant une visualisation fiable de la choriocapillaire y compris dans les yeux myopes forts présentant une choroïde amincie.

Pour chaque œil inclus, une acquisition centrée sur la fovéa en champ 3 × 3 mm a été réalisée, permettant l'obtention simultanée d'images en coupe (B-scan structurel) et d'images de flux en face (OCT-A) pour chacun des plexus vasculaires segmentés automatiquement par le logiciel de l'appareil.

La segmentation automatique de la choriocapillaire fournie par le logiciel constructeur (IMAGEnet 6) a été utilisée par défaut, définie entre la face inférieure de la membrane de Bruch et une profondeur de 20 µm en dessous, conformément à la définition usuelle dans la littérature SS-OCT-A.

Dans les yeux présentant une choroïde très amincie, principalement dans le sous-groupe de myopie forte, la segmentation automatique pouvait dévier de l'interface attendue. Dans ces cas, un ajustement manuel des lignes de segmentation a été réalisé sur la coupe B-scan correspondante avant export de l'image en face, afin de garantir un positionnement anatomique correct.

Le filtre de suppression des artéfacts de projection (filtre PAR, *Projection Artifact Removal*) a été appliqué systématiquement à l'ensemble des images de choriocapillaire retenues pour l'analyse principale. Ce filtre, disponible sur la plateforme Topcon, permet de s'affranchir de la contamination du signal choriocapillaire par la projection des vaisseaux rétiens sus-jacents, qui génère artificiellement des zones de signal élevé ne correspondant pas à un flux choriocapillaire réel. Son application est désormais recommandée dans la littérature pour toute étude quantitative de la choriocapillaire en OCT-A. À titre d'analyse secondaire, les images acquises sans filtre PAR, disponibles pour l'ensemble des yeux inclus, feront l'objet d'une comparaison permettant d'évaluer l'impact méthodologique de ce filtre sur la quantification des *flow voids*.

Les deux yeux de chaque patient ont été inclus dans l'étude lorsque les critères d'inclusion et d'exclusion étaient remplis pour chacun d'eux, afin de maximiser la puissance statistique de l'analyse. Les implications méthodologiques de cette approche sont détaillées dans la section Analyse statistique.

4. Analyse des images

a. Quantification des déficits de flux de la choriocapillaire (*flow voids*)

Les images OCT-A de la choriocapillaire ont été exportées depuis le logiciel Topcon au format JPEG (résolution : 320 × 320 pixels, soit 102 400 pixels au total pour un champ de 3 × 3 mm) et analysées à l'aide du logiciel libre Fiji (*ImageJ*, version 1.54p).

Un seuillage local automatique selon la méthode de Phansalkar a été appliqué à chaque image, via le plugin *Auto Local Threshold* de Fiji. Cette méthode a été retenue en raison de sa capacité à adapter le seuil de binarisation aux variations locales d'intensité du signal, caractéristiques de l'hétérogénéité inhérente à la choriocapillaire, et de son utilisation désormais établie comme référence dans la littérature OCT-A pour cette couche vasculaire. Les paramètres retenus, fixés définitivement avant le début de l'analyse, sont les suivants : rayon = 15 pixels, k = 0,25, r = 0,5, conformément à la publication originale de *Phansalkar et al* (59,60). Ces paramètres ont été validés visuellement sur un sous-échantillon d'images représentatives couvrant l'ensemble de la gamme de longueurs axiales étudiées, avant toute analyse en série.

L'application du seuillage produit une image binarisée dans laquelle les pixels blancs représentent les zones de flux (choriocapillaire perfusée) et les pixels noirs correspondent aux *flow voids* (zones de déficit de flux ou d'absence de perfusion). Le pourcentage de *flow voids*, défini comme la variable dépendante principale de cette étude, a été calculé pour chaque image selon la formule suivante :

$$\% \text{ flow voids} = \frac{1 - \text{Intensité moyenne}}{255} \times 100$$

où l'intensité moyenne correspond à la valeur de gris moyenne (*Mean*) de l'image binarisée, mesurée via la fonction *Measure* de Fiji. L'ensemble du traitement a été automatisé par une macro Fiji développée spécifiquement pour cette étude, permettant le traitement en série de l'intégralité des images et l'export automatique des résultats dans un fichier de données structuré (annexe).

b. Paramètres secondaires

Les données suivantes ont également été recueillies pour chaque œil inclus :

- **Épaisseur choroïdienne sous-fovéolaire (SFCT)** : mesurée manuellement sur la coupe B-scan SS-OCT centrée sur la fovéa, définie comme la distance verticale entre la face inférieure de l'épithélium pigmentaire rétinien et l'interface chorio-sclérale, en utilisant l'outil de mesure intégré au logiciel Topcon. La mesure a été réalisée par un seul examinateur en aveugle du résultat OCT-A ;
- **Qualité du scan OCT-A** : évaluée de façon subjective par l'opérateur (bonne / acceptable / insuffisante) et utilisée comme critère d'exclusion en cas de qualité insuffisante ;
- **Œil étudié** (œil droit ou œil gauche) : documenté systématiquement pour chaque acquisition.

5. Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel R (*version 4.6.0*) via l'interface RStudio (*version 2026.04.0*), avec les packages *lme4* et *lmerTest* pour l'ajustement des modèles linéaires mixtes et l'estimation des degrés de liberté et des p-values par la méthode de Satterthwaite. Le seuil de significativité retenu est de 5 % ($p < 0,05$).

Les variables continues sont décrites par leur moyenne $\pm$ écart-type (leur normalité étant vérifiée par le test de Shapiro-Wilk). Les variables catégorielles sont exprimées en effectif et pourcentage. Les comparaisons entre sous-groupes biométriques ont été réalisées par test de Kruskal-Wallis pour les variables continues et par test exact de Fisher pour les variables catégorielles.

a. Analyse principale : corrélation entre *flow voids* et longueur axiale

Les deux yeux de chaque patient ayant été inclus dans l'analyse, les données intra-individuelles ne sont pas indépendantes. Afin de tenir compte de la corrélation entre les yeux d'un même patient, un modèle linéaire mixte a été utilisé comme méthode d'analyse principale, avec le patient comme effet aléatoire (*random intercept*). Cette approche permet de maximiser la puissance statistique en utilisant les deux yeux de chaque sujet, tout en corrigeant le biais d'indépendance inhérent à cette structure de données appariées.

Le modèle principal était le suivant :

$$\textbf{Flow voids} (\%) \sim \text{Longueur axiale} + \hat{\text{Age}} + \text{Sexe} + \beta_{\text{Patient}}$$

La longueur axiale constitue la variable explicative principale. L'âge et le sexe ont été inclus comme covariables fixes en raison de leur influence connue sur la perfusion choriocapillaire. Les résultats sont exprimés sous forme de coefficient de régression β (variation du pourcentage de *flow voids* par millimètre supplémentaire de longueur axiale), accompagné de son intervalle de confiance à 95 % et de la valeur de p associée.

Les hypothèses du modèle (normalité des résidus) ont été vérifiées graphiquement par QQ-plot et inspection du graphique des résidus.

b. Analyses secondaires

Les analyses secondaires sont organisées en quatre volets :

- Association entre *flow voids* (FV) et épaisseur choroïdienne sous-fovéolaire. Modèle linéaire mixte distinct dans lequel la SFCT remplace la longueur axiale comme variable explicative principale ($FV_{PAR} \sim SFCT + \text{âge} + \text{sexe} + \beta_{Patient}$), ajusté sur l'âge et le sexe, avec un effet aléatoire patient identique au modèle principal.
- Association entre longueur axiale et épaisseur choroïdienne sous-fovéolaire. Modèle linéaire mixte dans lequel la SFCT devient la variable expliquée et la longueur axiale la variable explicative principale ($SFCT \sim LA + \text{âge} + \text{sexe} + \beta_{Patient}$). Cette analyse documente le second versant de la chaîne d'association entre les trois paramètres étudiés (longueur axiale, épaisseur choroïdienne et déficit de perfusion choriocapillaire).
- Analyse mécanistique avec ajustement sur la SFCT. Réplication du modèle principal incluant la SFCT comme covariable supplémentaire ($FV_{PAR} \sim LA + \text{âge} + \text{sexe} + SFCT + \beta_{Patient}$), afin d'évaluer si l'association entre longueur axiale et *flow voids* persiste après prise en compte de l'amincissement choroïdien.
- Analyse stratifiée par sous-groupe biométrique. Application du modèle principal au sein de chacun des trois sous-groupes biométriques disposant d'un effectif suffisant (contrôle, myopie modérée, myopie forte), afin d'explorer le caractère linéaire ou par seuil de la relation entre longueur axiale et *flow voids*. Une analyse complémentaire intégrant la SFCT comme covariable supplémentaire a également été conduite dans chaque sous-groupe.

- Comparaison des sous-groupes biométriques par moyennes marginales estimées. Afin de quantifier directement les écarts inter- sous-groupes en *flow voids*, un modèle linéaire mixte avec sous-groupe biométrique en effet fixe, ajusté sur l'âge et le sexe (effet aléatoire patient) a été ajusté. Les moyennes marginales estimées et les comparaisons 2 à 2 entre sous-groupes ont été calculées avec correction de Bonferroni.
- Analyse de sensibilité sur les images sans filtre PAR, comportant :
 - une comparaison appariée des valeurs de *flow voids* avec vs sans filtre PAR par test de Wilcoxon sur rangs signés ;
 - la réplication du modèle principal sur la variable FV_{sansPAR} ($FV_{\text{sansPAR}} \sim LA + \text{âge} + \text{sexe} + \beta_{\text{Patient}}$), complétée par une analyse complémentaire intégrant la SFCT comme covariable supplémentaire.

6. Cadre réglementaire

Cette étude a été conduite conformément aux recommandations éthiques de la Déclaration d'Helsinki, ainsi qu'aux dispositions de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.

Il s'agissait d'une étude observationnelle relevant du soin courant, sans modification de la prise en charge habituelle des patients.

Un consentement éclairé écrit a été recueilli de chaque participant avant toute inclusion.

L'ensemble des données recueillies a été anonymisé à la source par attribution d'un identifiant unique. Les données ont été stockées sur un disque dur externe chiffré, conservé dans un local sécurisé du service d'ophtalmologie.

L'analyse des images OCT-A a été réalisée en aveugle des données cliniques et biométriques des patients.

RÉSULTATS

1. Caractéristiques de la population

Au total, 136 yeux issus de 71 patients ont été inclus dans l'analyse finale, après application des critères d'inclusion et d'exclusion. La répartition par sous-groupes biométriques était la suivante :

- 46 yeux dans le groupe contrôle (LA < 24 mm),
- 58 yeux dans le groupe myopie modérée ($24 \leq \text{LA} < 26$ mm),
- 28 yeux dans le groupe myopie forte ($26 \leq \text{LA} < 28$ mm),
- et 4 yeux dans le groupe myopie très forte ($\text{LA} \geq 28$ mm).

En raison de son effectif limité, ce dernier sous-groupe a été exclu des analyses stratifiées mais conservé dans l'analyse principale globale.

L'ensemble des caractéristiques cliniques et biométriques par sous-groupe est présenté dans le Tableau 1.

Characteristic	Overall N = 136 ¹	Contrôle N = 46 ¹	Modérée N = 58 ¹	Forte N = 28 ¹	Très forte N = 4 ¹	p-value ²
Longueur axiale (mm)	24.92 (1.64)	23.24 (0.53)	25.01 (0.50)	26.82 (0.60)	29.66 (1.34)	<0.001
Flow voids avec PAR (%)	73.69 (1.27)	73.07 (0.89)	73.65 (1.08)	74.71 (1.36)	74.05 (2.48)	<0.001
Flow voids sans PAR (%)	38.69 (0.93)	38.17 (0.73)	38.81 (0.78)	39.07 (1.03)	40.18 (1.03)	<0.001
Épaisseur choroïdienne (µm)	222.54 (113.43)	319.89 (98.60)	194.16 (87.36)	136.07 (62.22)	119.75 (92.37)	<0.001
Âge (ans)	50.23 (20.31)	41.98 (18.75)	51.53 (21.56)	59.89 (16.22)	58.50 (7.14)	<0.001
Sexe						>0.9
F	77 (57%)	25 (54%)	34 (59%)	16 (57%)	2 (50%)	
M	59 (43%)	21 (46%)	24 (41%)	12 (43%)	2 (50%)	

¹ Mean (SD); n (%)

² Kruskal-Wallis rank sum test; Fisher's exact test

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques et biométriques de la population d'étude par sous-groupe

2. Analyse principale : association entre longueur axiale et *flow voids*

Le modèle linéaire mixte principal ($FV_{PAR} \sim LA + \text{âge} + \text{sexe} + \beta_{\text{Patient}}$) appliqué à l'ensemble de la cohorte mettait en évidence une association positive et significative entre longueur axiale et pourcentage de *flow voids*. Chaque millimètre supplémentaire de longueur axiale était associé à une augmentation moyenne de +0,333 % du pourcentage de *flow voids* (IC 95 % : [+0,188 ; +0,477] ; $p < 0,001$). Ni l'âge ($p = 0,35$) ni le sexe ($p = 0,41$) n'atteignaient le seuil de significativité dans ce modèle. La représentation graphique de la relation est donnée en Figure 15.

La part de variance attribuable à l'effet aléatoire patient était de $\sigma^2_{\text{patient}} = 0,60$ ($\sigma^2_{\text{résiduelle}} = 0,81$), correspondant à un coefficient de corrélation intra-classe (ICC) de 0,43.

L'examen graphique des résidus (QQ-plot, annexe) montrait une distribution approximativement normale, et le graphique des résidus en fonction des valeurs prédites ne révélait pas de structure résiduelle, validant les hypothèses du modèle.

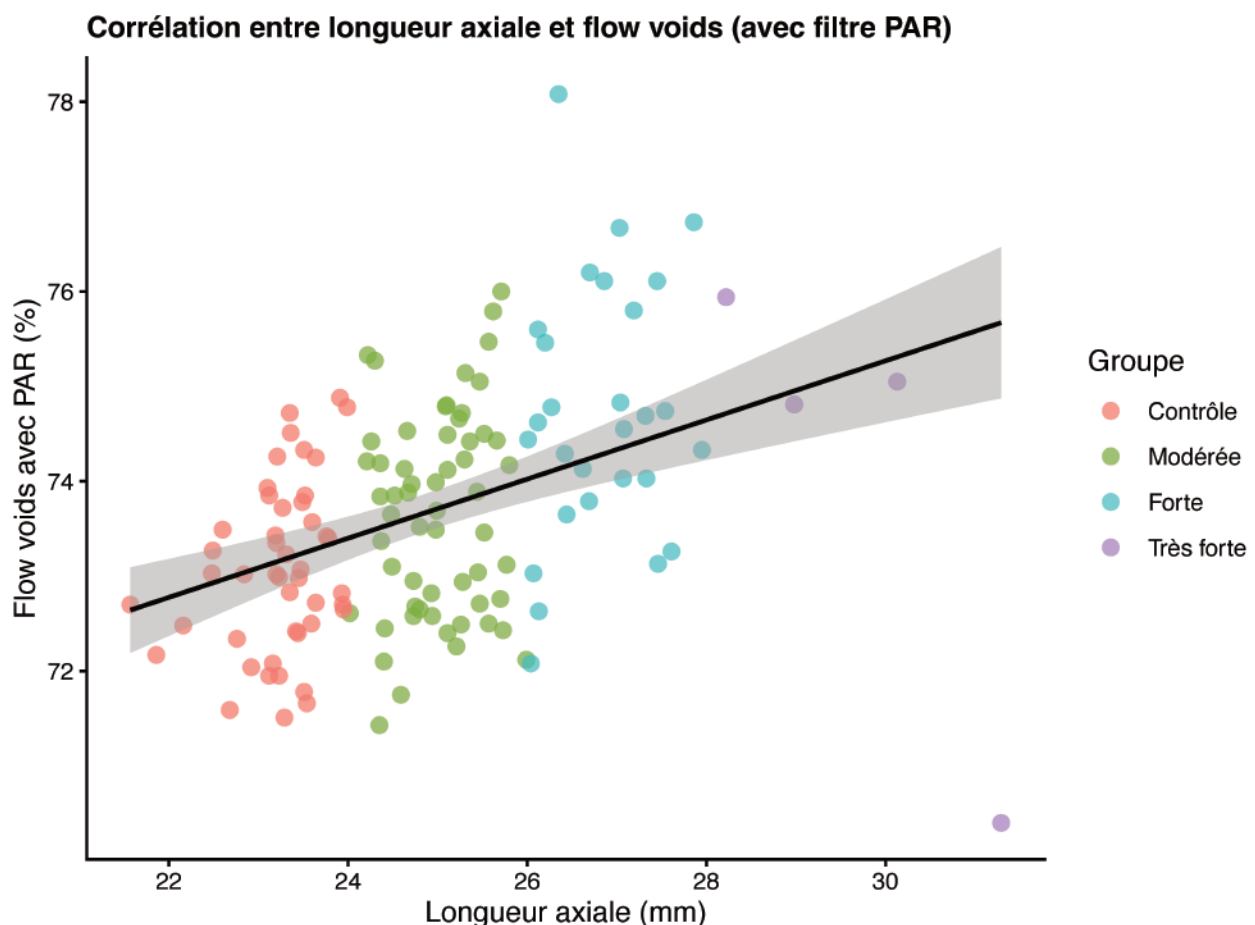


Figure 15 : Corrélation entre longueur axiale et pourcentage de *flow voids* choriocapillaires avec filtre PAR (modèle linéaire mixte ajusté sur l'âge, le sexe)

3. Analyses secondaires

a. Association entre *flow voids* et épaisseur choroïdienne sous-fovéolaire

Un premier modèle secondaire, dans lequel la SFCT remplaçait la longueur axiale comme variable explicative principale ($FV_{PAR} \sim SFCT + \text{âge} + \text{sexe} + \beta_{\text{Patient}}$), mettait en évidence une association négative significative. Chaque micromètre supplémentaire d'épaisseur choroïdienne était associé à une diminution de -0,0054 % de *flow voids* (IC 95 % : [-0,0078 ; -0,0029] ; $p < 0,001$), soit -0,54 % de *flow voids* par tranche de 100 μm de SFCT supplémentaire.

L'âge présentait dans ce modèle une tendance non significative ($p = 0,081$), tandis que le sexe ne contribuait pas significativement ($p = 0,75$). La part de variance liée à l'effet aléatoire patient était comparable à celle du modèle principal ($\sigma^2_{\text{patient}} = 0,61$; $ICC = 0,43$).

La relation est illustrée en Figure 16.

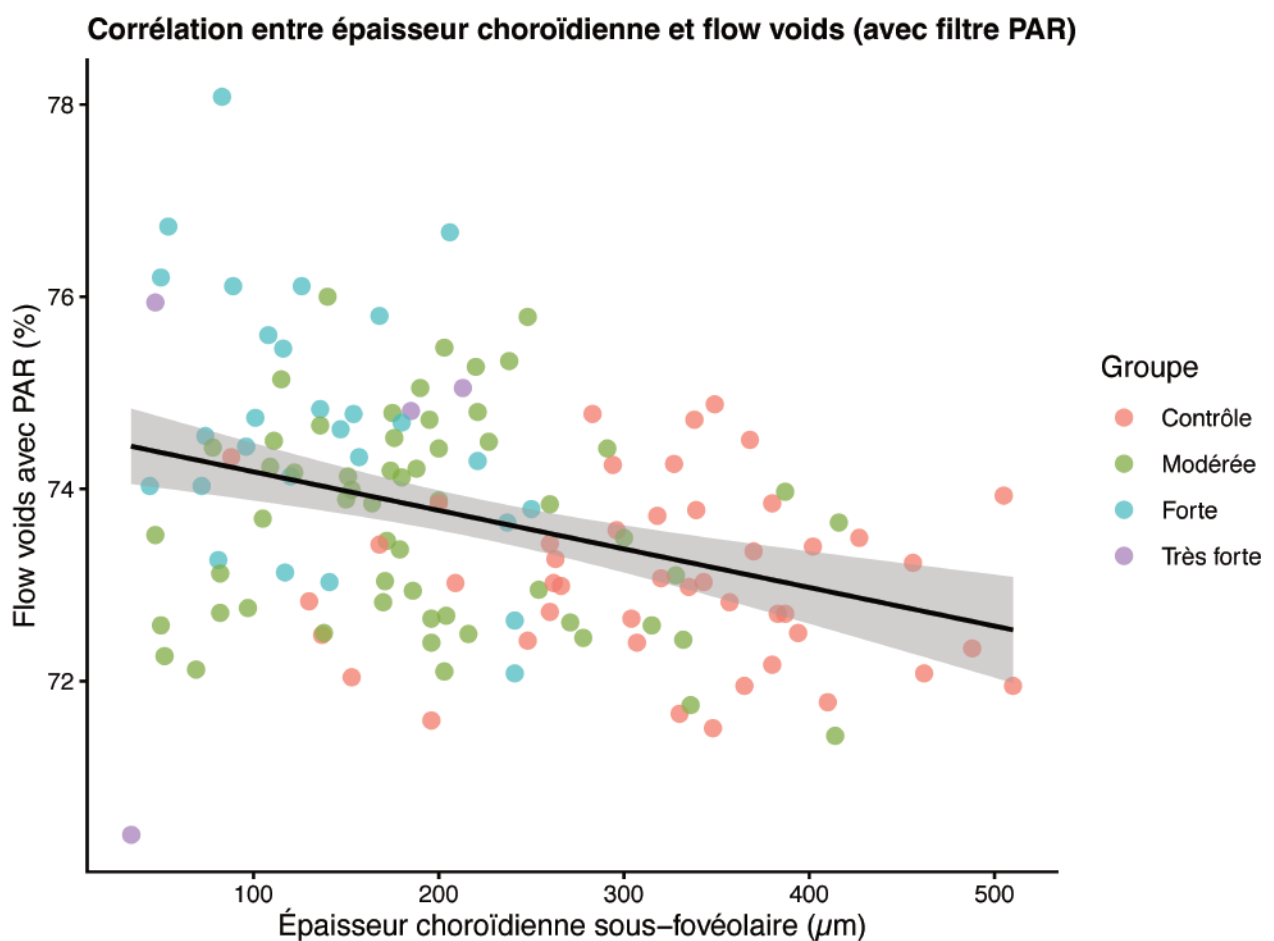


Figure 16 : Corrélation entre épaisseur choroïdienne sous-fovéolaire (SFCT) et pourcentage de *flow voids*

b. Association entre longueur axiale et épaisseur choroïdienne sous-fovéolaire

Un second modèle secondaire a été ajusté avec la SFCT comme variable expliquée et la longueur axiale comme variable explicative principale ($SFCT \sim LA + \text{âge} + \text{sexe} + \beta_{\text{Patient}}$). Une association négative significative était mise en évidence : chaque millimètre supplémentaire de longueur axiale était associé à une diminution moyenne de $-25,9 \mu\text{m}$ d'épaisseur choroïdienne ($IC\ 95\ \% : [-35,5 ; -16,7] ; p < 0,001$). Cette association est illustrée en Figure 17.

L'âge était également associé négativement à la SFCT, avec une diminution moyenne de $-2,4 \mu\text{m}$ par année supplémentaire ($IC\ 95\ \% : [-3,3 ; -1,4] ; p < 0,001$). Le sexe ne contribuait pas significativement au modèle ($p = 0,13$). La part de variance attribuable à l'effet aléatoire patient était élevée dans ce modèle ($\sigma^2_{\text{patient}} = 5\ 405 ; \sigma^2_{\text{résiduelle}} = 881$), correspondant à un coefficient de corrélation intra-classe de 0,86.

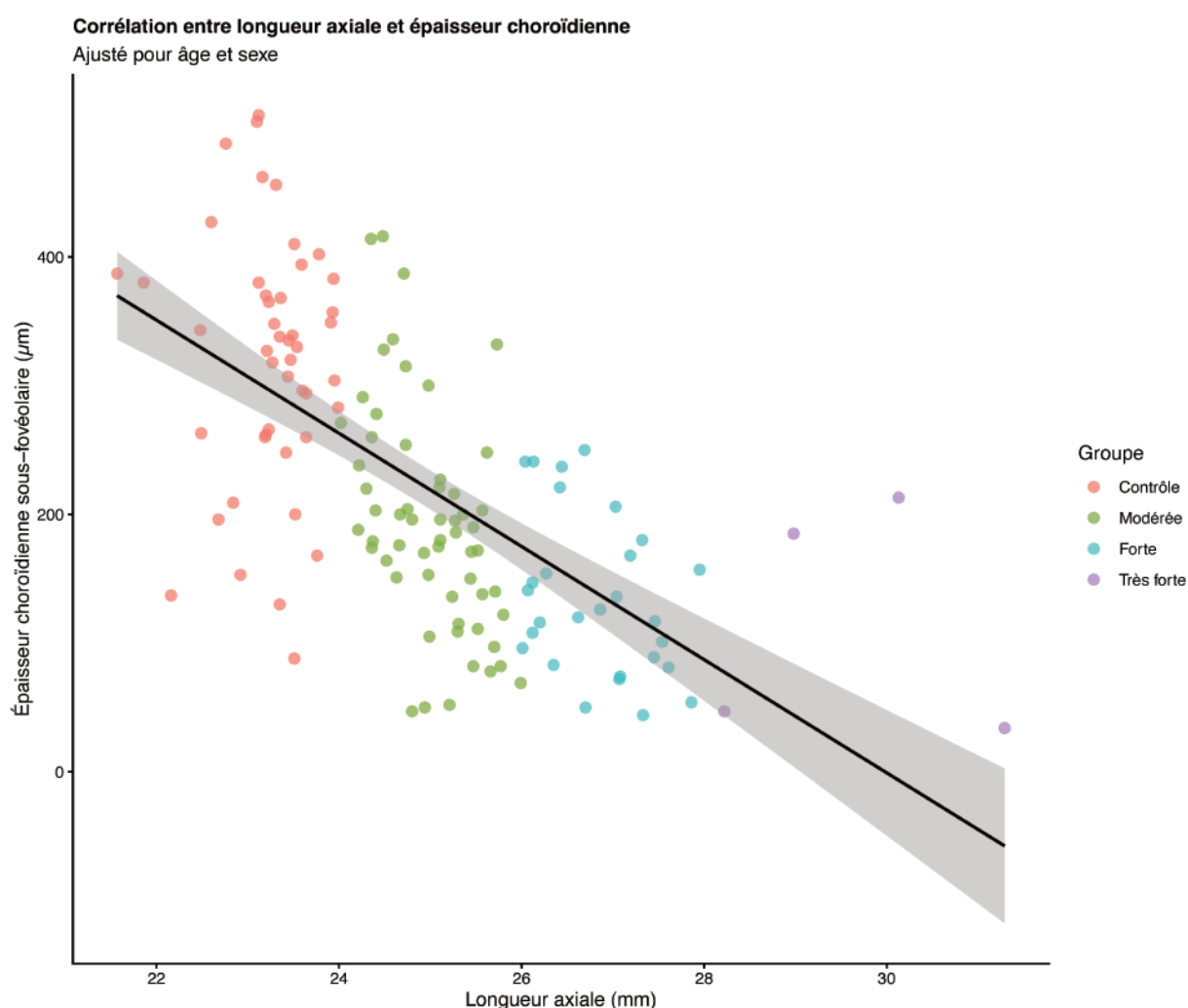


Figure 17 : Corrélation entre longueur axiale et épaisseur choroïdienne sous fovéolaire (SFCT)

c. Analyse mécanistique : ajustement sur la SFCT

Afin d'évaluer si l'association entre longueur axiale et *flow voids* persistait après prise en compte de l'épaisseur choroïdienne, un modèle complémentaire intégrant la SFCT comme covariable a été ajusté ($FV_{PAR} \sim LA + \text{âge} + \text{sexe} + SFCT + \beta_{Patient}$).

Dans ce modèle, l'effet de la longueur axiale restait statistiquement significatif mais d'amplitude réduite par rapport au modèle principal : $\beta_{LA} = +0,225 \text{ \%/mm}$ (IC 95 % : $[+0,057 ; +0,392]$; $p = 0,012$). La SFCT y conservait un effet propre significatif ($\beta = -0,0033 \text{ \%/}\mu\text{m}$; IC 95 % : $[-0,0061 ; -0,0005]$; $p = 0,027$). Ni l'âge ($p = 0,064$) ni le sexe ($p = 0,66$) n'atteignaient le seuil de significativité.

La corrélation après ajustement sur la SFCT est représentée en Figure 18.

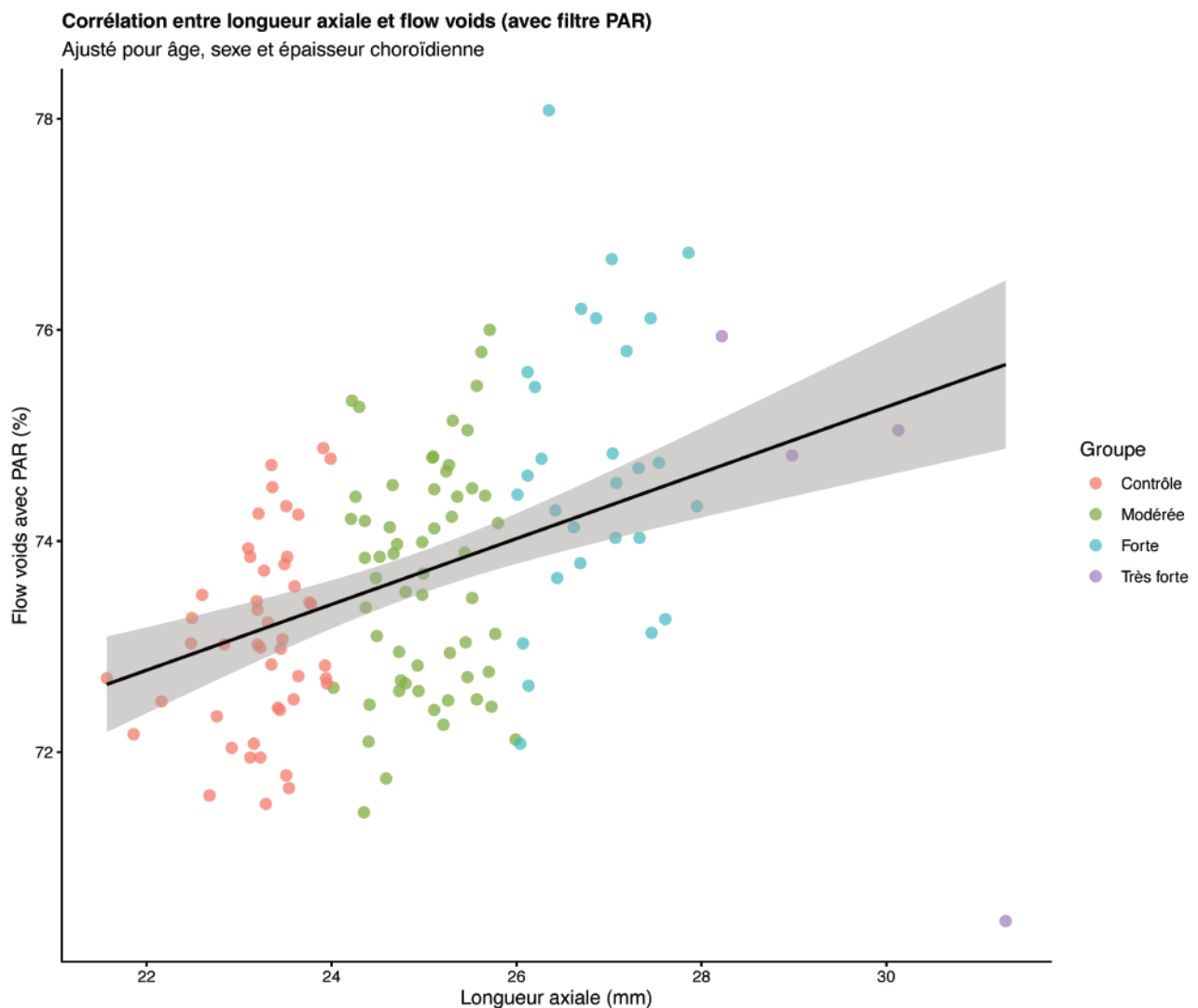


Figure 18 : Corrélation entre longueur axiale et pourcentage de flow voids choriocapillaires avec filtre PAR (ajusté sur l'âge, le sexe et la SFCT)

4. Analyses de sous-groupe

a. Analyses stratifiées par sous-groupe biométrique

Le modèle principal a été appliqué séparément à chacun des trois sous-groupes disposant d'un effectif suffisant. Les coefficients de régression de la longueur axiale, leurs intervalles de confiance à 95 % et les p-values associées sont rapportés dans le Tableau 2.

Sous-groupe	n yeux (patients)	β_{LA}	IC 95%	p
Contrôle	46 (25)	+ 0,468	[-0,031 ; +0,970]	0,084
Myopie modérée	58 (34)	+ 0,420	[-0,186 ; +1,039]	0,19
Myopie forte	28 (18)	+ 0,242	[-0,631 ; +1,201]	0,61

Tableau 2 : Coefficients de régression de la longueur axiale (β_{LA}) sur les flow voids par sous-groupe biométrique

Tous les intervalles de confiance à 95 % de β_{LA} incluent zéro dans les trois sous-groupes, sans qu'aucun n'atteigne le seuil de significativité. Aucune des covariables (âge, sexe) n'atteignait non plus le seuil de significativité dans ces trois modèles stratifiés.

L'ajout secondaire de la SFCT comme covariable ne modifiait pas qualitativement les résultats : $\beta_{LA} = +0,481$ ($p = 0,086$) dans le groupe contrôle, $+0,306$ ($p = 0,37$) dans le groupe modéré, et $-0,169$ ($p = 0,71$) dans le groupe myopie forte. Dans ce dernier sous-groupe, la SFCT atteignait elle-même la significativité ($\beta = -0,013 \text{ \%/}\mu\text{m}$; $p = 0,017$).

La représentation graphique par sous-groupe est donnée en Figure 19.

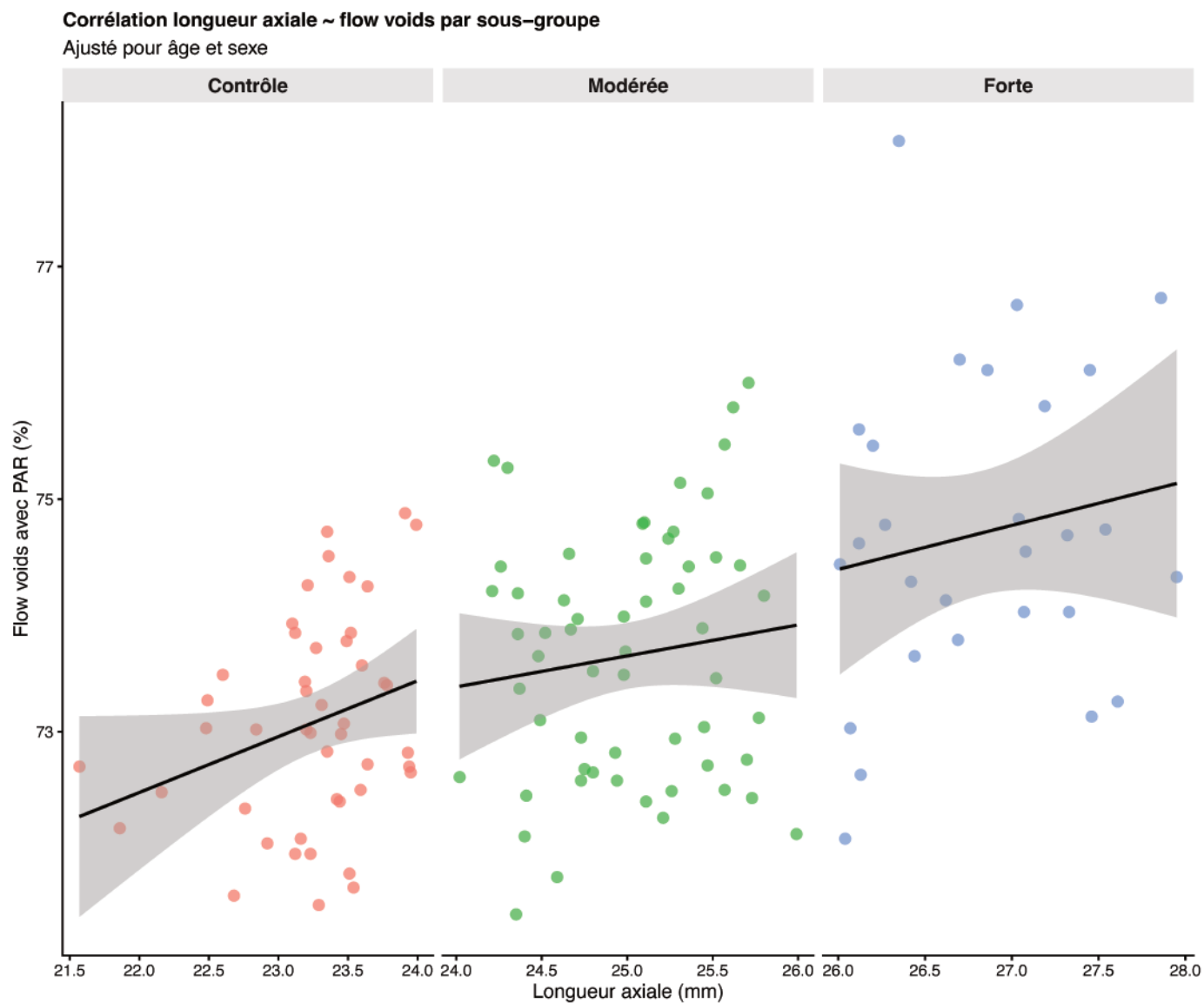


Figure 19 : Corrélation entre longueur axiale et pourcentage de flow voids par sous-groupe biométrique (modèles linéaires mixtes stratifiés, ajustés sur l'âge et le sexe)

b. Comparaison directe des sous-groupes

Les moyennes marginales estimées de *flow voids* avec PAR, ajustées sur l'âge et le sexe, étaient de 73,01 % (IC 95 % : [72,60 ; 73,41]) dans le groupe contrôle, 73,68 % ([73,34 ; 74,03]) dans le groupe myopie modérée, et 74,64 % ([74,18 ; 75,09]) dans le groupe myopie forte. Les comparaisons 2 à 2 entre sous-groupes étaient toutes significatives après correction de Bonferroni : +0,68 % entre contrôle et myopie modérée ($p = 0,038$), +0,96 % entre myopie modérée et myopie forte ($p = 0,002$) et +1,63 % entre contrôle et myopie forte ($p < 0,0001$).

La comparaison des sous-groupes est représentée en Figure 20.

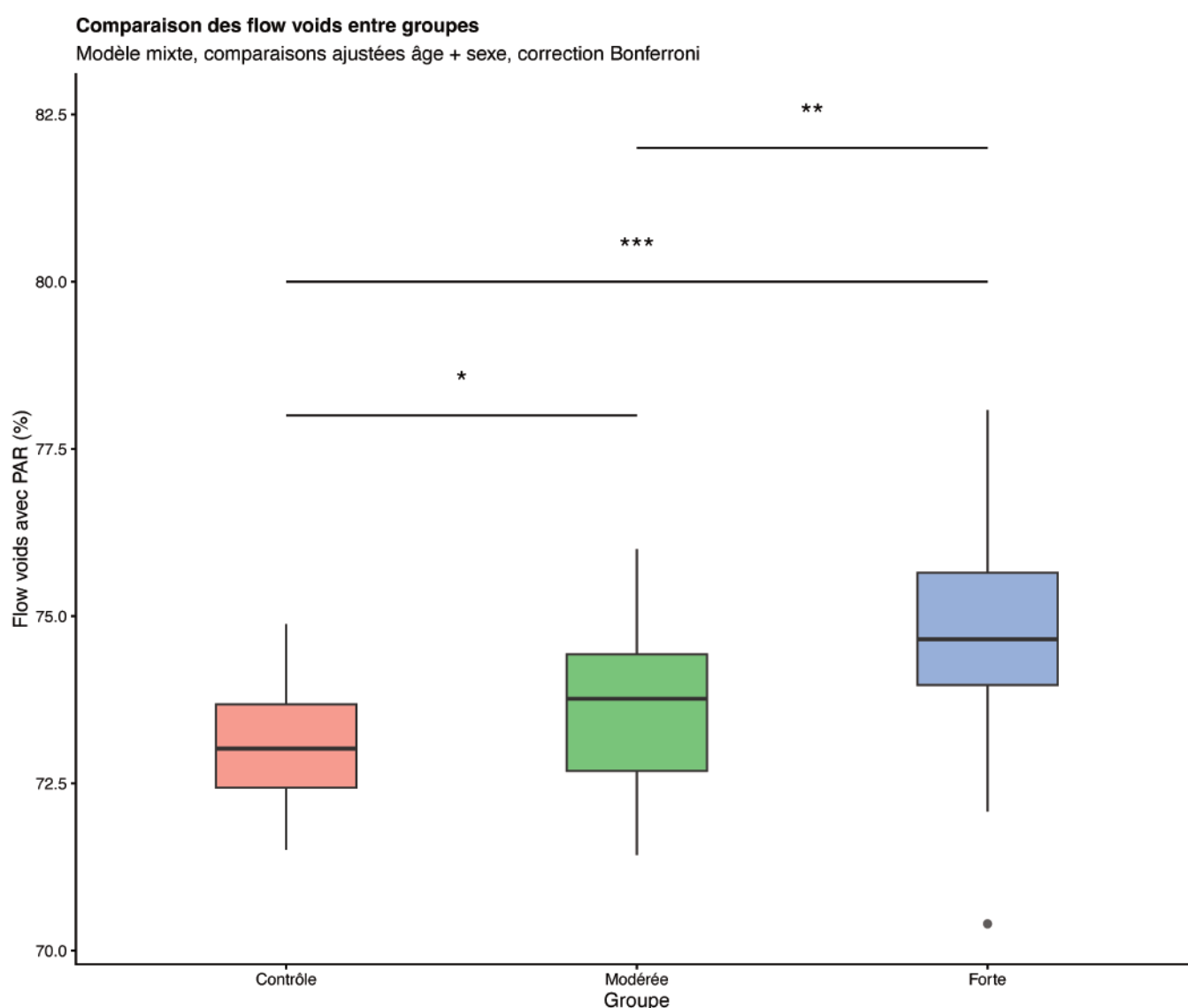


Figure 20 : Moyennes marginales estimées de *flow voids* (avec filtre PAR) par sous-groupe biométrique, et comparaisons appariées 2 à 2 (ajusté sur l'âge et le sexe)

5. Analyse de sensibilité : comparaison avec et sans filtre PAR

a. Comparaison appariée des valeurs de *flow voids* avec vs sans filtre PAR

Le test de Wilcoxon sur rangs signés mettait en évidence une différence systématique et hautement significative entre les deux mesures ($V = 9\,316$; $p < 0,001$). Les valeurs moyennes de *flow voids* étaient de 73,7 % ($\pm 1,3$) avec filtre PAR contre 38,7 % ($\pm 0,9$) sans filtre PAR.

La comparaison graphique des deux distributions est présentée en Figure 21.

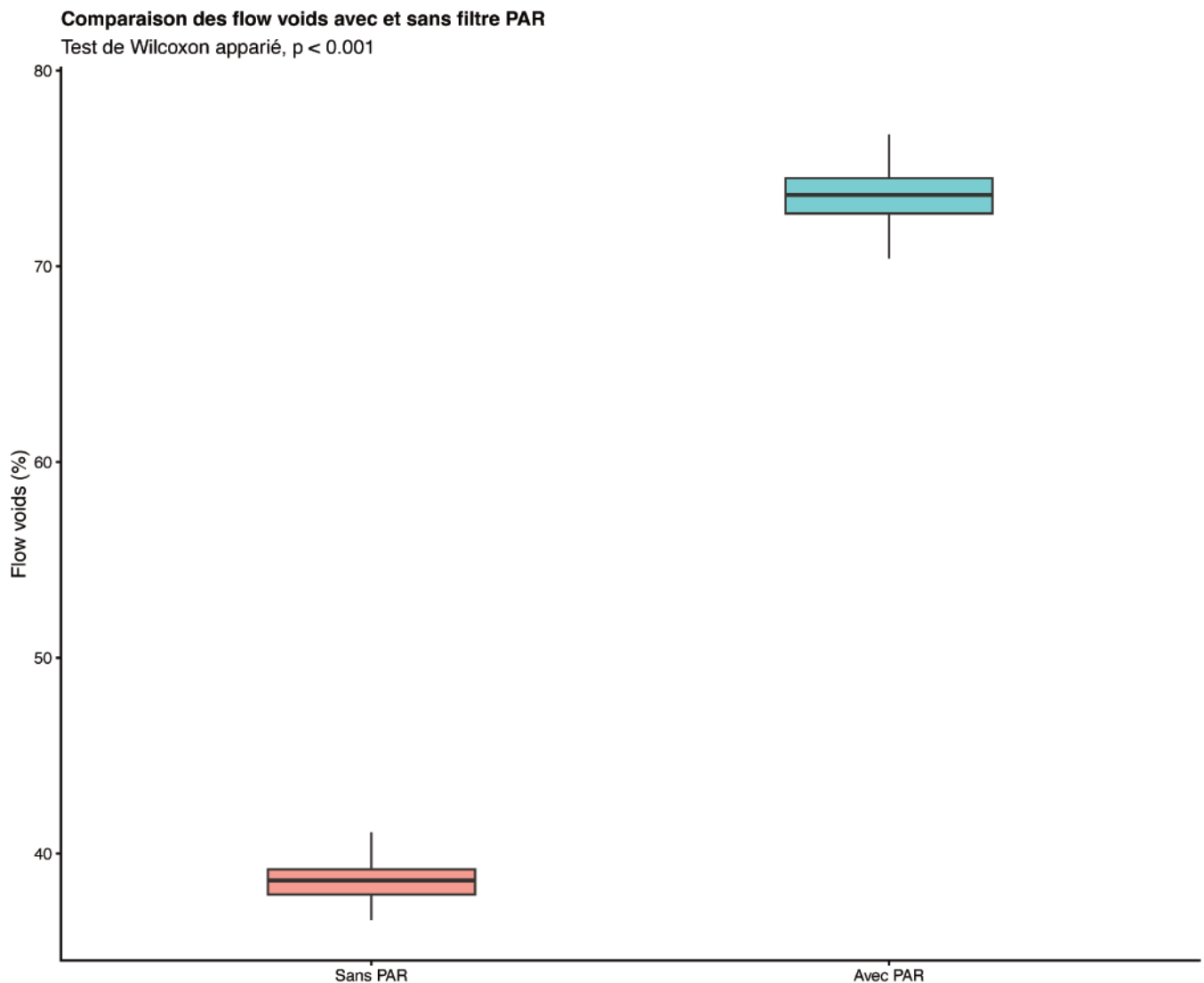


Figure 21 : Comparaison appariée des valeurs de *flow voids* avec et sans application du filtre PAR

b. Réplication du modèle principal sur les *flow voids* sans filtre PAR

Le modèle linéaire mixte appliqué à la variable FV_{sansPAR} ($FV_{\text{sansPAR}} \sim LA + \text{âge} + \text{sexe} + \beta_{\text{Patient}}$) retrouvait également une association positive et significative entre longueur axiale et *flow voids*, d'amplitude inférieure à celle observée sur les images avec PAR : $\beta_{LA} = +0,245 \text{ \%/mm}$ (IC 95 % : $[+0,146 ; +0,344]$; $p < 0,001$). L'âge ($p = 0,15$) et le sexe ($p = 0,49$) restaient non significatifs.

L'ajout secondaire de la SFCT comme covariable dans ce modèle ne modifiait pas qualitativement le résultat : $\beta_{LA} = +0,168 \text{ \%/mm}$ (IC 95 % : $[+0,052 ; +0,283]$; $p = 0,006$), avec un effet propre de la SFCT également significatif ($\beta = -0,0023 \text{ \%/}\mu\text{m}$; $p = 0,023$).

Discussion

1. Principaux résultats

L'objectif principal de ce travail était d'évaluer la corrélation entre le pourcentage de déficit de flux (*flow voids*) de la choriocapillaire, quantifié en OCT-A swept-source avec filtre PAR, et la longueur axiale (LA) dans une population adulte mixte de patients myopes sans maculopathie myopique avérée, comparés à un groupe contrôle d'émétropes et de faibles myopes.

Sur les 136 yeux issus de 71 patients analysés, nous avons mis en évidence une association positive, significative et indépendante de l'âge et du sexe entre longueur axiale et pourcentage de *flow voids* : chaque millimètre supplémentaire de longueur axiale était associé en moyenne à +0,333 % de *flow voids* (IC 95 % : [+0,188 ; +0,477] ; $p < 0,001$). Cette association était dans le même sens, et restait statistiquement significative, après ajustement sur l'épaisseur choroïdienne sous-fovéolaire ($\beta_{LA} = +0,225 \text{ \%}/\text{mm}$; $p = 0,012$), bien que d'amplitude réduite, suggérant une médiation partielle par l'amincissement choroïdien. Les deux versants de la chaîne d'association attendue ont par ailleurs été retrouvés : la SFCT diminuait significativement avec la longueur axiale ($\beta = -25,9 \text{ }\mu\text{m}/\text{mm}$; $p < 0,001$), et les *flow voids* augmentaient lorsque la SFCT diminuait ($\beta = -0,54 \text{ \% par } 100 \text{ }\mu\text{m}$; $p < 0,001$).

Les analyses stratifiées par sous-groupe biométrique n'ont, en revanche, révélé aucune relation significative en intra-groupe, suggérant que l'effet observé en analyse globale traduit principalement un gradient inter-groupes plutôt qu'une relation linéaire continue au sein de chaque tranche de longueur axiale.

Enfin, l'analyse de sensibilité sans filtre PAR retrouvait une association de même sens et de même significativité que le modèle principal ($\beta_{LA} = +0,245 \text{ \%}/\text{mm}$; $p < 0,001$), confirmant la robustesse méthodologique de notre résultat principal, indépendamment du choix du post-traitement.

2. Discussion des résultats

a. Association principale entre longueur axiale et *flow voids*

Notre résultat principal s'inscrit dans la continuité directe de la cohorte de référence de *Cheng et al.*, qui rapportait sur 1 017 yeux chinois myopes forts non pathologiques un coefficient global $\beta_{LA} = +0,27 \text{ \%/mm}$ (IC 95 % : $[+0,02 ; +0,52]$; $p = 0,034$) après ajustement multivarié (56). L'amplitude de notre coefficient (+0,333 %/mm) est proche de cette valeur, alors que plusieurs paramètres méthodologiques diffèrent : appareil (Topcon vs Zeiss), champ d'acquisition (3 × 3 vs 6 × 6 mm), algorithme de binarisation (Phansalkar vs Sauvola), spectre biométrique (mixte vs myopie forte stricte) et origine ethnique (européenne vs chinoise). Cette concordance quantitative, dans des conditions méthodologiques aussi différentes, constitue selon nous un argument fort en faveur de la robustesse du phénomène. Ce dernier apparaît comme un trait physiopathologique du processus myopique indépendant du contexte ethnique ou technique. À notre connaissance, il s'agit de la première confirmation européenne de cette relation dose-réponse sur un spectre biométrique complet.

À l'opposé, *Al-Sheikh et al.* avaient retrouvé sur 50 myopes versus 34 contrôles (SD-OCTA Optovue, 3 × 3 mm, Phansalkar) une corrélation positive entre erreur réfractive et surface totale de *flow voids* mais sans significativité statistique ($R = 0,20$; $p = 0,11$), tout en confirmant une augmentation significative de la surface moyenne des *flow voids* chez les myopes (0,044 vs 0,028 mm² ; $p = 0,002$) (54). Cette non-significativité, dans une population pourtant contrastée, peut s'expliquer par l'utilisation d'un SD-OCT à 840 nm dont la pénétration choroïdienne est limitée, l'absence de filtre de suppression des artéfacts de projection, et l'expression du résultat en surface absolue plutôt qu'en pourcentage (paramètre désormais considéré comme plus reproductible) (56).

L'absence d'effet significatif de l'âge ($p = 0,35$) et du sexe ($p = 0,41$) dans notre modèle peut surprendre. Plusieurs explications coexistent : la part importante de variance attribuable à l'effet aléatoire patient ($ICC = 0,43$), témoignant d'une forte hétérogénéité inter-individuelle ; et

surtout la colinéarité partielle entre âge et longueur axiale dans notre cohorte (âge moyen de 42 ans dans le groupe contrôle à 60 ans dans le groupe myopie forte) pouvant diluer l'effet propre de l'âge.

Étude	n yeux	Population	Appareil / champ	Algorithme	β_{LA} (%/mm)	p
Notre étude	136	Européenne mixte	Topcon SS-OCTA / 3 × 3 mm	Phansalkar (PAR)	+0,333	< 0,001
<i>Cheng et al.</i> 2022 (56)	1 017	Chinoise, LA > 26 mm	Zeiss SS-OCTA / 6 × 6 mm	Sauvola	+0,27	0,034
<i>Al-Sheikh et al.</i> 2017 (54)	84	USA mixte	Optovue SD-OCTA / 3 × 3 mm	Phansalkar	R = 0,20	0,11 (NS)
<i>Xu et al.</i> 2021 (46)	113	Chinoise	Zeiss SS-OCTA / 3 × 3 mm	Sauvola	NS (effet à seuil)	-
<i>Mastropasqua et al.</i> 2019 (55)	80	Italienne, LA ~26,6 mm	Zeiss SS-OCTA / 12 × 12 mm	Phansalkar	Inter-groupes	< 0,001
<i>Zhou et al.</i> 2025 (57)	280	Chinoise pédiatrique	sVision SS-OCTA / 6 × 6 mm	-	β std = -1,185	< 0,01

Tableau 3 : Synthèse comparative des principales études évaluant l'association entre longueur axiale et déficit de flux choriocapillaire en OCT-angiographie (population, méthodologie d'acquisition, algorithme de binarisation et coefficient de régression β_{LA})

b. Distribution régionale et valeurs absolues : la question de la comparabilité

L'une des contributions originales de *Cheng et al.* est d'avoir montré que la relation LA - flow voids n'est pas homogène dans le champ maculaire : significative en périfovéa ($\beta = +0,53$; $p < 0,001$), mais absente en fovéa ($p = 0,999$) et parafovéa ($p = 0,652$) (56). Notre champ 3 × 3 mm intègre majoritairement les zones où l'effet est minimal, ce qui pourrait expliquer l'amplitude modérée de notre coefficient global. *Mastropasqua et al.* ont confirmé ce gradient en *widefield* 12 × 12 mm, avec une atteinte maximale péripapillaire (24,3 % vs 16,7 % chez les contrôles ; $p < 0,001$) et périphérique (jusqu'à 23,6 % vs 12,9 % ; $p < 0,001$) (55). Nos coefficients constituent donc vraisemblablement une *borne inférieure* du phénomène réel, et plaident pour des analyses ultérieures en champ plus large ou avec subdivision par grille ETDRS.

La comparaison des valeurs absolues entre études doit en revanche être faite avec une grande prudence : *Cheng* rapporte 9,12 % en moyenne, *Mastropasqua* 21-22 %, et notre cohorte 73,7 % avec PAR ou 38,7 % sans (55,56). Ces écarts ne traduisent pas une atteinte

choriocapillaire de sévérité différente mais résultent intégralement des choix de binarisation (paramètres Phansalkar variables, méthode Sauvola dans certaines études) et de post-traitement. Notre analyse de sensibilité PAR (73,7 % vs 38,7 %, $p < 0,001$) illustre directement cette limite et impose de comparer entre études des amplitudes d'effet (coefficients β) plutôt que des valeurs absolues (52).

c. Association SFCT - *flow voids* et analyse mécanistique

Le deuxième volet de nos analyses retrouvait une association négative significative entre SFCT et *flow voids*. Cette observation est concordante avec *Xu et al.*, qui retrouvaient sur 113 myopes une corrélation négative entre FSV% et CT (β standardisé = -0,392 ; $p < 0,001$) (46), et avec l'amincissement choroïdien attendu en lien avec la LA. Elle diverge en revanche d'*Al-Sheikh et al.* et de *Mastropasqua et al.* qui ne retrouvaient pas cette association en intra-groupe myope (54,55), probablement par défaut de puissance statistique sur leurs effectifs plus modestes.

L'analyse mécanistique avec ajustement sur la SFCT mérite une comparaison directe avec *Cheng et al.* : ils observaient également une persistance significative de l'effet propre de la LA après ajustement sur l'épaisseur choroïdienne ($\beta = +0,29$; $p = 0,017$) (56). Notre résultat ($\beta = +0,225$ %/mm ; $p = 0,012$) est presque identique. Cette convergence entre deux études aux méthodologies pourtant divergentes est un argument fort en faveur d'une médiation seulement partielle par l'amincissement choroïdien. Une fraction de la raréfaction des *flow voids* est donc indépendante de l'amincissement choroïdien, et reflète vraisemblablement des altérations vasculaires intrinsèques au compartiment capillaire (dysfonction endothéliale, remodelage), conformément aux mécanismes physiopathologiques évoqués dans la littérature (19,20).

d. Analyse par sous-groupe : convergence avec l'hypothèse à seuil

L'absence de significativité dans nos trois analyses stratifiées, alors que l'analyse globale est très significative, trouve écho dans la littérature. *Xu et al.* ne retrouvaient pas non plus de corrélation continue significative entre FSV% et LA, mais une différence significative uniquement entre les groupes de myopie faible et myopie forte, suggérant un effet à seuil plutôt qu'une relation strictement linéaire (46). *Zhou et al.* ont récemment formalisé cette hypothèse chez 280 enfants par analyse en splines cubiques restreintes : la relation entre équivalent sphérique et *flow voids* présente un point de rupture clairement identifié à -1,25 D pour la densité et -1,14 D pour la taille des *flow voids*, avec une autorégulation choroïdienne préservée jusqu'à ce seuil puis décompensant progressivement (57). L'effet global observé dans notre cohorte est donc probablement porté par la différence inter- sous-groupes plutôt que par une pente linéaire continue intra-groupe. Cette hypothèse à seuil, qui reste spéculative dans notre étude transversale, mériterait d'être explorée dans des cohortes plus larges et mieux stratifiées.

Afin de compléter cette analyse, nous avons réalisé une comparaison directe des sous-groupes biométriques par modèle mixte avec calcul des moyennes marginales estimées, ajustées sur l'âge et le sexe. Cette analyse mettait en évidence un gradient monotone et significatif entre les trois sous-groupes : la myopie modérée présentait +0,68 % de *flow voids* en plus que le groupe contrôle ($p = 0,038$), la myopie forte +0,96 % de plus que la myopie modérée ($p = 0,002$), et la myopie forte +1,63 % de plus que le contrôle ($p < 0,0001$). Toutes les comparaisons 2 à 2 demeuraient significatives après correction de Bonferroni.

Ce profil apporte un éclairage complémentaire à l'analyse stratifiée intra-groupe rapportée plus haut. La non-significativité des pentes intra-groupe ne traduit pas une absence d'effet biologique, mais bien une limitation de puissance liée à la restriction de variance de la longueur axiale dans chacune des fenêtres biométriques. À l'inverse, lorsque l'on considère l'écart inter-groupes, l'effet apparaît robuste et progressif, avec une amplitude proportionnelle à l'écart biométrique moyen entre sous-groupes : rapportés à la différence de LA entre groupes (~1,7 à

3,6 mm), les coefficients inter-groupes reconstruisent un effet de l'ordre de +0,45 à +0,50 %/mm, valeur compatible avec le $\beta = +0,333$ %/mm obtenu sur le modèle continu global. Cette cohérence interne forte conforte la robustesse du phénomène mis en évidence.

Sur le plan physiopathologique, l'absence de rupture nette dans le gradient (chaque sous-groupe successif présentant un écart significatif avec le précédent) suggère un effet continu plutôt qu'un effet à seuil tel que décrit chez l'enfant par *Zhou et al.* (57). Cette différence d'allure peut s'expliquer par la nature de la population étudiée : alors que Zhou étudiait une cohorte pédiatrique en cours de transition emmétropie-myopie débutante (avec point de rupture identifié à seulement -1,25 D), notre cohorte adulte se situe entièrement en aval de cette zone de transition, dans la phase où l'autorégulation choroïdienne est vraisemblablement dépassée. Dans cette plage biométrique, l'altération choriocapillaire apparaît donc proportionnelle à l'élongation axiale, sans rupture identifiable.

e. Analyse de sensibilité PAR : un apport méthodologique original

L'écart de 35 points de pourcentage entre les valeurs avec et sans filtre PAR ($p < 0,001$) constitue, à notre connaissance, la première quantification systématique de l'impact de ce post-traitement sur la mesure des *flow voids*. Il illustre l'ampleur de la contamination du signal choriocapillaire par la projection des vaisseaux réiniens sus-jacents, et justifie *a posteriori* la recommandation d'application systématique d'un filtre PAR (53). Rassurant pour la robustesse de notre conclusion, l'association entre LA et *flow voids* persistait avec une amplitude comparable sur les images non corrigées ($p < 0,001$), démontrant que la relation observée ne dépend pas du choix méthodologique du filtre.

3. Discussion de la méthode

a. Points forts

Notre étude présente plusieurs points forts méthodologiques. Le premier tient à son caractère prospectif et monocentrique, qui a permis une standardisation rigoureuse de l'ensemble de la chaîne d'acquisition et d'analyse : toutes les acquisitions OCT-A ont été réalisées avec le même appareil Topcon SS-OCT, dans des conditions de réalisation identiques, et toutes les images ont été analysées via une macro Fiji unique reposant sur la méthode de seuillage local de Phansalkar (annexe), aujourd'hui considérée comme la référence pour la quantification des *flow voids* (47–51). Cette homogénéité méthodologique limite considérablement les sources de variabilité inter-mesures et autorise une cohérence interne des comparaisons, là où la littérature souligne de façon récurrente la difficulté de comparer directement les valeurs absolues entre appareils ou entre algorithmes (52).

Le deuxième point fort tient au choix du modèle statistique. L'inclusion des deux yeux de chaque patient impose la prise en compte de la non-indépendance des observations, qui aurait conduit à une sous-estimation des erreurs standard et à une inflation du risque de première espèce dans un cadre de régression standard. Le recours à un modèle linéaire mixte avec effet aléatoire patient a permis d'exploiter l'intégralité des yeux disponibles tout en corrigeant cette structure de données. L'ampleur de l'effet aléatoire patient observée dans nos modèles ($ICC = 0,43$ pour le modèle principal, jusqu'à $0,86$ pour la SFCT) justifie pleinement a posteriori ce choix méthodologique.

Enfin, l'inclusion d'un groupe contrôle composé d'emmétropes et de faibles myopes, recrutés au sein du même service et dans les mêmes conditions, constitue un atout par rapport aux études se limitant à des comparaisons entre sous-groupes de myopes, et permet d'établir la relation entre longueur axiale et *flow voids* sur l'ensemble du spectre biométrique d'intérêt clinique.

b. Limites

Notre étude comporte néanmoins plusieurs limites qu'il convient de souligner.

La première tient à son caractère monocentrique et à la taille relativement modeste de notre effectif, en particulier dans le sous-groupe de myopie très forte ($n = 4$ yeux, 2 patients), dont l'effectif a mené à son exclusion des analyses stratifiées. Cette limite restreint la possibilité d'explorer la relation longueur axiale - *flow voids* aux niveaux d'élongation les plus extrêmes, qui correspondent pourtant au profil clinique de plus grand intérêt pronostique. Elle peut également avoir contribué à l'absence de significativité observée en analyse stratifiée par sous-groupe, par défaut de puissance statistique.

La deuxième limite tient au caractère transversal de l'étude. Nos résultats établissent une association forte et reproductible entre longueur axiale et déficit de flux choriocapillaire, mais ils ne permettent pas de conclure quant au sens de la relation causale entre ces deux paramètres. La question soulevée par *Li et al.* à partir d'une cohorte longitudinale d'enfants myopes traités par verres DIMS (58) reste ouverte : la raréfaction choriocapillaire est-elle une conséquence passive de l'élongation axiale, ou bien un facteur précoce contribuant à son accélération ? Seules des études longitudinales prospectives avec mesure répétée de la longueur axiale et de la perfusion choriocapillaire dans le temps peuvent trancher.

Troisièmement, le groupe contrôle est hétérogène, regroupant à la fois des emmétropes stricts et des myopes faibles. Ce choix a été retenu pour des raisons de faisabilité de recrutement et pour assurer un effectif suffisant, mais il peut atténuer le contraste avec les sous-groupes myopes et conduire à une légère sous-estimation des effets observés. Par ailleurs, la répartition de l'âge entre sous-groupes était significativement différente ($p < 0,001$) : 42 ans dans le contrôle, 51 ans dans la myopie modérée, et 60 ans dans la myopie forte. Bien que l'âge ait été inclus comme covariable dans tous nos modèles et n'atteigne pas le seuil de significativité, une confusion résiduelle entre âge et longueur axiale ne peut être totalement exclue.

Une quatrième limite concerne le caractère subjectif de l'évaluation de la qualité du scan OCT-A, réalisée par l'opérateur sans grille standardisée. Bien que les acquisitions de qualité insuffisante aient été exclues a priori, l'absence de score quantitatif standardisé constitue une marge d'amélioration pour des travaux ultérieurs. De même, la mesure de la SFCT a été réalisée manuellement par un seul examinateur, en aveugle des données OCT-A : une analyse de reproductibilité inter- et intra-observateur pourrait renforcer la robustesse de cette mesure.

Enfin, le champ d'acquisition retenu (3×3 mm centré sur la fovéa) ne permet d'explorer que la choriocapillaire maculaire. Or, les travaux de *Mastropasqua et al.* ont montré que les altérations de la choriocapillaire dans la myopie forte concernent également les régions péripapillaires et périphériques, parfois de façon plus marquée que la région fovéale (55). Une analyse en champ large (*widefield*), désormais disponible sur les appareils SS-OCT-A de dernière génération, pourrait fournir une vision plus complète de la choriocapillaire dans la myopie.

4. Perspectives cliniques et retombées

Au-delà de la confirmation d'une association déjà partiellement documentée dans la littérature, notre travail ouvre plusieurs perspectives. Sur le plan physiopathologique, la persistance d'un effet propre de la longueur axiale sur les *flow voids* après ajustement sur la SFCT suggère que les altérations de la choriocapillaire ne se résument pas à un phénomène mécanique passif d'amincissement choroïdien, mais traduisent vraisemblablement un remodelage vasculaire intrinsèque associé à l'élongation axiale. Cette dissociation entre épaisseur choroïdienne et perfusion choriocapillaire ouvre la voie à l'étude de la choriocapillaire comme biomarqueur distinct, potentiellement plus sensible que la seule mesure d'épaisseur dans le suivi des myopes.

Sur le plan clinique, et dans la continuité des travaux de *Li et al.* (58), le pourcentage de *flow voids* pourrait à terme constituer un marqueur pronostique de progression chez le myope évolutif, en particulier chez l'enfant. Si une cohorte longitudinale confirmait la valeur prédictive d'une surface élevée de *flow voids* initiale sur l'élongation axiale ultérieure, l'OCT-A pourrait s'intégrer au bilan d'évaluation initiale des patients candidats à un traitement freinateur, afin de stratifier le risque de progression et d'individualiser les stratégies thérapeutiques. Cette perspective s'inscrit dans la dynamique actuelle vers une prise en charge personnalisée de la myopie évolutive.

Enfin, sur le plan méthodologique, l'écart majeur entre les valeurs de *flow voids* avec et sans filtre PAR (73,7 % vs 38,7 %) souligne l'importance d'une harmonisation des protocoles d'acquisition et de post-traitement entre centres. La création d'un référentiel multicentrique européen, reposant sur une méthodologie standardisée (appareil SS-OCT, application systématique du filtre PAR, analyse Fiji + Phansalkar), permettrait de constituer des normes de référence en population européenne, et faciliterait les futures études comparatives.

Conclusion

Notre travail établit, sur une cohorte adulte européenne mixte de 136 yeux issus de 71 patients, une association positive et significative entre la longueur axiale et le pourcentage de *flow voids* choriocapillaires quantifiés en OCT-A swept-source avec filtre PAR ($p < 0,001$), avec un gradient inter- sous-groupes significatif entre contrôles, myopies modérées et myopies fortes.

La persistance de cette association après ajustement sur l'épaisseur choroïdienne sous-fovéolaire suggère que la raréfaction de la choriocapillaire ne se résume pas à un phénomène mécanique passif d'amincissement choroïdien, mais traduit vraisemblablement un remodelage vasculaire intrinsèque associé à l'élongation axiale. La concordance quantitative de notre coefficient avec celui de *Cheng et al.*, dans des conditions méthodologiques pourtant différentes, plaide en faveur d'un phénomène reproductible et transethnique : il s'agit à notre connaissance de la première confirmation européenne d'une telle relation dose-réponse chez l'adulte. La quantification systématique de l'impact du filtre PAR (écart de 35 points de pourcentage) constitue par ailleurs un apport méthodologique original soulignant la nécessité d'harmoniser les protocoles avant toute comparaison inter-études.

Sur le plan clinique, le pourcentage de *flow voids* apparaît comme un biomarqueur potentiellement plus sensible que la seule mesure d'épaisseur choroïdienne et pourrait, sous réserve de confirmation longitudinale dans la lignée des travaux de *Li et al.*, contribuer à la stratification individualisée du risque de progression chez le myope évolutif. La validation longitudinale, l'extension de l'analyse en champ large et la constitution d'un référentiel multicentrique européen standardisé constituent les perspectives directes de ce travail.

Liste des tables

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques et biométriques de la population d'étude par sous-groupe	45
Tableau 2 : Coefficients de régression de la longueur axiale (β_{LA}) sur les flow voids par sous-groupe biométrique.....	50
Tableau 3 : Synthèse comparative des principales études évaluant l'association entre longueur axiale et déficit de flux choriocapillaire en OCT-angiographie (population, méthodologie d'acquisition, algorithme de binarisation et coefficient de régression β_{LA}).....	57

Liste des figures

Figure 1 : Principe réfractif de la myopie et du trou sténopéique.....	7
Figure 2 : Correction de la myopie par une lentille concave	8
Figure 3 : Schématisation de la longueur axiale	9
Figure 4 : Projection de la prévalence globale de la myopie avec les intervalles de confiance (adapté à partir de Holden et al., 2016) (6).....	10
Figure 5 : Fond d'œil et coupe OCT avec segmentation des couches choroïdiennes (adapté à partir de Wang et al., 2022) (11).....	12
Figure 6 : Histologie des trois tuniques du globe oculaire (adapté à partir de Nickla et al., 2010) (12)	12
Figure 7 : Représentation schématique de l'architecture choroïdienne : couches de Haller, Sattler et choriocapillaire (adapté à partir de Nickla et al., 2010) (12)	13
Figure 8 : Schématisation du défocus hypermétropique périphérique.....	17
Figure 9 : Schématisation du rôle de la pression intra-oculaire (PIO) dans l'élongation axiale .	18
Figure 10 : Schématisation de l'insertion postérieure du muscle oblique supérieur (grand oblique) et son rôle dans l'élongation axiale.....	19
Figure 11 : Photos de fond d'œil (A, B) et reconstructions IRM 3D (C, D) de staphylomes postérieurs (adapté à partir de Ohno-Matsui et al., 2019) (41).....	24
Figure 12 : Photo de fond d'œil d'une myopie pathologique compliquée d'une membrane néovasculaire (adapté à partir de Ohno-Matsui et al., 2018) (42)	24
Figure 13 : Comparaison entre OCT à domaine spectral (Heidelberg, à gauche) et OCT à source balayée (BMizar Ultra-Widefield, à droite) (adapté à partir de www.heidelbergengineering.com et en.towardpi.com)	26
Figure 14 : Imagerie multimodale de la choriocapillaire : segmentations en-face OCT-A (A-C, E-G), angiographie à la fluorescéine (D), OCT-A choriocapillaire (H), en-face OCT (I) et B-scan OCT (J) (adapté à partir de De Carlo et al., 2015) (44).....	29
Figure 15 : Corrélation entre longueur axiale et pourcentage de flow voids choriocapillaires avec filtre PAR (modèle linéaire mixte ajusté sur l'âge, le sexe).....	46
Figure 16 : Corrélation entre épaisseur choroïdienne sous-fovéolaire (SFCT) et pourcentage de flow voids	47
Figure 17 : Corrélation entre longueur axiale et épaisseur choroïdienne sous fovéolaire (SFCT)	48

Figure 18 : Corrélation entre longueur axiale et pourcentage de flow voids choriocapillaires avec filtre PAR (ajusté sur l'âge, le sexe et la SFCT)	49
Figure 19 : Corrélation entre longueur axiale et pourcentage de flow voids par sous-groupe biométrique (modèles linéaires mixtes stratifiés, ajustés sur l'âge et le sexe)	51
Figure 20 : Moyennes marginales estimées de flow voids (avec filtre PAR) par sous-groupe biométrique, et comparaisons appariées 2 à 2 (ajusté sur l'âge et le sexe).....	52
Figure 21 : Comparaison appariée des valeurs de flow voids avec et sans application du filtre PAR	53

Références

1. De Jong PTVM. Myopia: its historical contexts. *Br J Ophthalmol*. août 2018;102(8):1021-7. doi:10.1136/bjophthalmol-2017-311625
2. 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*. 1 févr 2019;60(3):M20. doi:10.1167/iovs.18-25957
3. Morgan IG, Ohno-Matsui K, Saw SM. Myopia. *The Lancet*. mai 2012;379(9827):1739-48. doi:10.1016/S0140-6736(12)60272-4
4. Meng W, Butterworth J, Malecaze F, Calvas P. Axial Length of Myopia: A Review of Current Research. *Ophthalmologica*. 2011;225(3):127-34. doi:10.1159/000317072
5. Tideman JWL, 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*. 1 déc 2016;134(12):1355. doi:10.1001/jamaophthalmol.2016.4009
6. 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*. mai 2016;123(5):1036-42. doi:10.1016/j.ophtha.2016.01.006
7. Bourne RRA, Flaxman SR, Braithwaite T, Cicinelli MV, Das A, Jonas JB, et al. Magnitude, temporal trends, and projections of the global prevalence of blindness and distance and near vision impairment: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. sept 2017;5(9):e888-97. doi:10.1016/S2214-109X(17)30293-0
8. 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*. juill 2015;122(7):1489-97. doi:10.1016/j.ophtha.2015.03.018
9. 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*. 12 mars 2021;bjophthalmol-2020-318256. doi:10.1136/bjophthalmol-2020-318256
10. Haarman AEG, Enthoven CA, Tideman JWL, Tedja MS, Verhoeven VJM, Klaver CCW. The Complications of Myopia: A Review and Meta-Analysis. *Investig Ophthalmology Vis Sci*. 29 avr 2020;61(4):49. doi:10.1167/iovs.61.4.49
11. 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. *Investig Ophthalmology Vis Sci*. 15 nov 2022;63(12):20. doi:10.1167/iovs.63.12.20
12. Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. *Prog Retin Eye Res*. mars 2010;29(2):144-68. doi:10.1016/j.preteyeres.2009.12.002
13. Parver LM, Auker C, Carpenter DO. Choroidal Blood Flow As a Heat Dissipating Mechanism in the Macula. *Am J Ophthalmol*. mai 1980;89(5):641-6. doi:10.1016/0002-9394(80)90280-9
14. Wallman J, Winawer J. Homeostasis of Eye Growth and the Question of Myopia. *Neuron*. août 2004;43(4):447-68. doi:10.1016/j.neuron.2004.08.008

15. Zhang Y, Jeong H, Mori K, Ikeda SI, Shoda C, Miwa Y, et al. Vascular endothelial growth factor from retinal pigment epithelium is essential in choriocapillaris and axial length maintenance. Bartolomei M, éditeur. PNAS Nexus. 1 sept 2022;1(4):pgac166. doi:10.1093/pnasnexus/pgac166
16. Flores-Moreno I, Lugo F, Duker JS, Ruiz-Moreno JM. The Relationship Between Axial Length and Choroidal Thickness in Eyes With High Myopia. Am J Ophthalmol. févr 2013;155(2):314-319.e1. doi:10.1016/j.ajo.2012.07.015
17. Wang S, Wang Y, Gao X, Qian N, Zhuo Y. Choroidal thickness and high myopia: a cross-sectional study and meta-analysis. BMC Ophthalmol. déc 2015;15(1):70. doi:10.1186/s12886-015-0059-2
18. Zheng F, Chua J, Ke M, Tan B, Yu M, Hu Q, et al. Quantitative OCT angiography of the retinal microvasculature and choriocapillaris in highly myopic eyes with myopic macular degeneration. Br J Ophthalmol. mai 2022;106(5):681-8. doi:10.1136/bjophthalmol-2020-317632
19. Zhou Z, Long W, Zheng B, Cui D. Relationship between choroidal thickness changes and macrophage polarization in high myopia. Front Med. 22 avr 2026;13:1826072. doi:10.3389/fmed.2026.1826072
20. Liu Y, Wang L, Xu Y, Pang Z, Mu G. The influence of the choroid on the onset and development of myopia: from perspectives of choroidal thickness and blood flow. Acta Ophthalmol (Copenh). nov 2021;99(7):730-8. doi:10.1111/aos.14773
21. Norton TT. Animal Models of Myopia: Learning How Vision Controls the Size of the Eye. ILAR J. 1 janv 1999;40(2):59-77. doi:10.1093/ilar.40.2.59
22. Erdinest N, London N, Lavy I, Berkow D, Landau D, Levinger N, et al. Peripheral defocus as it relates to myopia progression: A mini-review. Taiwan J Ophthalmol. 2023;13(3):285-92. doi:10.4103/tjo.TJO-D-22-00100 PubMed PMID: 38089507; PubMed Central PMCID: PMC10712741.
23. Li Y, Wei Q, Le A, Gawargious BA, Demer JL. Rectus Extraocular Muscle Paths and Staphylomata in High Myopia. Am J Ophthalmol. mai 2019;201:37-45. doi:10.1016/j.ajo.2019.01.029
24. Yii FS, He M, Chappell F, Bernabeu MO, MacGillivray T, Dhillon B, et al. Higher intraocular pressure is associated with slower axial growth in children with non-pathological high myopia. Eye. avr 2024;38(6):1208-14. doi:10.1038/s41433-023-02872-7
25. Jensen H. Myopia progression in young school children and intraocular pressure. Doc Ophthalmol. 1992;82(3):249-55. doi:10.1007/BF00160772
26. McBrien NA, Jobling AI, Gentle A. Biomechanics of the Sclera in Myopia: Extracellular and Cellular Factors. Optom Vis Sci. janv 2009;86(1). doi:10.1097/OPX.0b013e3181940669
27. Zieliński G, Matysik-Woźniak A, Pankowska A, Pietura R, Rejdak R, Jonak K. High Myopia and Thickness of Extraocular and Masticatory Muscles—7T MRI, Preliminary Study. J Clin Med. 20 juin 2023;12(12):4166. doi:10.3390/jcm12124166
28. Li Y, Wei Q, Le A, Gawargious BA, Demer JL. Rectus Extraocular Muscle Paths and Staphylomata in High Myopia. Am J Ophthalmol. mai 2019;201:37-45. doi:10.1016/j.ajo.2019.01.029

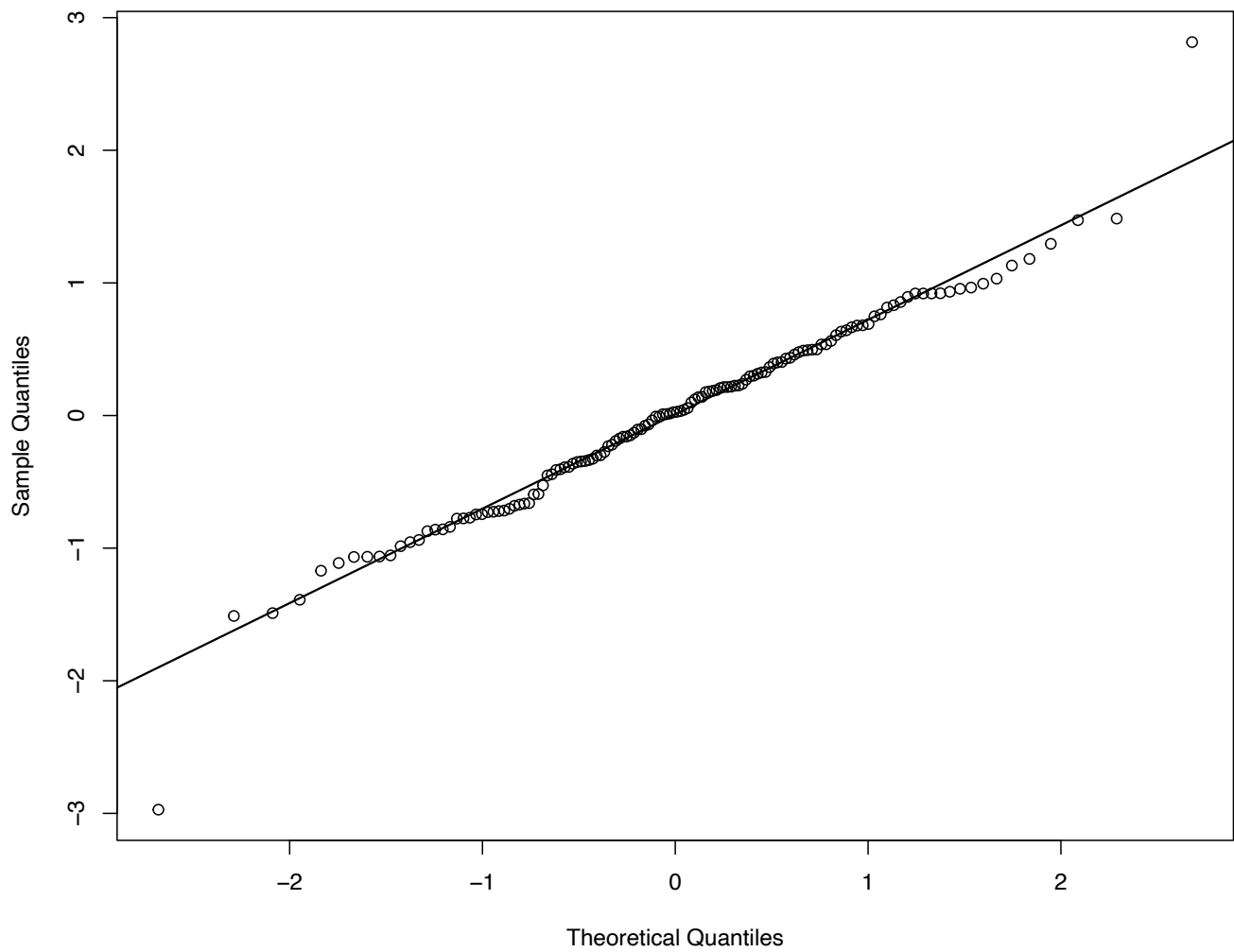
29. Summers Rada JA, Shelton S, Norton TT. The sclera and myopia. *Exp Eye Res.* févr 2006;82(2):185-200. doi:10.1016/j.exer.2005.08.009
30. Harper AR, Summers JA. The dynamic sclera: Extracellular matrix remodeling in normal ocular growth and myopia development. *Exp Eye Res.* avr 2015;133:100-11. doi:10.1016/j.exer.2014.07.015
31. Norton TT, Rada JA. Reduced extracellular matrix in mammalian sclera with induced myopia. *Vision Res.* mai 1995;35(9):1271-81. doi:10.1016/0042-6989(94)00243-F
32. Siegwart JT, Norton TT. The time course of changes in mRNA levels in tree shrew sclera during induced myopia and recovery. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* juill 2002;43(7):2067-75. PubMed PMID: 12091398; PubMed Central PMCID: PMC1994662.
33. Wu H, Chen W, Zhao F, Zhou Q, Reinach PS, Deng L, et al. Scleral hypoxia is a target for myopia control. *Proc Natl Acad Sci.* 24 juill 2018;115(30). doi:10.1073/pnas.1721443115
34. Wallman J, Wildsoet C, Xu A, Gottlieb MD, Nickla DL, Marran L, et al. Moving the retina: Choroidal modulation of refractive state. *Vision Res.* janv 1995;35(1):37-50. doi:10.1016/0042-6989(94)E0049-Q
35. Wildsoet C, Wallman J. Choroidal and scleral mechanisms of compensation for spectacle lenses in chicks. *Vision Res.* mai 1995;35(9):1175-94. doi:10.1016/0042-6989(94)00233-C
36. Ohno-Matsui K, Kawasaki R, Jonas JB, Cheung CMG, Saw SM, Verhoeven VJM, et al. International Photographic Classification and Grading System for Myopic Maculopathy. *Am J Ophthalmol.* mai 2015;159(5):877-883.e7. doi:10.1016/j.ajo.2015.01.022
37. Hayashi K, Ohno-Matsui K, Shimada N, Moriyama M, Kojima A, Hayashi W, et al. Long-term Pattern of Progression of Myopic Maculopathy. *Ophthalmology.* août 2010;117(8):1595-1611.e4. doi:10.1016/j.ophtha.2009.11.003
38. Cheung CMG, Arnold JJ, Holz FG, Park KH, Lai TYY, Larsen M, et al. Myopic Choroidal Neovascularization. *Ophthalmology.* nov 2017;124(11):1690-711. doi:10.1016/j.ophtha.2017.04.028
39. Ohno-Matsui K. Patchy atrophy and lacquer cracks predispose to the development of choroidal neovascularisation in pathological myopia. *Br J Ophthalmol.* 1 mai 2003;87(5):570-3. doi:10.1136/bjo.87.5.570
40. Yoshida T, Ohno-Matsui K, Yasuzumi K, Kojima A, Shimada N, Futagami S, et al. Myopic choroidal neovascularization. *Ophthalmology.* juill 2003;110(7):1297-305. doi:10.1016/S0161-6420(03)00461-5
41. Ohno-Matsui K, Jonas JB. Posterior staphyloma in pathologic myopia. *Prog Retin Eye Res.* mai 2019;70:99-109. doi:10.1016/j.preteyeres.2018.12.001
42. Ohno-Matsui K, Ikuno Y, Lai TYY, Gemmy Cheung CM. Diagnosis and treatment guideline for myopic choroidal neovascularization due to pathologic myopia. *Prog Retin Eye Res.* mars 2018;63:92-106. doi:10.1016/j.preteyeres.2017.10.005
43. Drexler W, Fujimoto J. State-of-the-art retinal optical coherence tomography. *Prog Retin Eye Res.* janv 2008;27(1):45-88. doi:10.1016/j.preteyeres.2007.07.005

44. De Carlo TE, Romano A, Waheed NK, Duker JS. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). *Int J Retina Vitre*. déc 2015;1(1):5. doi:10.1186/s40942-015-0005-8
45. Kashani AH, Chen CL, Gahm JK, Zheng F, Richter GM, Rosenfeld PJ, et al. Optical coherence tomography angiography: A comprehensive review of current methods and clinical applications. *Prog Retin Eye Res*. sept 2017;60:66-100. doi:10.1016/j.preteyeres.2017.07.002
46. Xu A, Sun G, Duan C, Chen Z, Chen C. Quantitative Assessment of Three-Dimensional Choroidal Vascularity and Choriocapillaris Flow Signal Voids in Myopic Patients Using SS-OCTA. *Diagnostics*. 20 oct 2021;11(11):1948. doi:10.3390/diagnostics11111948
47. Spaide RF. Choriocapillaris Flow Features Follow a Power Law Distribution: Implications for Characterization and Mechanisms of Disease Progression. *Am J Ophthalmol*. oct 2016;170:58-67. doi:10.1016/j.ajo.2016.07.023
48. Chu Z, Lin J, Gao C, Xin C, Zhang Q, Chen CL, et al. Quantitative assessment of the retinal microvasculature using optical coherence tomography angiography. *J Biomed Opt*. 10 juin 2016;21(6):066008. doi:10.1117/1.JBO.21.6.066008
49. Chu Z, Zhang Q, Gregori G, Rosenfeld PJ, Wang RK. Guidelines for Imaging the Choriocapillaris Using OCT Angiography. *Am J Ophthalmol*. févr 2021;222:92-101. doi:10.1016/j.ajo.2020.08.045
50. Chu Z, Zhang Q, Zhou H, Shi Y, Zheng F, Gregori G, et al. Quantifying choriocapillaris flow deficits using global and localized thresholding methods: a correlation study. *Quant Imaging Med Surg*. déc 2018;8(11):1102-12. doi:10.21037/qims.2018.12.09
51. Quarta A, Feo A, Romano F, Borrelli E, Corvi F, Palumbo U, et al. Localized Choriocapillaris Flow Deficits at Perforating Vessel Sites in Myopic Eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 20 janv 2026;67(1):43. doi:10.1167/iovs.67.1.43
52. Yun C, Nam KT, Park S, Hwang SY, Oh J. Features of the choriocapillaris on four different optical coherence tomography angiography devices. *Int Ophthalmol*. févr 2020;40(2):325-33. doi:10.1007/s10792-019-01182-w
53. Hormel TT, Huang D, Jia Y. Artifacts and artifact removal in optical coherence tomographic angiography. *Quant Imaging Med Surg*. mars 2020;11(3):1120-33. doi:10.21037/qims-20-730
54. Al-Sheikh M, Phasukkijwatana N, Dolz-Marco R, Rahimi M, Iafe NA, Freund KB, et al. Quantitative OCT Angiography of the Retinal Microvasculature and the Choriocapillaris in Myopic Eyes. *Investig Ophthalmology Vis Sci*. 7 avr 2017;58(4):2063. doi:10.1167/iovs.16-21289
55. Mastropasqua R, Viggiano P, Borrelli E, Evangelista F, Libertini D, Di Antonio L, et al. In Vivo Mapping of the Choriocapillaris in High myopia: a Widefield Swept Source Optical Coherence Tomography Angiography. *Sci Rep*. 12 déc 2019;9(1):18932. doi:10.1038/s41598-019-55192-w
56. Cheng W, Song Y, Gao X, Lin F, Li F, Wang P, et al. Axial Length and Choriocapillaris Flow Deficits in Non-pathological High Myopia. *Am J Ophthalmol*. déc 2022;244:68-78. doi:10.1016/j.ajo.2022.08.005

57. Zhou F, Yuan Y, Xu Y, Huang Z, Wang F, Chen Z, et al. Assessment of choriocapillary flow deficits in myopic children by optical coherence tomography angiography. *Sci Rep.* 3 mai 2025;15(1):15535. doi:10.1038/s41598-025-98579-8
58. Li X, Hu J, Peng Z, Chen S, Sun L, Wang K, et al. Association between choriocapillaris perfusion and axial elongation in children using defocus incorporated multiple segments (DIMS) spectacle lenses. *Eye.* déc 2023;37(18):3847-53. doi:10.1038/s41433-023-02629-2
59. Chu Z, Cheng Y, Zhang Q, Zhou H, Dai Y, Shi Y, et al. Quantification of Choriocapillaris with Phansalkar Local Thresholding: Pitfalls to Avoid. *Am J Ophthalmol.* mai 2020;213:161-76. doi:10.1016/j.ajo.2020.02.003
60. Neerad Phansalkar, Sumit More, Ashish Sabale, Madhuri Joshi. Adaptive local thresholding for detection of nuclei in diversity stained cytology images. In: 2011 International Conference on Communications and Signal Processing [Internet]. Kerala, India: IEEE; 2011 [cité 14 mai 2026]. p. 218-20. Disponible sur: <http://ieeexplore.ieee.org/document/5739305/> doi:10.1109/ICCSP.2011.5739305

Annexes

Normal Q-Q Plot – Modèle principal



Macro Fiji

```

1 // Macro Phansalkar - Flow voids
2
3 inputDir = getDirectory("dossier source");
4 outputPath = inputDir + "resultats_flowvoids.csv";
5 outputFile = File.open(outputPath);
6
7 // En-tete du tableau
8 print(outputFile, "Nom_image\tNom\tPrenom\tDDN\tSexe\tOeil\tFiltre\tMean\tFlow_voids");
9
10 list = getFileList(inputDir);
11
12 for (i = 0; i < list.length; i++) {
13     filename = list[i];
14
15     if (endsWith(filename, ".jpg") ||
16         endsWith(filename, ".tif") ||
17         endsWith(filename, ".tiff")) {
18
19         // Enlever l'extension
20         nameNoExt = replace(filename, ".jpg", "");
21         nameNoExt = replace(nameNoExt, ".tif", "");
22         nameNoExt = replace(nameNoExt, ".tiff", "");
23
24         // Separer par "_"
25         parts = split(nameNoExt, "_");
26
27         // Extraire les champs avec if/else
28         nom = parts[0];
29
30         prenom = "";
31         if (parts.length > 1) prenom = parts[1];
32
33         jour = "";
34         if (parts.length > 2) jour = parts[2];
35
36         mois = "";
37         if (parts.length > 3) mois = parts[3];
38
39         annee = "";
40         if (parts.length > 4) annee = parts[4];
41
42         ddn = jour + "/" + mois + "/" + annee;
43
44         sexe = "";
45         if (parts.length > 5) sexe = parts[5];
46
47         oeil = "";
48         if (parts.length > 7) oeil = parts[7];
49
50         filtre = "sans_PAR";
51         if (parts.length > 8) filtre = parts[8];
52
53         // Ouvrir l'image
54         open(inputDir + filename);
55
56         // Convertir en 8 bits
57         run("8-bit");
58
59         // Appliquer seuillage Phansalkar
60         run("Auto Local Threshold", "method=Phansalkar radius=15 parameter_1=0 parameter_2=0 white");
61
62         // Mesurer
63         run("Measure");
64
65         // Recuperer Mean
66         mean = getResult("Mean", nResults-1);
67
68         // Calculer pourcentage flow voids
69         flow_voids = (1 - mean/255) * 100;
70
71         // Ecrire la ligne
72         print(outputFile, filename + "\t" +
73             nom + "\t" +
74             prenom + "\t" +
75             ddn + "\t" +
76             sexe + "\t" +
77             oeil + "\t" +
78             filtre + "\t" +
79             mean + "\t" +
80             flow_voids);
81
82         // Fermer l'image
83         close();
84     }
85 }
86
87 File.close(outputFile);
88 showMessage("Sauvegarde dans : " + outputPath);

```

AUTEUR(E) : EL HADDAOUI Date de soutenance : 26/06/2026 Titre de la thèse : Choriocapillaire et myopie axile de l'adulte : étude de la corrélation entre déficit de flux en OCT-angiographie swept-source et longueur axiale Thèse - Médecine - Lille 2026 Cadre de classement : Rétine DES : Ophtalmologie Mots-clés : myopie, choriocapillaire, OCT-angiographie, déficit de flux, flow voids Résumé : Contexte : La myopie axile s'accompagne d'un amincissement choroïdien et d'altérations de la perfusion choriocapillaire désormais quantifiables en OCT-angiographie (OCT-A). Les données disponibles dans des cohortes européennes adultes restent toutefois limitées, et l'impact des filtres de suppression d'artéfacts de projection (PAR) sur la mesure des <i>flow voids</i> est peu documenté. Objectif : Évaluer la corrélation entre le pourcentage de <i>flow voids</i> choriocapillaires mesuré en OCT-A swept-source et la longueur axiale (LA) chez l'adulte myope sans maculopathie myopique avérée. Matériel et méthodes : Étude observationnelle prospective monocentrique conduite au CH de Valenciennes. Les <i>flow voids</i> ont été quantifiés sur des acquisitions OCT-A Topcon SS-OCT 3 × 3 mm centrées sur la fovéa, avec et sans filtre PAR, par macro Fiji avec seuillage local de Phansalkar. La LA a été mesurée par biométrie optique. L'analyse reposait sur des modèles linéaires mixtes avec effet aléatoire patient, ajustés sur l'âge et le sexe. Résultats : 136 yeux issus de 71 patients ont été analysés (46 contrôles, 58 myopies modérées, 28 myopies fortes, 4 myopie très fortes). Une association positive et significative entre LA et <i>flow voids</i> a été mise en évidence : $\beta_{LA} = +0,333 \% / mm$ ($IC95 \% : [+0,188 ; +0,477]$; $p < 0,001$). Cette association persistait après ajustement sur la SFCT ($\beta_{LA} = +0,225 \% / mm$; $p = 0,012$). Les comparaisons inter- sous-groupes par moyennes marginales étaient toutes significatives après correction de Bonferroni. L'analyse de sensibilité sans filtre PAR retrouvait une association de même sens ($\beta_{LA} = +0,245 \% / mm$; $p < 0,001$), avec un écart absolu majeur entre les deux mesures (73,7 % vs 38,7 % ; $p < 0,001$). Conclusion : Notre étude apporte la première confirmation européenne d'une relation dose-réponse entre longueur axiale et déficit de perfusion choriocapillaire chez l'adulte. La persistance de l'effet après ajustement sur l'épaisseur choroïdienne suggère un remodelage vasculaire intrinsèque, indépendant du seul amincissement choroïdien. Le pourcentage de <i>flow voids</i> constitue un biomarqueur potentiellement intéressant dans le suivi des myopes évolutifs, sous réserve de validation longitudinale et d'harmonisation méthodologique. Composition du Jury :	Yacine Président : Professeur Xavier DEMONDION Assesseeurs : Docteur Emna SAIHI Docteur Laurine DE METZ Directeur de thèse : Professeur Pierre LABALETTE
--	---