

## SOMMAIRE CLINIQUE

# IMI Rapport sur la génétique de la myopie

---

**Milly Tedja MD**

**IMI Committee Member**

**Department of Ophthalmology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, the Netherlands**

**Department of Epidemiology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, the Netherlands**

**Caroline Klaver MD, PhD**

**IMI Committee Chair**

**Department of Ophthalmology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, the Netherlands**

**Department of Epidemiology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, the Netherlands**

**Department of Ophthalmology, Radboud University Medical Center, Nijmegen, The Netherlands**

---

## INTRODUCTION

Ce rapport détaille les connaissances actuelles sur la génétique de la myopie et les futures orientations de la recherche. Les facteurs génétiques et environnementaux peuvent induire des erreurs de réfraction, en particulier la myopie. L'identification des gènes corrélés aux erreurs de réfraction et la myopie est florissante avec l'utilisation des nouveaux outils de l'association pangénomique (GWAS ou Genome-Wide Association Study).

## RÉSULTATS CLES

Les erreurs de réfraction y compris la myopie sont causées par une interaction complexe entre de nombreux facteurs génétiques communs et des facteurs environnementaux (travail de près, exposition à la lumière naturelle). Près de 200 loci génétiques ont été publiés pour les erreurs de réfraction et la myopie, la plupart à faible risque. Ces loci sont couramment retrouvés dans la population générale. Les gènes identifiés ont une grande variété de fonctions, et concernent toutes les couches rétiniennes, avec des rôles dans la transmission synaptique, l'adhérence cellulaire, la liaison d'ion de calcium, l'activité des canaux cationiques, et les composants de la matrice extracellulaire. Plusieurs d'entre eux sont dépendants de la lumière et liés au cycle cellulaire et aux voies de croissance. Une méta-analyse des études d'association pangénomiques (GWAS) a confirmé une dépendance à la lumière des structures oculaires, de la rétine à la sclérotique, induisant une cascade responsable du développement de la myopie en soulignant les potentiels moteurs pathologiques moléculaires.

---

Une méta-analyse GWAS a confirmé l'existence d'une cascade de signalisation rétine-sclérotique dépendant de la lumière pour le développement de la myopie, ainsi que de potentiels facteurs moléculaires pathologiques.

---

Il y a quatre-vingts ans, Sir Duke-Elder a été l'un des premiers à reconnaître une « tendance héréditaire à la myopie » et des études jumelles montrent une héritabilité élevée de l'erreur réfractive (90 %), mais cela varie

considérablement d'une étude familiale à l'autre, avec des rapports aussi bas que 10 %. Chez la population générale, seulement 5 % à 35 % de variation des erreurs de réfraction s'explique par l'hérédité. Selon les scores de risque polygénétique (risque déterminé par tous les gènes qui contribuent à un trait), les personnes à haut risque génétique peuvent avoir jusqu'à 40 fois plus de risque de myopie que les personnes à faible risque génétique.

Récemment, le CREAM (Consortium for Refractive Error and Myopia) et la société génomique 23andMe ont identifié beaucoup plus de variants génétiques, et en combinant leurs résultats. Les 161 variants communs identifiés pour l'erreur de réfraction n'expliquent que 8% des myopies. Cela suggère en outre que l'environnement joue un rôle clé dans la récente augmentation épidémique de la prévalence de la myopie.

Les études d'interaction du génome et de l'environnement (GEWIS - genome environment wide interaction studies) ont révélé une interaction gène-environnement; les patients les plus instruits et avec un terrain génétique plus marqué semblent avoir un risque de myopie beaucoup plus élevé. À ce jour, il y a un manque de preuves solides pour expliquer les différences de prévalence de la myopie entre Asiatiques et Européens. L'augmentation récente de la prévalence mondiale de la myopie n'est probablement pas en rapport avec des facteurs génétiques, bien que le degré de myopie puisse être sous contrôle génétique.

Les myopies secondaires, celles qui peuvent accompagner d'autres anomalies systémiques ou oculaires pour lesquelles il existe une base génétique solide, sont généralement monogéniques (impliquées ou contrôlées par un seul gène). La plupart des gènes causant des formes syndromiques de la myopie n'ont pas (encore) été impliqués dans les formes communes de myopie, en dépit d'un léger chevauchement.

Le séquençage de l'exome entier (WES) et le séquençage du génome entier (WGS), la randomisation mendélienne (MR) et l'épigénétique ont également été utilisés pour faire la lumière sur la génétique de la myopie.

## CONCLUSION

La recherche sur la génétique de la myopie, l'épidémiologie génétique et l'épigénétique se développe et fournit une mine de connaissances sur les nouvelles voies moléculaires impliquées dans la genèse de la myopie. Comme la plupart des variations phénotypique des erreurs de réfraction reste encore inexpliquée, des études à plus grande échelle sont nécessaires avec une couverture plus profonde du génome, en utilisant les dernières nouvelles avancées technologiques, les populations d'étude multi-sources, la génomique de l'environnement et biologie des systèmes pour intégrer toutes les découvertes via l'analyse de ces données volumineuses. L'approfondissement de nos connaissances sur les mécanismes pathologiques et notre capacité d'identifier les personnes à risque pour un traitement ciblé améliorerait la prise en charge des patients et, en fin de compte, la prévention des complications et des déficiences visuelles dues à la myopie.

**Reference:** Tedja MS, Haarman AEG, Meester-Smoor MA, Kaprio J, Mackey DA, Guggenheim JA, et al. IMI - Myopia Genetics Report. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2019;60(3):M89-M105. <https://iovs.arvojournals.org/issues.aspx?issueid=937872#issueid=937872>

## Acknowledgment

A listing of the IMI committee members, in particular the IMI Myopia Genetics Report, and the white paper itself can be found at <https://www.myopiainstitute.org/imi-white-papers.html>. Thank you to Nicole Liu for her professional assistance in this summary. The publication cost of the clinical summary was supported by donations from the Brien Holden Vision Institute, ZEISS, EssilorLuxottica, CooperVision, HOYA, Théa, and Oculus.

## 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](mailto:imi@bhvi.org)