INTERNATIONAL MYOPIA INSTITUTE®

SOMMAIRE CLINIQUE

IMI - Moyens de freination de la myopie

Christine F. Wildsoet, DipAppSci (Optom), BSci (Hons Pharm), PhD
Committee Chair IMI
Berkeley Myopia Research Group, School of Optometry & Vision Science Program, University of California Berkeley, Berkeley, CA, USA

INTRODUCTION

L'IMI présente une revue de la littérature sur les moyens de freination de la myopie , organisée en quatre catégories : **optique, pharmacologique, comportementale et chirurgicale**. L'efficacité du traitement est établie selon la pertinence des études publiées. . Des recommandations sont proposées et classées par niveau de pertinence en fonction des résultats et de la reproductibilité des différentes études.

RÉSULTATS CLES

Interventions optiques

Chez l'enfant, l'utilisation des lunettes afin de ralentir la progression de la myopie a de nombreux avantages par rapport à d'autres corrections optiques. Les lunettes sont faciles à adapter, généralement bien acceptées et tolérées, financièrement abordables et peu invasives. Les interventions basées sur les lunettes comprennent à la fois des designs standards dites monofocales et **des lunettes bifocales ou progressives**.

Les résultats d'études sur les animaux prédisent que la sous-correction de la myopie avec des **lunettes monofocales**, pourrait avoir un effet de freination. Cependant, depuis les années 2000, trois essais cliniques randomisés portant sur l'effet de la sous-correction (de +0,50 à +0,75 D, sur 1,5 à 2ans) contredisent ces études animales ; une absence d'effet voire une augmentation de la progression de la myopie sont constatées en comparaison à des patients bénéficiant de la correction optique totale. Cependant, une étude récente en Chine rurale examinant les taux de progression chez des enfants involontairement non corrigés ou sous-corrigés, a donné des résultats contradictoires, pointant de probables facteurs de confusion. En zone urbaine, la sous-correction intentionnelle pourrait entraîner des changements de comportement, notamment la réduction des activités de plein air, est l'une des explications possibles de ces différences.

> Cependant, une étude récente menée en Chine rurale et portant sur les taux de progression chez les enfants non corrigés ou non intentionnellement, a donné des résultats contradictoires, mettant en évidence des facteurs de confusion probables.

.

D'autres résultats d'études animales avancent des preuves dela contribution de la rétine périphérique dans la régulation de la croissance oculaire. Notamment, la présence d'un défocus hypermétropique sur la périphérie rétinienne accélère cette croissance oculaire. Suite à ces constatations chez l'animal, la translation des résultats

©The International Myopia Institute 2019. Founded by BHVI.

chez l'homme a été spéculée, faisant craindre une progression de la myopie avec les lunettes monofocales. Cependant, les résultats d'essais cliniques randomisés avec trois **nouveaux designs de lunettes** visant à réduire le défocus hypermétropique périphérique ont donné des résultats décevants, sans diminution cliniquement significative de la progression de la myopie. De même, deux essais plus récents, l'un impliquant un modèle de lentille positive asphérique (lentille MyoVision), chez les enfants Japonais, et l'autre, une combinaison de défocus myope périphérique et une zone d'addition progressive pour la vision de près, n'ont montré aucun avantage de ses dispositifs optiques.

L'utilisation de **lunettes bifocales** pour le contrôle de la myopie a une longue histoire. La justification traditionnelle de leur utilisation est de réduire voire d'éliminer les retards d'accommodation pendant les travaux prolongés en vision de près. Les retards d'accommodation sont une autre source de défocus hypermétropique, connue pour accélérer la croissance oculaire dans les études animales. La possibilité que la contraction continue et prolongée des muscles ciliaires puisse influencer défavorablement la croissance oculaire, peut-être par des interactions avec la sclérotique adjacente, est une autre hypothèse. **Les verres progressifs** sont employés avec une justification identique En tout état, la réduction de l'accommodation par la prescription de corrections multifocales pourrait être bénéfique. En outre, tous les designs de verres multifocaux, incluant les verres bifocaux induisent des décalages périphériques relatifs myopes notamment au niveau de la rétine supérieure. Cependant, les résultats d'essais cliniques utilisant les verres multifocaux ont donné des résultats équivoques ; l'un des derniers portant sur des lunettes bifocales avec prisme de base- interne prescrit à un sous-groupe de sujets chez qui le meilleur contrôle de la myopie a été obtenu. De telles différences dans les résultats des études soulignent une fois de plus l'importance des facteurs environnementaux en tant que biais. Enfin, dans le cas des lunettes multifocales, les résultats d'une étude sur des enfants japonais suggèrent que ceux-ci n'utilisent pas toujours la zone d'addition pour en vision de près. Ainsi, la prescription d'additions élevées devrait améliorer la compliance, tout comme la prescription appropriée de prisme pour les patients avec une exophorie de près.

En ce qui concerne les **lentilles de contact**, la littérature traitant les effets du port conventionnel de lentilles de contact souples monofocales sur la progression de la myopie est limitée, même si des des différences liées à la géométrie des lentilles, induisant une hypermétropie relative périphérique, ont été observées. Deux essais récents portant sur des lentilles rigides monofocales ont confirmé que leur utilisation n'a pas d'incidence sur l'élongation axiale, cassant une vieille croyance selon laquelle ces lentilles ralentissent la progression de la myopie. Le contrôle apparent de la myopie par les lentilles rigides pourrait être attribué à l'aplatissement induit de la cornée. Les essais en lentilles de contact souples multifocales, utilisées en dehors des recommandations habituelles de correction de la presbytie, ont donné des résultats encourageants. Pour 8 essais publiés entre 2011 et 2016, un ralentissement de 38,0 % de la progression de la myopie et un ralentissement de 37,9 % de l'élongation axiale ont été constatés. Quelques différences sont constatées entre les études en fonction du critère de jugement principal (erreur de réfraction ou longueur axiale) ou du designe de la lentille. Ainsi, certaines études rapportent un plus grand ralentissement de la progression de la myopie que de l'élongation axiale, et inversement, tandis que pour d'autres encore, les erreurs réfractives sont corrélées à la longueur axiale. Par exemple, les modèles avec des anneaux concentriques semblent offrir un meilleur contrôle sur l'élongation axiale que les modèles progressives (44,4 contre 31,6 %), mais leurs effets sur la progression de la myopie sont similaires (36,3 contre 36,4 %). Pour juger de l'efficacité des traitements, lla limitation de l'élongation axiale demeure le cirtère de jugement le plus pertinent.

L'orthokératologie (OK) consiste à remodeler la cornée en l'aplatissant afin de réduire les erreurs réfractives myopes. L'objectif initial de l'OK est d'éliminer la nécessité d'une correction optique de jour, ce qui est aujourd'hui relativement bien obtenu avec les lentilles rigides à géométrie inversée. L'OK s'est également avérée efficace pour ralentir l'élongation axiale chez les myopes. En effet, l'aplatissement cornéen obtenu en OK est limité à la cornée centrale ; il en résulte donc une myopie relative périphériquepouvant expliqué le contrôle de la myopie, même si la modification des abérrations d'ordre élevé est aussi une hypothèse. es. Il a été suggéré que cette efficacité relative de freination de la myopie diminue avec le temps, bien que l'interprétation des données longitudinales soit complexe en raison de la diminution naturelle de la progression avec l'âge. L'arrêt précoce du traitement par OK pourrait aussi conduire à un rebond précoce et amplifié de l'allongement axial notamment chez les enfants, même si ce rebond n'a pas été observé sur une population d'étudiants avec une myopie tardive traitée par OK. Une certaine prudence reste de mise avec, comme pour tous les traitements, de nombreux facteurs de confusion.

Contrôle pharmacologique

©The International Myopia Institute 2019. Founded by BHVI.

Parmi les médicaments testés pour contrôler la progression de la myopie, l'atropine topique est le traitement le plus utilisé à la fois dans les essais cliniques et en pratique clinique (où elle est souvent utilisé hors des indications règlementaires). L'atropine est un puissant antagoniste anti muscarinique non sélectif, comme en témoigne l'efficacité cycloplégique et mydriatique d'une seule goutte d'atropine 1%. En thérapeutique, l'atropine est utilisée depuis de longues années comme agent cycloplégique pour évaluer les erreurs réfractives chez les jeunes enfants ou pour pénaliser l'œil préféré dans la prise en charge de l'amblyopie. L'atropineest également employé comme adjuvant au traitement anti-inflammatoire dans les uvéites.

Concernant l'efficacité de l'atropine comme moyen de freination de la myopie, les modifications de longueur axiale, exempts des effets secondaires de la cycloplégie, reflètent plus précisément l'efficacité que les données d'erreur de réfraction. En effet, même avec de faibles concentrations d'atropinel'utilisation chronique conduit à une accumulation intraoculaire significative, responsable au fil du temps d'une excellente cycloplégie, sur-évaluant les effets bénéfiques du traitement. Ainsi, l'efficacité de la concentration testée la plus faible d'atropine 0,01 % utilisée dans les études ATOM, a récemment été contestée par les résultats d'une autre étude menée sur une courte durée 12 mois) à Hong Kong. Néanmoins, des concentrations élevées d'atropine, par exemple 1 % utilisé dans les études initiales, ont été liées à des effets secondaires plus importants et des effets de rebond après l'arrêt d'un traitement prolongé. Les données des essais cliniques soulignent également la variabibilité de l'efficacité et des effets indésirables dans le temps, notamment avec les traitements prolongés. Ainsi, même si l'efficacité de l'atropine dans la freination de la myopie est clairement établie, de nombreuses questions persistent, notamment concernant le dosage à prescrire.

D'autres agents pharmacologiques ont été testés pour la freination de la myopie parmi lesquels la 7-**méthylxanthine** (7-MX), un antagoniste de l'adénosine, par voie orale,. Son utilisation est limitée au Danemark, seul pays concerné par l'essai clinique. Le 7-MX y est maintenant approuvé avec un remboursement de l'assurance maladie nationale danoise pour les patients jusqu'à 18 ans, bien qu'il semble relativement inefficace par rapport à d'autres options de freination de la myopie. Le 7-MX, ainsi que la caféine, dont 7-MX est un sous-produit métabolique, sont des cibles dans des études connexes chez les singes.
L'utilisation de médicaments diminuant la pression oculaire afin de freiner la myopie apparait dans un certain nombre de publications anciennes. le concept physiopathologique sous-jacent étant que l'abaissement de la PIO réduirait la pression sur les parois oculaires et ralentirait donc l'élongation oculaire. Dans ce contexte, certains résultats positifs ont été obtenus avec l'adrénaline, le labétolol, une combinaison de pilocarpine et de timolol, et le timolol seul. Cependant, les résultats d'un grand essai clinique randomisé avec du timolol topique dispensédeux fois par jouront été décevants. En revanche, deux études animales récentes, impliquant le latanoprost et la brimonidine, ont montré des résultats positifs, renouvelant l'intérêt de cette approche du contrôle de la myopie, présentant le mérite prophylactique potentiel sur le glaucome, dont la myopie est un facteur de risque bien connu.

Influences environnementales et rôle du temps à l'extérieur

Une série d'études soulignent l'importance du temps passés à l'extérieur ; ceci semble offrir une protection contre le développement et la progression de la myopie, avec des preuves plus faibles concernant la corrélation quantitative entre l'augmentation du temps en extérieur et la freination supplémentaire de la myopie. Le mécanisme sous-jacent à cet effet du temps passé en extérieur n'est toujours pas résolu. Le fait que l'intensité accrue de la lumière visible à l'extérieur puisse être un facteur contributif est étayé par des données provenant d'études sur des animaux portant sur une myopie induite par la privation de lumière,. En parallèle, une étude chinoise a rapporté une réduction d'incidence de la myopie un an après avoir augmenté de 100 à 500 lux l'intensité lumineuse de des salles de classe, il convient de noter que le niveau plus élevé d'intensité lumineuse lumière est bien au-dessous de celui classiquement employé dans les études animales. Cependant, le niveau de lumière initial (100 lux) est également faible par rapport aux normes actuelles, compatible avec l'idée que ce niveau pourrait être inducteur de myopie. Une autre étude a rapporté une association entre l'utilisation des lumières fluorescentes de bureau et la myopie, mais aucun appariement du statut socio-économique n'a été réalisé dans cette étude. À ce jour, il n'y a pas d'études sur l'influence des nouvelles sources lumineuses, telles que les diodes électroluminescentes (DEL). Outre les différences dans les types d'activités entreprises dans les environnements intérieurs ou extérieurs, les différences dans les profils d'images rétiniennes (spatial, temporel et défocus) sont à étudier pour expliquer l'effet protecteur des activités en extérieur.

Une autre hypothèse expliquant le rôle protecteur de l'exposition en extérieur est le lien potentiel entre la carence en vitamine D et la myopie. En effet, la synthèse de vitamine D dans la peau, qui contribue de manière significative

©The International Myopia Institute 2019. Founded by BHVI.

aux niveaux sériques, est catalysée par les rayons ultraviolet et dépend de l'exposition au soleil. Cependant, les données actuelles contredisent la relation causale entre le déficit en vitamine D et la myopie ; les niveaux de vitamine D sérique traduisent simplement le temps passé en extérieur.

Interventions chirurgicales

Les procédures chirurgicales visent à stabiliser la sclérotique, afin de prévenir ou de ralentir davantage l'élongation axiale dans les yeux fortement myopes pour les limiter les complications rétiniennes et choroïdiennes. Les interventions se divisent en trois grandes catégories : les chirurgies de cerclage, les traitements à base d'injection sclérale et les photopolymérisation du collagène scléral. Seule la première de ces options a connu une application clinique, les deux autres restant largement expérimentales à l'heure actuelle. Les chirurgies de cerclage sont limités à des myopies fortes voire extrêmes, instables avec une indentation au pôle postérieur. À ce jour, douze études consistant en des séries rétrospectives de cas ou des études cas-témoins ont été publiées avec des résultats généralement positifs, mais les détails chirurgicaux soient absents dans la plupart des études.

À ce jour, douze études connexes, portant pour la plupart sur des séries rétrospectives de cas ou de cas-témoins, ont été publiées avec des résultats généralement positifs, bien que de nombreuses publications manquent de détails chirurgicaux essentiels.

CONCLUSION

Il existe actuellement de multiples possibilités d'intervention pour freiner la myopie, qu'il s'agisse de traitements optiques, pharmacologiques ou environnementaux. Cependant, à l'heure actuelle, il n'existe pas une méthode universellment reconnue pour prévenir ou ralentir la progression de la myopie et la plupart des options ne sont pas efficace à 100 % sur une période prolongée. Des études sont essentielles à la compréhension des mécanismes sous-jacents. D'autres études doivent être menées pour aboutir àà l'élaboration de recommandations fondées sur des données probantes, pour prescire les traitements et les combinaisons de traitements les plus efficaces. . Enfin, il reste aussi de la place pour des études sur de de nouvelles modalités de freination de la myopie.

Reference: Wildsoet CF, Chia A, Cho P, Guggenheim JA, Polling JR, Read S, et al. IMI - Interventions Myopia Institute: Interventions for Controlling Myopia Onset and Progression Report. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2019;60(3):M106-M31.

Acknowledgment
A listing of the IMI committee members, in particular the IMI Interventions for Myopia Onset and Progression report, and the white paper itself can be found at https://www.myopiainstitute.org/imi-white-papers.html. Thank you to Dr Maria Markoulli for her professional assistance in this summary. The publication and translation costs of the clinical summary was supported by donations from the Brien Holden Vision Institute, ZEISS, EssilorLuxottica, CooperVision, Alcon and Vision Impact Institute.

Correspondence
Brien Holden Vision Institute Ltd
Level 4, North Wing, Rupert Myers Building, Gate 14 Barker Street,
University of New South Wales, UNSW NSW 2052
imi@bhvi.org

©The International Myopia Institute 2019. Founded by BHVI.