

SUMMAIRE CLINIQUE

IMI Rapport sur la génétique de la myopie

Monica Jong, PhD BOptom

Executive Director IMI

**Brien Holden Vision Institute Sydney, Visiting Fellow School of Optometry and Vision Science,
University of New South Wales, Sydney, Australia.**

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

C Ce rapport détaille les résultats génétiques actuels sur la myopie et les futures orientations de la recherche. Les facteurs génétiques et environnementaux peuvent régir les erreurs de réfraction, en particulier la myopie. L'identification des gènes d'erreurs de réfraction associés à la myopie est florissante avec l'introduction de grandes études d'association à l'échelle du génome (GWAS).

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 l'extérieur). Près de 200 loci génétiques ont été publiés pour les erreurs de réfraction et la myopie, la plupart à faible risque, mais sont couramment trouvés dans la population générale. Les gènes identifiés ont une grande variété de fonctions, et toutes les couches rétinienne semblent être des sites d'expression, avec des rôles dans la transmission synaptique, l'adhérence cellulaire, la liaison d'ion de calcium, l'activité de canal de cation, et les composants extracellulaires de matrice. Plusieurs d'entre eux sont dépendants de la lumière et liés au cycle cellulaire et aux voies de croissance. Une méta-analyse de GWAS a confirmé une dépendance à la lumière de la rétine à la sclérotique signalant une cascade pour le développement de la myopie et a marqué les potentiels moteurs moléculaires pathologiques.

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'héritabilité. 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 Consortium international pour l'erreur de réfraction et la myopie (CREAM) et la société génomique personnelle 23andMe ont identifié beaucoup plus de variantes génétiques, et en combinant leurs résultats, les 161 variantes communes identifiées pour l'erreur de réfraction a expliqué environ 8 % de la variance. 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 à l'échelle du génome et de l'environnement (GEWIS) ont révélé une interaction gène-environnement; ceux qui sont plus instruits et avec une charge génétique élevée ont semblé avoir un risque de myopie beaucoup plus grand. À ce jour, il y a un manque de preuves solides qui suggèrent que le risque génétique de myopie entre Européens et Asiatiques est profondément différent, et que l'augmentation récente de la prévalence mondiale de la myopie est peu probable en raison de facteurs génétiques, bien que le degré de myopie peut encore 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 certain chevauchement léger.

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 molécules impliquées dans la myopie. Comme la plupart de la variance phénotypique des erreurs de réfraction est 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 des 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, Carl Zeiss Vision, Coopervision, Essilor, 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
m.jong@bhvi.org
+612 9385 7516