

Mises au point interactives – Contactologie: nouveaux défis



P. BEAUJEUX
Service d'Ophtalmologie
pédiatrique,
Fondation
Ophtalmologique
Adolphe de Rothschild,
PARIS.

Contrôle de la myopie

Un contexte : une pandémie mondiale de myopie

En l'espace de deux générations, le constat est sans appel : la myopie est devenue une pandémie mondiale. En 2000, 1,406 milliard d'individus étaient myopes (22,9 % de la population) dont 163 millions de myopes forts (2,7 % de la population). De façon préoccupante, on estime que le nombre de myopes aura doublé d'ici 2050 (49,8 %), tandis que celui des myopes forts aura triplé dans le même intervalle (9,8 %), atteignant 1 milliard de personnes [1]. Autant d'individus qui seront exposés à développer des comorbidités oculaires, dont la prévalence augmente avec l'importance de la myopie : décollement de rétine, glaucome, maculopathie... [2]

Des disparités géographiques existent : l'Asie restera inexorablement le continent le plus touché, mais le monde entier est désormais concerné. En France, une étude épidémiologique publiée en 2015 porte à 39 % la proportion d'individus myopes [3], et on estime que celle-ci s'élèvera à 56 % dans la population européenne en 2050 [1].

La myopie se développe dans l'enfance, et il est maintenant reconnu qu'elle évolue d'autant plus rapidement qu'elle apparaît précocement [4]. Une meilleure compréhension des facteurs intervenant dans l'apparition et la progression de la myopie est donc indispensable afin de pouvoir envisager un contrôle de son évolution.

La myopie apparaît lorsque le processus d'emmétropisation est dépassé, *via* une croissance trop importante de la

longueur axiale (LA) du globe oculaire. Une augmentation de la LA de 1 mm correspond à une myopisation du globe d'environ 2,50 D. La voie sensorielle afférente de ce processus reposerait sur le défocus hypermétropique en périphérie rétinienne qui induirait un signal de croissance pour le globe oculaire. La voie sensorielle efférente est encore largement inconnue : plusieurs tissus cibles (épithélium pigmenté, membrane de Bruch ou encore choroïde) et voies moléculaires (dopamine, antagonistes muscariniques) sont envisagés [5].

Sur le plan génétique, les antécédents parentaux de myopie représentent un facteur de risque important pour les enfants d'être myopes à leur tour [6]. Plus d'une centaine de gènes ont été identifiés comme étant associés à la survenue d'une myopie, sans qu'il soit possible de savoir lesquels sont les plus déterminants. Cependant, le génome ne se modifie que très peu d'une génération à l'autre, prouvant l'implication de facteurs environnementaux dans cette pandémie inattendue.

Plusieurs études ont incriminé les activités en vision de près dans l'apparition de la myopie. Une méta-analyse publiée en 2015, à propos de 27 études, conclut que chaque heure de travail en vision de près par semaine est associée à une augmentation du risque relatif de myopie de 2 % [7]. Plus que le temps global consacré aux activités en vision de près, la *Sydney Myopia Study* a incriminé une faible distance de lecture (< 30 cm) et une accommodation soutenue sans pause (> 30 min) comme étant statistiquement associées à la survenue d'une myopie chez les enfants [8]. Cependant, dans une autre étude comparant la prévalence de la myopie chez des enfants australiens (3,3 %) et singapouriens (29,1 %) avec

des temps d'activités comparables en vision de près, la différence entre les deux groupes était due à une augmentation du temps passé en extérieur significativement plus important pour les enfants australiens [9].

Guggenheim rapporte qu'une exposition à la lumière du jour 2 h par jour permet de réduire significativement l'apparition de la myopie [10]. La lumière du jour préviendrait le développement de la myopie *via* des mécanismes qui ne sont encore que partiellement connus, impliquant possiblement la lumière bleue [11] ainsi que la production de la dopamine au niveau rétinien [12].

Les moyens de contrôler la myopie en 2019

1. Conseils environnementaux

Comme nous l'avons vu précédemment, le temps d'exposition à la lumière naturelle est largement reconnu comme un facteur protecteur contre l'apparition de la myopie. Cependant, il ne semble pas avoir de réel effet freinateur une fois le processus myopique engagé [13, 14].

2. Moyens en lunettes

En 2011, une méta-analyse de 8 études rapporte que l'utilisation de lunettes progressives (add +1,50 à +2,00 D) est statistiquement associée à une freination myopique mais à un degré cliniquement peu pertinent, et que les bénéfices des verres bifocaux sont limités et discordants à travers les différents essais [15]. Leur mécanisme d'action commun reste hypothétique mais imputé à la diminution des efforts accommodatifs et à la réduction de la défocalisation hypermétropique périphérique. Ces résultats

Mises au point interactives – Contactologie : nouveaux défis

sont corroborés par une large méta-analyse en réseau publiée en 2016 : Huang conclut à un effet faible, mais statistiquement significatif, des lunettes progressives dans le contrôle de la myopie (différence de progression d'équivalent sphérique (ES) et de LA avec le groupe contrôle respectivement de 0,14 D/an et -0,04 mm/an) [14]. Dans l'ensemble, les verres de lunettes multifocaux ne représentent donc pas une option cliniquement pertinente dans la freination myopique.

Toutefois, les verres de lunettes bifocaux prismatiques (3D base nasale sur le segment en VP de chaque verre) semblent montrer des résultats plus probants : Cheng retrouve à 3 ans une différence significative en termes d'évolution de l'ES et de la LA en comparaison au groupe témoin, respectivement de 0,35 D/an et -0,09 mm/an ($p = 0,001$). D'autres études sont nécessaires afin de justifier leur intérêt en pratique clinique [16].

La sous-correction en lunettes des enfants myopes est à proscrire, ayant non seulement démontré une inefficacité dans la freination myopique mais potentiellement un impact dans une progression plus rapide [14, 17].

3. Moyens en contactologie

L'orthokératologie (OK) est reconnue comme un moyen de contrôler l'évolution myopique. Le remodelage cornéen nocturne induit par la lentille d'OK comprend un anneau de défocus périphérique positif permettant de ramener l'image périphérique dans le plan rétinien et d'envoyer un signal d'arrêt de croissance du globe, donc de la LA. Dans une revue de 2017, Li reprend les résultats de 10 études majeures concernant l'OK et décrit une freination myopique moyenne de 45 % à 2 ans [18]. Dans une méta-analyse, Sun précise que cette efficacité n'est pas différente selon les ethnies [19]. L'OK a aussi démontré son efficacité dans les myopies rapidement

progressives (LA > 0,36 mm/an) des enfants les plus jeunes (avant 8 ans) [20].

Par ailleurs, d'autres études suggèrent que la freination myopique serait d'autant plus importante que l'équivalent sphérique est élevé en début d'adaptation [21]. En réponse à cette observation, de nouvelles générations de lentilles permettant une meilleure action sur la réfraction en rétine périphérique (donc une meilleure freination) visent à augmenter l'efficacité de l'OK pour les myopies < -4,00 D. L'effet freinateur d'une correction incomplète en OK pour les myopies les plus fortes semble ne pas devoir être négligé, mais nécessite un port de lunettes diurne pour corriger l'amétropie résiduelle [22]. Enfin, Cho décrit un effet rebond à l'arrêt de l'OK sans répercussion à moyen terme sur l'efficacité de la freination myopique si celui-ci reste ponctuel, et recommande de ne pas interrompre le traitement de façon prolongée avant l'âge de 14 ans [23].

Dans une revue de 2016, les lentilles souples sphériques à défocalisation périphériques (LSDP) ont aussi démontré leur intérêt dans le contrôle de la myopie avec une freination moyenne de 46 % à deux ans [24]. Plusieurs designs existent mais ont en commun une zone de défocus périphérique positif qui permet, tout comme en OK, de générer un défocus périphérique myopique afin de contrôler la croissance de la LA. L'efficacité du contrôle myopique semble être corrélée au temps de port diurne des lentilles (6 à 7 j/7, 7 à 8 h/j) [25].

Une large étude débutée en 2014 par Chamberlain rapporte une freination de 52 % après 3 années d'adaptation en LSDP [26]. À la fin de cette première phase, les patients du groupe contrôle (lentilles souples conventionnelles) ont également été adaptés en LSDP. Les résultats préliminaires à 1 an de la phase 2 montrent un bénéfice des LSDP quel que soit l'âge du début de l'adaptation, même si l'efficacité semble plus

grande chez les enfants adaptés précocement en phase 1. À ce jour, aucun essai n'a étudié l'impact d'un arrêt précoce du traitement, ni l'effet d'une correction incomplète de l'amétropie sur l'efficacité du contrôle myopique.

Par ailleurs, il est important de noter que plusieurs études ont souligné la sécurité du port des lentilles d'OK et LSDP chez les enfants éligibles à une freination myopique et sélectionnés par un ophtalmologiste contactologue [27, 28].

Les lentilles rigides conventionnelles ne sont plus considérées comme des moyens de freination de la myopie au regard des dernières méta-analyses [14].

4. Moyens pharmacologiques

L'atropine, étudiée à plusieurs dosages, est reconnue dans plusieurs méta-analyses comme l'un des traitements les plus efficaces dans la freination myopique. Gong et Huang s'accordent à démontrer que l'efficacité de l'atropine est dose indépendante, à l'inverse des effets indésirables significativement plus importants avec les collyres les plus fortement dosés. Aucune différence n'a été observée entre les enfants asiatiques et les enfants caucasiens en termes d'efficacité du collyre et d'effets secondaires [14, 29]. Le mécanisme d'action de l'atropine est encore largement inconnu, bien que l'on sache qu'il est indépendant de la diminution d'accommodation induite par le collyre. L'atropine pourrait être à l'origine d'un relargage de dopamine au niveau de l'épithélium pigmentaire rétinien, ou encore impliquée dans la régulation des récepteurs muscariniques au niveau rétinien ou scléral [30].

Les études ATOM 1 et 2 ont été conduites sur 5 ans et ont montré que l'atropine réduisait la progression de la myopie et l'allongement de la LA, le dosage à 0,01 % ayant une efficacité comparable aux dosages plus forts à 1 %, 0,5 % et 0,1 % [31]. Les effets indésirables (conjonctivite allergique, mydriase, flou

en vision de près et photophobie) étaient minimales avec l'atropine 0,01 % et statistiquement moindre qu'avec les autres dosages, et aucun événement indésirable grave n'a été signalé sur toute la durée de l'essai. Au cours des 2 premières années (phase 1), l'efficacité du traitement était dose dépendante bien que la différence était cliniquement faible entre les groupes (évolution -0,30, -0,38 et -0,49D respectivement pour les groupes 0,5 %, 0,1 % et 0,01 %).

À l'arrêt des collyres (phase 2), un phénomène de rebond dose dépendant était observé sur l'équivalent sphérique dans chaque groupe, et était statistiquement moins important dans le groupe atropine 0,01 %. Un effet rebond sur la LA était également rapporté dans tous les groupes, excepté avec l'atropine 0,01 %.

Après un an de *wash-out*, les enfants présentant une évolution myopique > -0,50 D étaient moins nombreux dans le groupe atropine 0,01 % que dans les autres groupes. Ces enfants "progressifs" de chaque groupe ont reçu un traitement complémentaire de 2 ans avec de l'atropine 0,01 % (phase 3). Au terme des 5 ans de l'essai, la freination myopique était significativement plus importante sur le plan de l'ES et de la LA dans le groupe 0,01 %, et évaluée à 50 %.

La pirenzépine, un antimuscarinique sélectif, semble être une alternative à l'atropine pour le contrôle de la myopie. De par son effet sélectif, elle est théoriquement associée à un moindre risque d'effets secondaires. Cependant, son utilisation n'est pas recommandée en pratique en raison du faible nombre d'études disponibles à ce jour [14].

5. Études associatives et comparatives

Grace à une méta-analyse en réseau, Huang a comparé l'efficacité de l'atropine faiblement dosée, de l'OK et des LSDF : aucune différence statistiquement significative n'a pu être mise en évidence entre ces différents

moyens de freination [14]. Des études comparatives randomisées sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

D'autre part, plusieurs études récentes suggèrent l'effet complémentaire et synergique de l'OK et de l'atropine faiblement dosée dans la freination myopique. Un essai clinique prospectif et randomisé au Japon a décrit une supériorité statistiquement significative d'un traitement freinateur combiné OK + atropine 0,01 % par rapport à l'OK en monothérapie (LA -0,1 mm/an, $p = 0,03$) [32].

■ Ajustement de nos pratiques

1. Évaluer le risque de myopie et de progression

Au regard des différents facteurs de risque admis dans le développement et la progression de la myopie (antécédents familiaux, temps passé en extérieur et consacré aux activités en vision de près, début précoce et évolution réfractive annuelle d'une myopie), il convient d'ajuster le délai de suivi de chaque enfant [30]. Les faibles hypermétropies ne doivent pas être faussement rassurantes. Ainsi, un enfant hypermétrope de +0,75 D ou moins à 6 ans a 75 % de risque d'être myope à l'adolescence. Les cycloplégies doivent être répétées lors des contrôles et une surveillance de la biométrie peut être instaurée.

2. Adopter de bonnes habitudes

L'ophtalmologiste veillera à sensibiliser les parents à l'apparition possible d'une myopie chez leur enfant, en jouant sur les facteurs de risque modifiables : limiter et fractionner (< 30 min) le temps passé devant les écrans, favoriser le temps d'exposition à la lumière naturelle (> 2 h/j), ne pas préconiser systématiquement les filtres anti-lumière bleue chez l'enfant.

En cas d'apparition d'une myopie chez un enfant, il conviendra d'informer les

parents sur les enjeux et les moyens possibles de freination.

3. Freiner la myopie

Un traitement freinateur peut être instauré chez l'enfant, dès lors qu'une myopie évolutive est confirmée sous cycloplégique et ce d'autant plus que la progression est rapide (> -1,00 D/an) ou modérée (entre -0,50 et -1,00 D/an). Il n'existe dans l'absolu pas de myopie "minimale" pour envisager le contrôle de la myopie, pas plus que d'âge minimal clairement définit (cependant aucune étude ne porte sur des enfants de moins de 5 ans).

En France, seuls les moyens contactologiques sont accessibles en pratique courante. Il revient à l'ophtalmologiste contactologue de choisir, en concertation avec l'enfant et ses parents (selon les avantages et inconvénients de chacune des deux lentilles) et en fonction de l'amétropie à corriger, une adaptation en OK ou en LSDP. Il n'en reste pas moins qu'une adaptation en lentille chez l'enfant requiert un investissement certain de l'enfant et de ses deux parents. Par ailleurs, ces adaptations doivent se développer en pratique courante mais se heurtent au nombre de praticiens contactologues ainsi qu'au souci du coût d'un équipement.

Contrairement à l'atropine 0,01 %, l'utilisation de collyre à l'atropine 1 %, 0,5 % ou 0,3 % n'est actuellement pas recommandée en pratique courante, en raison d'une part d'une proportion non négligeable d'effets indésirables, et d'autre part d'un effet rebond à l'arrêt et d'un manque de données sur le long terme à ces différents dosages. Le collyre à l'atropine 0,01 % n'est à ce jour pas disponible en collyre d'officine mais il peut être délivré par certaines pharmacies hospitalières. Les dilutions à partir de collyres plus fortement dosés, par les parents, ne doivent pas être encouragées. Inspiré de différentes études prospectives, un schéma

Mises au point interactives – Contactologie : nouveaux défis

thérapeutique a récemment été proposé avec une instillation le soir au coucher pendant 2 ans minimum [30]. La faible disponibilité du collyre conditionne actuellement son utilisation, réservée entre autres aux échecs d'adaptation en lentilles et aux myopies progressives ($\geq -0,50$ D/an) sous OK ou LSDP.

Les lunettes progressives (add +1,50 à +2,00 D), ayant démontré un intérêt cliniquement faible dans la freination myopique, représentent davantage une alternative qu'un traitement de première intention dans le contrôle de la myopie. Elles peuvent avoir leur place chez les patients les plus jeunes ainsi qu'en cas d'impossibilité d'adaptation en lentille ou de traitement par l'atropine faiblement dosée.

BIBLIOGRAPHIE

- HOLDEN BA, FRICKE TR, WILSON DA *et al.* Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*, 2016;123:1036-1042.
- FLITCROFT DI. The complex interactions of retinal, optical and environmental factors in myopia aetiology. *Prog Retin Eye Res*, 2012;31:622-660.
- MATAMOROS E, INGRAND P, PELEN F *et al.* Prevalence of myopia in France: a cross-sectional analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2015;94:1976.
- SANKARIDURG PR, HOLDEN BA. Practical applications to modify and control the development of ametropia. *Eye (Lond)*, 2014;28:134-141.
- WU PC, CHUANG MN, CHI J *et al.* Update in myopia and treatment strategy of atropine use in myopia control. *Eye (Lond)*, 2019;33:3-13.
- LIM LT, GONG Y, AH-KEE EY *et al.* Impact of parental history of myopia on the development of myopia in mainland China school-aged children. *Ophthalmol Eye Dis*, 2014;6:31-35.
- HUANG HM, CHANG DS, WU PC. The association between near work activities and myopia in children-a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2015;10:e0140419.
- IP JM, SAW SM, ROSE KA *et al.* Role of near work in myopia: findings in a sample of Australian school children. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2008;49:2903-2910.
- ROSE KA, MORGAN IG, SMITH W *et al.* Myopia, lifestyle, and schooling in students of Chinese ethnicity in Singapore and Sydney. *Arch Ophthalmol*, 2008;126:527-530.
- GUGGENHEIM JA, NORTHSTONE K, MCMAHON G *et al.* Time outdoors and physical activity as predictors of incident myopia in childhood: a prospective cohort study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012;53:2856-2865.
- TORII H, KURIHARA T, SEKO Y *et al.* Violet light exposure can be a preventive strategy against myopia progression. *EBioMedicine*, 2017;15:210-219.
- FELDKAEMPER M, SCHAEFFEL F. An update view on the role of dopamine in myopia. *Exp Eye Res*, 2013;114:106-119.
- WU PC, TSAI CL, WU HL *et al.* Outdoor activity during class recess reduces myopia onset and progression in school children. *Ophthalmology*, 2013;120:1080-1085.
- HUANG J, WEN D, WANG Q *et al.* Efficacy comparison of 16 interventions for myopia control in children: a network meta-analysis. *Ophthalmology*, 2016;123:697-708.
- WALLINE JJ, LINDSLEY K, VEDULA SS *et al.* Interventions to slow progression of myopia in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011:CD004916.
- CHENG D, WOO GC, DROBE B *et al.* Effect of bifocal and prismatic bifocal spectacles on myopia progression in children: three-year results of a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*, 2014;132:258-264.
- ADLER D, MILLODOT M. The possible effect of undercorrection on myopic progression in children. *Clin Exp Optom*, 2006;89:315-321.
- LI X, FRIEDMAN IB, MEDOW NB *et al.* Update on orthokeratology in managing progressive myopia in children: efficacy, mechanisms, and concerns. *J Ped Ophthalmol Strabismus*, 2017;54:142-148.
- SUN Y, XU F, ZHANG T *et al.* Orthokeratology to control myopia progression: a meta-analysis. *PLoS One*, 2015;10:e0124535.
- CHO P, CHEUNG SW. Retardation of myopia in orthokeratology (ROMIO) study: a 2-year randomized clinical trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012;53:7077-7085.
- FU AC, CHEN XL, LV Y *et al.* Higher spherical equivalent refractive errors is associated with slower axial elongation wearing orthokeratology. *Cont Lens Anterior Eye*, 2016;39:62-66.
- CHARM J, CHO P *et al.* High myopia-partial reduction ortho-k: a 2-year randomized study. *Optom Vis Sci*, 2013;90:530-539.
- CHO P, CHEUNG SW. Discontinuation of orthokeratology on eyeball elongation (DOEE). *Cont Lens Anterior Eye*, 2017;40:82-87.
- WALLINE JJ. Myopia control: a review. *Eye Contact Lens*, 2016;42:3-8.
- LAM CS, TANG WC, TSE DY *et al.* Defocus incorporated Soft Contact (DISC) lens slow myopia progression in Hong Kong Chinese schoolchildren: a 2-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol*, 2014;98:40-45.
- CHAMBERLAIN P. Clinical evaluation of a dualfocus myopia control 1 day soft contact lens- 3 year results. *BCLA meeting*, June 2017.
- LIU YM, XIE P. The safety of orthokeratology--a systematic review. *Eye Contact Lens*, 2016;42:35-42.
- BULLIMORE MA. The safety of soft contact lenses in children. *Optom Vis Sci*, 2017;94:638-646.
- GONG Q, JANOWSKI M, LUO M *et al.* Efficacy and adverse effects of atropine in childhood myopia: a meta-analysis. *JAMA Ophthalmol*, 2017;135:624-630.
- WU PC, CHUANG MN, CHOI J *et al.* Update in myopia and treatment strategy of atropine use in myopia control. *Eye (Lond)*, 2018;33:3-13.
- CHIA A, LU QS, TAN D. Five-year clinical trial on atropine for the treatment of myopia 2: myopia control with atropine 0.01% eyedrops. *Ophthalmology*, 2016;123:391-399.
- KINOSHITA N, KONNO Y, HAMADA N *et al.* Additive effects of orthokeratology and atropine 0.01% ophthalmic solution in slowing axial elongation in children with myopia: first year results. *Jpn J Ophthalmol*, 2018;62:544-553.

L'auteure a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.