



HAL
open science

Efficacité et tolérance des traitements freinateurs de la myopie : étude en vie réelle en Nouvelle Aquitaine

Clémence Than Trong

► To cite this version:

Clémence Than Trong. Efficacité et tolérance des traitements freinateurs de la myopie : étude en vie réelle en Nouvelle Aquitaine. Sciences du Vivant [q-bio]. 2023. <dumas-04296548>

HAL Id: dumas-04296548

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04296548v1>

Submitted on 20 Nov 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire HAL, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization

**Thèse pour l'obtention du
DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

DISCIPLINE : OPHTALMOLOGIE

Présentée et soutenue publiquement par

THAN TRONG Clémence

Née le 14 septembre 1995 à Croix (59)

Le 11 octobre 2023

**Efficacité et tolérance des traitements freinateurs de la
myopie chez l'enfant : étude en vie réelle en Nouvelle
Aquitaine**

Directrice de thèse

Madame le Docteur COSTE Valentine

Rapporteur de thèse

Monsieur le Professeur MORTEMOUSQUE Bruno

Membres du jury

Monsieur le Professeur KOROBELNIK Jean-François
Madame le Professeur DELYFER Marie-Noëlle
Monsieur le Professeur SCHWEITZER Cédric
Madame le Docteur COSTE Valentine

Président
Examineur
Examineur
Examineur

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury :

Au **Pr Korobelnik**, merci pour votre accompagnement et vos encouragements pendant mon semestre en rétine. J'admire votre dévouement à ce service.

Au **Pr Delyfer**, merci de veiller sur vos internes, et pour le temps que vous consacrez à notre formation.

Au **Pr Schweitzer**, j'ai beaucoup appris pendant mon semestre en glaucome. Merci du temps que vous accordez aux internes lors des staffs et de vos consultations où nous apprenons beaucoup.

Au **Dr Coste**, qui est également ma directrice de thèse, merci pour votre bienveillance et votre accompagnement pendant mes premiers pas en ophtalmologie en premier semestre, et dans l'encadrement de cette thèse. Je regrette de n'avoir pas pu passer plus de temps en pédiatrie.

Pour leur soutien dans cette thèse :

Au **Pr Mortemousque**, je vous remercie vivement pour votre bienveillance et vos conseils. A **l'équipe du cabinet Foch**, merci pour votre aide dans le recueil de mes données.

Au **Dr Leoni et à son équipe**, je vous remercie pour votre disponibilité et au temps que vous avez consacré au recueil de données, malgré la distance !

A ceux qui m'ont formée :

Au **Pr Touboul**, je garderai en mémoire vos consultations et votre enseignement.

Au **Dr Rougier**, je vous remercie d'avoir toujours été disponible pour nous former en uvéites. J'admire votre expérience incomparable.

A **Sarah Mrejen**, je suis vraiment reconnaissante d'avoir pu me former à tes côtés. J'admire tes connaissances immenses, ton intelligence et ta curiosité. Merci de rester si accessible pour tes internes.

A **Sarra Gatoussi**, merci pour ton accompagnement pendant mon semestre en rétine, merci de rester accessible et ouverte, notamment aux discussions arte !

A **Hajar**, merci infiniment pour ta douceur, ta présence rassurante, et ta patience sans pareil. J'ai énormément appris à tes côtés. Je te souhaite vraiment le meilleur.

A **Rana**, merci pour ta bonne humeur et ta gentillesse.

A **Marine**, si brillante, si drôle, si gentille, je n'ai pas de mot pour exprimer mon affection et ma reconnaissance. Mon semestre à tes côtés a été parfait. J'espère pouvoir te croiser de passage à Paris à l'avenir !

A **Pierre**, merci d'avoir été si patient et si gentil avec moi. Grâce à ta bienveillance et ton accompagnement j'ai beaucoup progressé en cornée, je suis vraiment reconnaissante. Je te souhaite le meilleur.

A **Marie**, merci pour avoir accompagné mes premiers pas en rétine et malgré le confinement, toujours avec bonne humeur !

A **Valentine Saunier**, merci pour ta gentillesse et d'être si accessible pour nos questions.

A **Rabia**, merci d'avoir été si disponible pour nous former, toujours avec le sourire.

A **Roxane**, merci pour ta bienveillance.

A **Gabrielle**, merci pour ton accompagnement pendant mes premiers pas en ophtalmologie.

A **Sarah K**, merci pour ton enseignement en glaucome lors de mon premier semestre en SA.

A l'équipe de Pau :

Au **Dr Williamson**, merci pour votre confiance au cours de mon année à Pau. Vous avez fait du service de Pau un service bienveillant et formateur pour les internes, je suis ravie de revenir parmi vous.

A **Audrey**, merci pour ton humour et ta bonne humeur, à **Gobain**, mon modèle depuis que je suis passée à Pau, j'admire tes compétences tant chirurgicales que médicales, que tu as su développer en même temps que des talents sportifs incroyables, à **Helene**, j'ai adoré être avec toi à Pau, merci pour ta bonne humeur, ton rire, merci d'avoir pris le temps d'accompagner nos premiers pas en chirurgie.

A l'équipe de Dax : à **Caroline**, merci d'être si bienveillante avec nous, à **Armelle**, pour ton ouverture d'esprit et ces discussions en raquettes, à **Olivier** pour ton humour, à **Emmanuelle** pour ta douceur, à **Malek** pour ta bonne humeur.

A mes co-internes et amis:

A **Clément**, avec qui je soutiens ma thèse aujourd'hui. J'ai eu la chance d'apprendre à te connaître à Pau puis à Bordeaux. Ton amitié et tes idées de génie sont rafraichissantes, j'espère que tu pourras concrétiser tes projets, aussi fous soient ils !

A **Juliette** qui m'accompagne depuis le 1^{er} semestre et avec qui j'ai découvert l'ophtalmologie : à notre sortie en ambulance qui restera gravée dans les annales, merci pour ton amitié et ta bonne humeur constante !

A **Paul D**, d'abord co-premier semestre, puis voisin d'internat palois, puis soutien aux urgences des 15-20, sans toi mon internat aurait été bien différent, et ce n'est pas fini ! Vivement nos nouvelles aventures paloises !

A mes copines amatrices de poivre timut :

A **Anaïs**, tu es brillante et tu m'as enseigné tellement de choses, entre Pau et Bordeaux... merci pour ton rire communicatif et ta bonne humeur constante.

A **Diane**, bravo pour tes connaissances incroyables que tu as essayé de me transmettre, tant en rétine qu'en ski ! Peut-être que mon année paloise me fera m'y remettre ?

A **Marion**, merci pour ta douceur et ta gentillesse, j'espère te revoir vite sur les pistes malgré ton retour à Bordeaux !

A **Thibault**, qui m'a appris à faire un fond d'œil et à prendre la PIO les premiers jours de mon internat, merci d'avoir tout rendu plus léger, j'espère continuer à te voir !

A **Simon**, si brillant et si drôle, merci pour ton humour caustique et ces fous rires ! A **Camille**, à quand la prochaine soirée jeux ?

A mes cointernes paloises : **Noémie**, merci d'être si gentille, et **Victoria K**, pour ta motivation. Merci pour ce semestre dont je garde un très bon souvenir.

A **Arnaud Sé** j'ai adoré t'avoir comme co-interne en cornée, merci pour ta motivation constante et ton humour, à **Élise**, toujours de bonne humeur et toujours à l'écoute, à **Axel**, que j'ai eu le plaisir de voir à Pau et qui a rendu ce semestre hilarant, à **Eugénie**, je regrette de n'avoir pas pu être ta cointerne, à **Alexis**, brillant co-tuteur puis co-interne, à **Ambre**, partenaire de galère au 1er semestre, à **Christopher**, petit poussin devenu grand, à **Gautier**, dont l'humour nous manquera en ophtalmo, à **Arnaud Si**, super référent, à **Thomas D**, pour ta bonne humeur sans pareil malgré ce 2nd semestre en visite, à **Alice**, merci de nous faire autant sourire et d'être si motivée, à **Lucas U** et **Victoria B**, merci pour ce semestre en SA et votre motivation, à **Bertrand**, à **Sylvain**, à **Lucas P**.

A **Nathalie**, pour ta bonne humeur et pour avoir été si disponible pendant mon semestre en SA, et à **PH**, vous êtes tous les deux brillants, à **Nicolas**, pour ton ouverture d'esprit et tes conseils avisés en alpinisme (j'espère pouvoir les mettre en œuvre un jour !), à **Maud** pour ton rire et ta gentillesse, à **Émilie**, à **Julia**, à **Thomas H**, à **Guillaume**.

Et à mes co-internes de Dax qui ont rendu ce semestre inoubliable : **Maxime**, merci pour ta gentillesse, j'espère avoir l'occasion de te revoir, et Anthony, merci pour ces fous rires et ce coussin dont je ne me remets toujours pas,

A mes cointernes parisiens, **Augustin**, **Mehdi**, **Clément**, **Aliénor**, **Manon**, **Christophe**, **Jordan** : merci pour votre bonne humeur et votre sang froid sans pareil aux urgences des 15-20 !

A mes amis d'externat et d'enfance :

A **Jessica**, le rayon de soleil, maintenant à l'autre bout de la France, je voudrais te voir plus souvent. Merci de m'avoir accompagnée pendant toutes ces années, à l'Ex-cale ou à la BU,

en Thaïlande ou en Italie, en soirée ou sous un plaid, à travers les rires et les larmes, ton amitié est si précieuse.

A **Paul C**, merci de me faire tant rire et de ta fidélité en amitié. Je suis heureuse de voir qui tu es devenu, j'espère continuer à suivre tes aventures, malgré la distance !

A **Marion**, qui m'accompagne depuis la p2 et tous ses rebondissements, merci pour ton amitié, et merci à **Boris** de tant aimer le porc char siu. A **Alix**, qui m'a réconciliée avec les enfants !

A **Charlotte**, et **Adelaide**, pour ces restaurants partagés et ces souvenirs en Thaïlande

A **Antoine**, j'admire tous tes projets et ton esprit aventurier, j'espère suivre tes traces un jour !

A **Marina** et **Faustine**, heureusement que ce stage de neurochirurgie m'a permis de vous rencontrer, nos retrouvailles hebdomadaires ont rendu cette D4 moins pénible. **Marina**, si brillante, merci pour ta bonne humeur et **Faustine**, j'admire ton ouverture d'esprit et ton énergie. Je vous souhaite tout le bonheur du monde.

A **Brice** et **Léa**, j'espère continuer à vous voir

A **Mélissa**, tu es notre triplète, et il n'y a pas de plus grande preuve d'amitié.

A **Annecha**, ma plus vieille amie, qui m'accompagne depuis si longtemps. J'admire ta douceur et ton intelligence. Je suis heureuse de voir la femme que tu es devenue, et j'ai hâte de voir celle que tu deviendras.

A **Manon**, merci pour ton amitié fidèle, qui résiste au temps et à la distance.

A **Thai An**, ma cousine et amie précieuse, merci d'être là, à **Raphael**, et **Da wei**, presque 10 ans d'amitié, vivement nos prochaines retrouvailles à refaire le monde.

A ma famille.

A **maman**, je te dois tout. MERCI.

A **Céline**, ma jumelle lumineuse, la chance de ma vie. Ce fut un privilège de grandir avec toi.

A **Camille**, ma grande sœur, j'admire ton ouverture d'esprit et ta soif d'aventure.

A **Catherine**, merci d'être toujours aussi présente pour nous.

A **Papa**, pour ces valeurs transmises, et surtout pour l'équipe du Zaïre,

A **Younes**, je citerai les meilleurs auteurs : tu es ce que j'ai de plus cher.

Table des matières

I- INTRODUCTION	8
1- Qu'est-ce que la myopie ?	8
2- La myopie : un problème de santé publique mondial	8
3- Facteurs favorisant l'évolution de la myopie.....	10
A) Facteurs génétiques	10
B) Facteurs environnementaux.....	10
C) Defocus hypermétropique : retard accommodatif et defocus hypermétropique périphérique	11
D) Rôle de la choroïde	12
4- Les traitements freinateurs de la myopie	13
A) Atropine	13
B) Orthokératologie.....	14
C) Lentilles MiSight.....	14
D) Lunettes	15
E) Recommandations	19
II- ARTICLE ORIGINAL	25
III- ANNEXES	37
Questionnaire : évaluation de la tolérance de l'atropine.....	37
Questionnaire : évaluation de la tolérance des lunettes Miyosmart / Stellest.....	38
Questionnaire : évaluation de la tolérance des lentilles MiSight	39
Questionnaire : évaluation de la tolérance de l'orthokératologie	40
IV- SERMENT MEDICAL	41

Table des illustrations : tableaux et figures

INTRODUCTION

Figure 1 : Prévision du nombre de personnes myopes par décennie, de 2000 à 2050.....	8
Figure 2: Défocalisation hypermétropique	12
Figure 3 : Lentille MiSight – Coopervision	15
Figure 4 : Verres DIMS, d’après Lam et al.....	16
Figure 5 : Verres Stellest	17
Figure 6 : Verres Ophthalmic Myorelax®	17
Figure 7 : Proposition d’algorithme de prise en charge des enfants myopes en 2023	19

ARTICLE ORIGINAL

Table 1 : Description of the socio-demographic characteristics of patients aged under 18 treated for myopia over the period 2016-2023.	29
Table 2: Description of medical characteristics of patients aged under 18 treated for myopia over the period 2016-2023.	30
Table 3 : Friedman analysis assessing the difference in disease progression after treatment compared with progression without treatment	31
Table 4 : Study of factors associated with myopia progression, one year after treatment	32

INTRODUCTION

1- Qu'est-ce que la myopie ?

La myopie est définie par une erreur réfractive inférieure ou égale à -0,50 D (dioptries), et la myopie forte par une erreur réfractive inférieure à -6 D. On estime qu'une myopie progresse lorsqu'elle dépasse -0,50D par an. Elle est le plus souvent axiale, liée à une longueur axiale trop importante par rapport à la puissance de convergence de ses dioptries (cornée et cristallin). L'image se forme alors en avant de la rétine et est perçue comme floue. Moins fréquemment, on peut trouver des myopies d'indice ou de courbure (cataracte, kératocône, sphérophakie).

La myopie axiale survient dans l'enfance ou l'adolescence, et se stabilise avant l'âge de 25 ans (1). Elle progresse plus rapidement chez les enfants plus jeunes et chez les enfants avec une myopie modérée ou forte (2). Ainsi, le degré de myopie final est d'autant plus élevé que le début est précoce, notamment inférieur à 10 ans, avec un plus grand risque de développer une myopie forte (3).

Si la myopie débute dès la petite enfance, est d'emblée forte, ou progresse rapidement, il faudra rechercher une cause syndromique, telle que le syndrome de Stickler, le syndrome de Wagner, ou la maladie de Marfan, ainsi qu'un glaucome congénital, et d'autant plus que la myopie est unilatérale.

2- La myopie : un problème de santé publique mondial

L'augmentation de la myopie est un problème de santé publique majeur à travers le monde : ainsi, 2,6 milliards de personnes sont myopes en 2020.

Holden et al ont projeté qu'en 2050, la prévalence de la myopie s'élèverait à 50% de la population mondiale, soit près de 5 milliards d'individus, dont presque 1 milliard seraient myopes forts. (4)

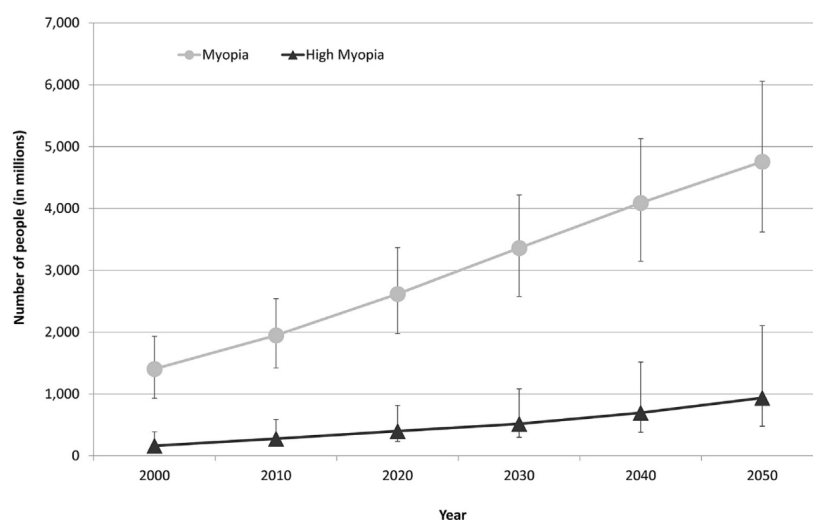


Figure 1 : Prévision du nombre de personnes myopes par décennie, de 2000 à 2050 (4)

Même si le constat de la progression de la myopie dans le monde est sans appel, il existe des disparités géographiques. La prévalence de la myopie chez l'adulte serait de 39% en France (5), de 41,6% aux Etats-Unis (6), et de 30% au Moyen Orient (7). L'Asie reste cependant le continent le plus touché par cette épidémie. A Taiwan, la prévalence de la myopie chez les enfants de 7 ans est passée de 5,8% en 1983 à 21% en 2000, et chez les jeunes adultes entre 18 et 24 ans, elle serait de 86,1%. En Chine, 78,4% des enfants seraient myopes, et ils seraient également 78% en Corée du Sud. (8).

L'évolution de notre mode de vie, avec une diminution de temps passé en extérieur et une augmentation des activités de près et sur écrans, corrélée à une augmentation du niveau d'éducation, explique cette épidémie de myopie sans précédent. La pandémie COVID-19, responsable de confinements successifs dans de nombreux pays, aurait accéléré ce processus et entraîné une augmentation de la myopie chez les enfants à travers le monde. Ainsi, une étude chinoise a montré une augmentation de la prévalence de la myopie de 7,5% chez les jeunes chinois après le confinement de 2019-2020 (9).

Bien plus qu'une simple erreur réfractive, la myopie axiale peut être à l'origine de complications sévères. L'augmentation de la longueur axiale entraîne un étirement et un amincissement de la rétine, de la choroïde et de la sclère. Il en résulte un stress mécanique favorisant le développement d'un staphylome, d'un décollement de rétine, d'une maculopathie (par néovascularisation choroïdienne, atrophie, rupture de la membrane de Bruch, macula bombée, retinoschisis) ou d'un glaucome.

Dans certains pays, la myopie est ainsi devenue une des principales causes de cécité. En 2013, la maculopathie myopique était la première cause de malvoyance chez les adultes âgés de 45 à 59 ans en Chine (10).

De plus, d'après une étude française, 9,75% des myopes et 25,71% des myopes forts de plus de 60 ans ont une acuité visuelle inférieure à 5/10 (11).

Par ailleurs, sur le plan économique, la myopie est également un enjeu financier majeur: à Singapour, la correction de la myopie représente 755 millions de dollars par an, et entre 3,9 et 7,2 milliards de dollars aux États- Unis (12). Ce coût ne devrait donc cesser de croître.

La prévention et la prise en charge de la myopie est ainsi devenue une des cinq priorités du rapport « Vision 2020 » de l'OMS.

3- Facteurs favorisant l'évolution de la myopie

Le développement de la myopie résulte d'une interaction complexe entre des facteurs génétiques, environnementaux et comportementaux.

A) Facteurs génétiques :

Le risque de développer une myopie est plus élevé chez les enfants dont un parent est myope. Il serait multiplié par 2 quand un parent est myope, et par 5 quand les deux parents le sont. (13). 26 loci ont pour le moment été retrouvés, sur des chromosomes autosomiques ou sur le chromosome X, et la transmission est autosomique dominante dans la plupart des cas. (14) L'héritabilité de la myopie serait ainsi estimée à 60 à 80%. (15)

Il existe également des myopies syndromiques, dont la transmission est le plus souvent monogénique, avec les maladies du tissu conjonctif (maladie de Marfan, syndrome de Stickler, syndrome d'Ehler Danlos), des syndromes avec retard mental (syndrome d'Angelman ou Bardet Biedl, entre autres), certaines dystrophies rétiniennes héréditaires (rétinopathie pigmentaire) et vitrorétinopathies (syndrome de Wagner).

Par ailleurs, on remarque une forte variabilité de la prévalence de la myopie en fonction de l'ethnie. Les asiatiques sont ainsi plus à risque de développer une myopie que les caucasiens, probablement en lien avec des facteurs génétiques mais aussi environnementaux.

B) Facteurs environnementaux :

Des méta-analyses ont montré que les enfants qui vivaient en milieu urbain avaient 2,6 fois plus de risque de développer une myopie que les enfants vivant en milieu rural (16). Ce chiffre peut être expliqué par des différences de mode de vie, notamment les activités en extérieur ou intérieur, et les activités de près.

En effet, le temps passé en extérieur semble associé à une diminution de la myopie, indépendamment de l'activité (que l'enfant fasse une activité physique ou une activité de près). L'été semblerait également associé à un ralentissement de la progression de la myopie, probablement parce que le temps passé en extérieur est plus important. (17)

La lumière naturelle perçue en extérieur (11 000 lux par temps couvert, 28 000 lux par temps ensoleillé) est ainsi bien supérieure à la lumière produite par les éclairages intérieurs (300 lux en moyenne). Des modèles animaux ont montré que l'exposition à une forte intensité lumineuse diminuait la progression de la myopie, alors qu'au contraire la déprivation visuelle favorisait le développement d'une myopie axile (18) (19). Le mécanisme d'action est encore mal compris, mais il est suggéré que la lumière pourrait stimuler la sécrétion de neurotransmetteurs inhibiteurs de la croissance oculaire, notamment la dopamine. (20)

A la suite de ces travaux, une étude randomisée chinoise a comparé la progression de la myopie et de la longueur axiale dans un groupe d'enfants « témoin » et un groupe d'enfants qui devait passer au moins 11h par semaine en extérieur : la progression de la myopie et la longueur axiale étaient significativement réduites à 1 an (21). Un effet similaire a été démontré par une autre étude chinoise : les enfants qui devaient faire 40 minutes d'activités en plein air supplémentaires à l'école avaient un taux d'incidence de la myopie moins élevé que les autres (30,4 % vs 39,5%)(22). Ces constatations pourraient conduire à des stratégies de prévention à grande échelle : augmenter l'éclairage des salles de classe et au domicile, et favoriser les activités en plein air. Les modalités d'éclairage et le temps d'exposition nécessaire pour avoir un effet préventif significatif restent cependant encore à définir.

La thérapie RLRL (pour « Repeated Low-level Red Light) est également en cours d'étude. Elle repose sur l'exposition quotidienne pendant quelques minutes chez les enfants d'une lumière rouge (longueur d'onde 650 nm) d'une intensité lumineuse de 1600 lux. Les premiers résultats sont encourageants mais sa sécurité reste encore à définir (23)(24).

D'autre part, plusieurs études ont montré une plus forte prévalence de la myopie chez les patients ayant un haut niveau d'éducation (25). Le lien de causalité reste cependant incertain. Certains ont suggéré que pendant la lecture, les myopes avaient un retard d'accommodation : l'image se forme en arrière de la rétine, ce qui induit un signal d'élongation axiale pour ramener l'image sur la rétine (26). Une autre hypothèse développée par Schaeffel serait que la lecture d'une encre noire sur un fond blanc stimulerait les cellules ganglionnaires OFF, à l'origine d'une élongation axiale (27). Cette hypothèse reste controversée, et il n'y a pas à l'heure actuelle de recommandation en matière de prévention.

C) Défocus hypermétropique: retard accommodatif et défocus hypermétropique périphérique

La défocalisation hypermétropique (l'image se forme en arrière de la rétine) est à l'origine d'une élongation axiale afin de tendre à l'emmétropisation : cette défocalisation peut être centrale ou périphérique. Ainsi, une défocalisation centrale survient notamment en vision de près, en cas d'accommodation prolongée, insuffisante ou retardée.

De plus, le globe ayant une déformation antéro-postérieure, chez un myope bien corrigé en lentilles ou lunettes unifocales, lorsque l'image se forme dans le plan de la macula, elle est projetée en arrière de la rétine en périphérie : il s'agit du défocus hypermétropique périphérique. Il serait lui aussi l'origine d'un signal de régulation entraînant un accroissement de la longueur axiale. Le défocus hypermétropique périphérique est la cible préférentielle des traitements freinateurs de la myopie, notamment des lentilles d'orthokératologie, des lentilles MiSight, et des lunettes freinatrices.

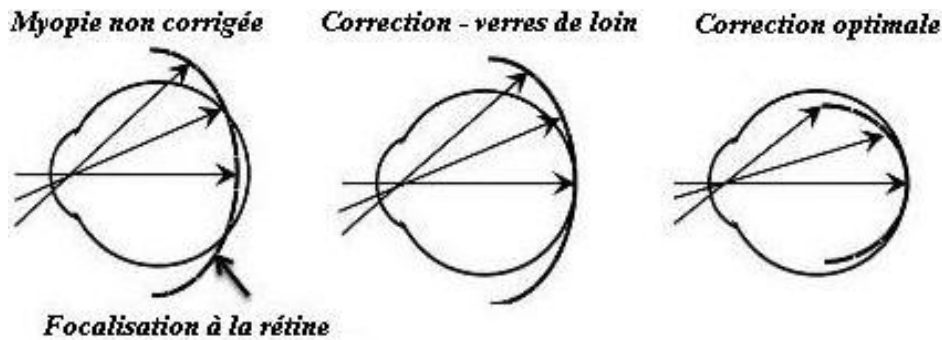


Figure 2 : Défocalisation hypermetropique

D) Rôle de la choroïde

La choroïde, tissu très vascularisé, a pour principal rôle d'apporter des facteurs nutritifs et de l'oxygène à la rétine externe. Certains auteurs ont suggéré qu'elle pouvait également avoir un rôle dans l'évolution de la longueur axiale et le développement de la myopie.

D'une part, il semblerait que la choroïde réagisse rapidement au défocus imposé, avec un amincissement choroïdien en quelques heures en cas de défocus hypermetropique, et un épaissement en cas de défocus myopique, que ce soit sur modèles animaux ou humains. Une régulation médiée par la dopamine, l'acétylcholine et l'oxyde nitrique est suspectée, sans que la cascade de signalisation ne soit connue à ce jour.

D'autre part, les enfants myopes ont une choroïde plus fine que les enfants hypermétropes, et l'épaisseur choroïdienne est directement corrélée au niveau de myopie. Une première hypothèse serait que l'allongement axial induirait un amincissement choroïdien, associé à une diminution du flux dans les vaisseaux choroïdiens, à l'origine d'une hypoxie sclérale. La sclère amincie et fragilisée serait plus susceptible de s'allonger, aggravant le processus de myopisation. Une deuxième hypothèse suggère que la choroïde joue un rôle de barrière, empêchant le passage de facteurs de croissance de la rétine vers la sclère. Un amincissement choroïdien permettrait donc une diffusion accrue de ces molécules, à l'origine d'une aggravation de la myopisation. (28)

Par ailleurs, ces hypothèses sont appuyées par l'effet des traitements freinateurs de la myopie sur l'épaisseur choroïdienne. Plusieurs auteurs ont mis en évidence que l'atropine ainsi que la lumière entraîneraient une augmentation de l'épaisseur choroïdienne (29) (30) (31). Cette augmentation pourrait en partie expliquer l'efficacité de ces traitements pour freiner l'accroissement de la longueur axiale.

Ainsi, l'épaisseur choroïdienne pourrait à l'avenir avoir un caractère prédictif de l'évolution de la longueur axiale, même si la validation de ce lien reste à établir dans des études à grande échelle.

4- Les traitements freinateurs de la myopie

Plusieurs moyens ont été étudiés afin de prévenir et ralentir l'évolution de la myopie :

A- Atropine :

L'atropine est un antagoniste cholinergique : il bloque les stimulations cholinergiques du sphincter irien et du muscle ciliaire, à l'origine d'une cycloplégie et d'une mydriase.

Les études ATOM menées par Chia et al regroupent des études randomisées conduites sur 400 enfants en Asie. L'étude ATOM1 publiée en 2006 a d'abord confirmé l'efficacité de l'atropine à 1% instillée pendant 2 ans pour freiner l'évolution de la myopie contre placebo (32) : 65,7% des enfants avaient une progression de moins de 0,50D, contre 16% des enfants non traités. Bien qu'il existe un effet rebond à l'arrêt du traitement, la réfraction et la longueur axiale avaient moins progressé dans le groupe traité par atropine, 1 an après son arrêt (33). L'étude ATOM 2 publiée en 2012 a montré que l'atropine à 0,01% permettait également de diminuer la progression de la myopie (50% des enfants avaient progressé de moins de 0,50D à 3 ans), en limitant les effets secondaires et l'effet rebond à l'arrêt du traitement (34).

Cet effet freinateur a été confirmé par l'étude LAMP en 2019, avec une progression de -0,59D +/- 0,61 par an contre -0,81D +/- 0,53 avec placebo (35). Dans cette étude, l'atropine à 0,05% semble cependant près de deux fois plus efficace pour stabiliser la longueur axiale et la réfraction (progression de -0,27 +/- 0,61D par an), et reste bien tolérée (36).

Il semblerait que la myopie forte, l'âge jeune, le fait que les deux parents soient myopes, ainsi que la progression rapide soient à risque d'échec du traitement (37).

Bien que ces études aient été menées sur des populations asiatiques, d'autres études européennes et américaines ont confirmé l'efficacité de l'atropine sur ces populations d'ethnicité variées (38).

Les effets secondaires de l'atropine sont le plus souvent modérés, à type de photophobie, mydriase et troubles de l'accommodation, et restent assez rares. Il peut exister une réaction allergique dans 5 à 7% des cas. Les effets secondaires systémiques théoriques incluent une sécheresse buccale, une hypertension artérielle, des céphalées, de la constipation, une dysurie et des anomalies du système nerveux central, mais n'ont jamais été rapportés dans les études.

Le problème est en fait le risque d'effet rebond, qui consiste en une augmentation rapide de la myopie et de la longueur axiale peu après l'arrêt de l'atropine. Il toucherait 5% des patients, et serait corrélé à la concentration d'atropine.

L'atropine faiblement dosée (0,01% ou 0,05%), à la posologie d'une goutte le soir, est maintenant reconnue comme un traitement majeur de la freination de la myopie. Son mécanisme d'action reposerait sur d'une part la diminution de l'accommodation, d'autre part sur la mydriase qui permettrait d'augmenter la quantité de lumière captée par la rétine et donc la synthèse de dopamine, et enfin en inhibant les récepteurs muscariniques

au niveau rétinien, choroïdien et scléral. Il n'existe à l'heure actuelle pas de consensus quant à la durée de traitement et les indications des différentes posologies. Actuellement, les traitements à base d'atropine 0,01% et 0,05% sont délivrés uniquement par les pharmacies hospitalières.

B- Orthokératologie

Les lentilles d'orthokératologie myopiques sont des lentilles rigides perméables au gaz, de port nocturne, qui remodelent la cornée en lui imposant une pression. Elles induisent un aplatissement de la cornée centrale et un épaississement de la cornée périphérique par remaniement de l'épithélium et du stroma cornéen. Cette forme oblate permet à l'image de se focaliser au centre sur la macula, et en périphérie en avant de la rétine (defocus myopique), luttant contre l'élongation axiale (39).

Plusieurs études ont montré l'efficacité de l'orthokératologie pour réduire la progression de la myopie (40). D'après l'étude ROMIO menée par Cho et al à l'université de Hong Kong, elle permettrait une réduction de 43% de l'allongement axial par rapport aux lunettes simple foyer (41). Les myopies fortes ne peuvent en revanche pas bénéficier d'une correction complète en lentilles, puisque cela risquerait d'induire une kératite ou un décentrement de la lentille. Cependant, une correction même incomplète par orthokératologie, associée au port diurne de lunettes simple foyer, peut déjà freiner la myopie (42). A noter que l'astigmatisme pourra être corrigé jusqu'à -1,50 dioptries. Par ailleurs, l'orthokératologie combinée à l'atropine 0,01% semble plus efficace que l'orthokératologie seule. (43)

Cependant, comme toute lentille, l'orthokératologie expose au risque d'effets secondaires. Les plus fréquents sont heureusement cliniquement peu significatifs, à type de kératites ponctuées superficielles, d'instabilité du film lacrymal, de conjonctivite papillaire, de dépôts ferriques sous épithéliaux (ressemblant à l'anneau de Fleisher) (44). La complication la plus grave reste la kératite infectieuse, le plus souvent causée par les germes *Pseudomonas aeruginosa* et *Acanthamoeba*. Son incidence est difficile à estimer en raison du peu de cas rapportés dans la littérature, mais Bullimore et al l'estiment à 13,9 cas pour 10000 patients-années (45).

C- Lentilles MiSight®

La lentille MiSight® 1 Day de CooperVision est une lentille souple journalière, sphérique, en omafilcon A. Elle comporte deux zones de traitement : le centre corrige l'amétropie en focalisant l'image sur la rétine, et la périphérie à +2 dioptries génère un defocus myopique. Elle permet de corriger les myopies de -0,25 à -10 dioptries. Une étude randomisée, multicentrique, en double aveugle a montré sur 3 ans une progression de l'équivalent sphérique de -0,51 dioptries chez les enfants porteurs de lentilles MiSight®, contre -1,24 dioptries dans le groupe contrôle (46). Il est recommandé un port de 12 heures par jour et 6 jours par semaine afin de potentialiser l'efficacité de la lentille.

On notera cependant que le Dk/e de la lentille est de 28, donc peu perméable à l'oxygène, même si aucun effet indésirable sévère n'a été rapporté dans cette étude.

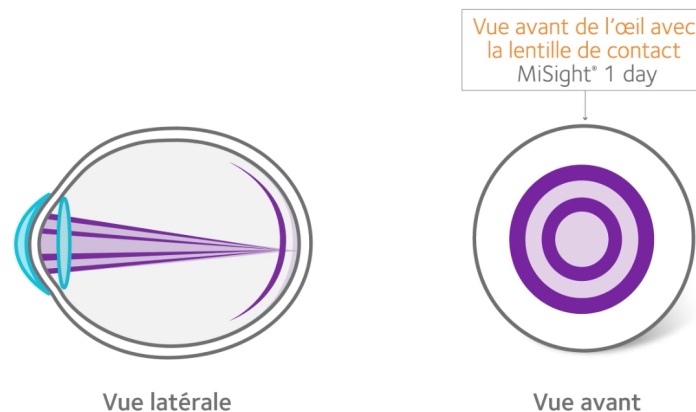


Figure 3 : Lentille MiSight – Coopervision (47)

D- Lunettes :

Les verres progressifs ont été utilisés un temps, et permettent de réduire le défocus induit par le retard accommodatif. Ils ont été supplantés par l'essor des verres à défocalisation myopique périphérique : il existe à l'heure actuelle 3 grandes technologies de verres défocalisants autorisés en France : la technologie DIMS avec les verres Miyosmart® commercialisés par le laboratoire Hoya, les verres HALT avec les verres Stellest® par Essilor, la technologie PAHD avec et les verres Myorelax® commercialisés par Ophtalmic et les verres MyCon® commercialisés par RodenStock. Les verres Myovision Ace® par Zeiss sont actuellement à l'étude.

Le laboratoire Sight Glass Vision quant à lui, se base sur l'hypothèse que le risque myopique diminue quand le contraste rétinien diminue, et développe des verres avec des zones de diffusion de la lumière variables pour diminuer le contraste.

Technologie DIMS : Verres Miyosmart®

Les verres Miyosmart® commercialisés par Hoya depuis 2020 s'appuient sur la technologie DIMS (Defocus Incorporated Multiple Segments) : ces verres comprennent une partie centrale de 9,40mm de diamètre pour la vision de loin, et une zone périphérique de 33mm comportant 400 microlentilles convexes à +3,50D assurant une défocalisation périphérique myopique en avant de la rétine.

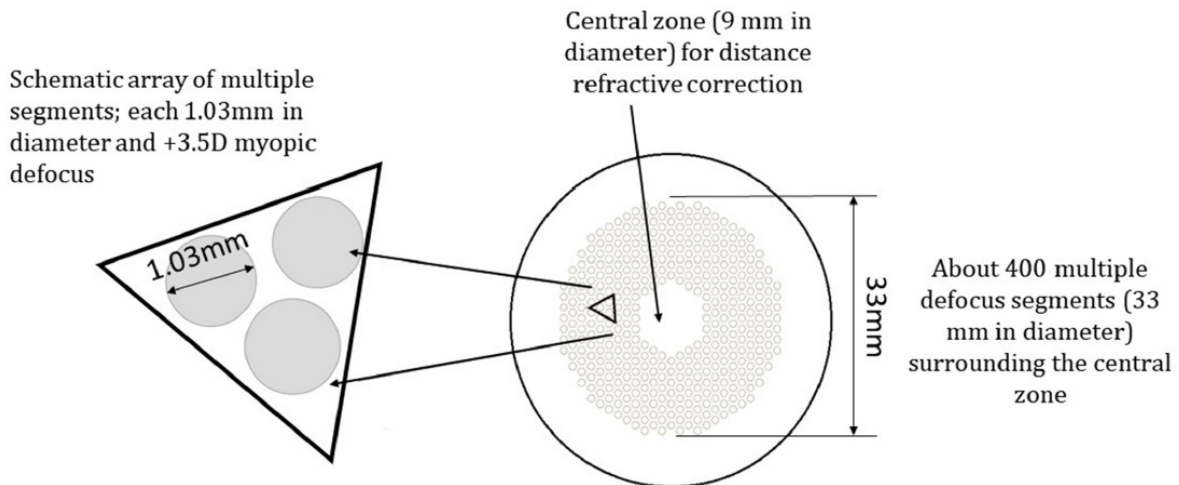


Figure 1 The design of the Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) spectacle lens.

Figure 4 : Verre DIMS, d'après Lam et al (50)

L'étude menée par Lam et al entre 2014 et 2017 a démontré que les verres DIMS permettaient de ralentir la progression de la réfraction de 59% en moyenne et de la longueur axiale de 60% par rapport aux verres avec un simple foyer. Par ailleurs, 21% des enfants qui portaient les verres DIMS n'avaient pas progressé en 2 ans, contre 7% dans le groupe contrôle (48).

Ainsi, la commission d'évaluation des dispositifs médicaux de la HAS (Haute autorité de santé) a reconnu le 29 mars 2022 l'indication de ces verres dans le traitement de la myopie forte $>-6D$ ou évolutive ($-0,5D$ par an) chez les enfants entre 5 ans et 16 ans.

Le verre DIMS est composé de polycarbonate, matériau résistant adapté aux chocs que peuvent rencontrer les enfants. Il peut être adapté pour des myopies allant jusqu'à $-10,00 D$, et un cylindre allant jusqu'à $-4,00D$. Les enfants peuvent rarement se plaindre de flou visuel. L'adaptation de ces verres nécessite un contrôle auprès de l'opticien à 15 jours afin de s'assurer du bon centrage du verre, nécessaire à son efficacité, puis tous les 3 mois, et un suivi tous les 6 mois chez l'ophtalmologiste (49). La freination myopique étant corrélée à la durée de port des verres, il est donc recommandé que les enfants portent leurs lunettes le plus longtemps possible.

Technologie HALT- Verres Stellest®

Le verre Stellest® commercialisé par Essilor depuis 2021 joue également sur la défocalisation périphérique grâce à la technologie HALT (Highly Aspheric Lenslet Targe) : 1021 microlentilles asphériques réparties sur 11 anneaux concentriques périphériques assurent un défocus myopique. Jinhua Bao et al ont montré dans une étude randomisée que le verre Stellest diminuait la progression de la myopie sur 2 ans de 55% ($0,80D$) et de la longueur axiale de 51% ($0,35mm$) par rapport à des verres unifocaux (50). L'efficacité est d'autant plus marquée que le port est supérieur à 12h par jour. Tous les enfants de l'étude se sont par ailleurs adaptés en moins d'une semaine.

Tout comme le verre Miyosmart®, le verre Stellest® est composé de polycarbonate, et s'adapte également jusqu'à une sphère de -10,00 D et un cylindre de -4,00 D. L'enfant sera évalué à 15 jours chez l'opticien, puis tous les 6 mois.

Concernant leur tolérance, les verres Miyosmart® et Stellest® peuvent parfois être à l'origine d'un flou visuel les premiers jours de port, mais sont bien acceptés. Il n'existe notamment pas de surrisque de décompenser une phorie. (51)



Figure 5 : Verre Stellest®

Technologie PAHD et defocalisation positive peripherique horizontale et peripherique : Verres Myorelax® et MyCon®

Le verre Myorelax® d'Ophtalmic et le verre MyCon® de Rodenstock reposent sur la défocalisation positive périphérique horizontale et asymétrique : ils comportent une zone centrale qui corrige la myopie, une zone temporale avec une addition allant jusqu'à +2,50D, et une zone nasale avec une addition jusqu'à +2D. Cette asymétrie permettrait de respecter la défocalisation naturelle de l'œil myope qui présente une asymétrie entre le nasal et le temporal. Une étude russe aurait montré l'efficacité de ces verres dans la freination myopique, mais les résultats ne sont pas accessibles.

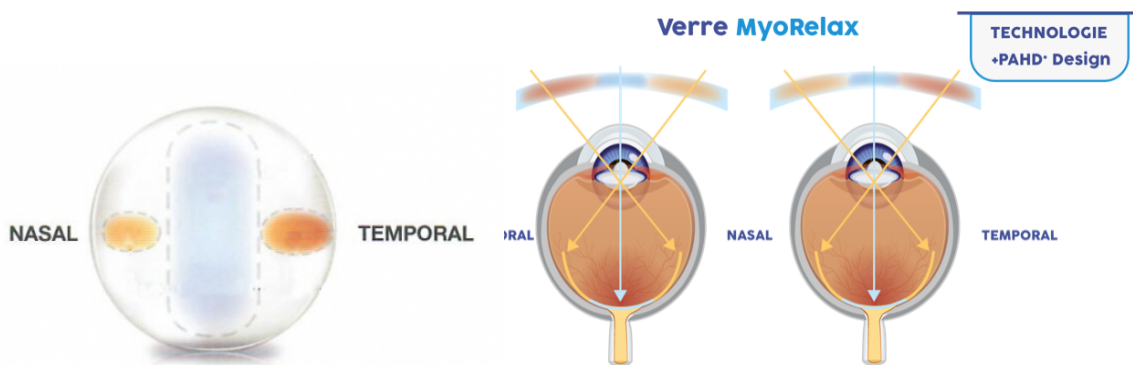


Figure 6 : Verre Ophtalmic Myorelax®

Verres Myovision Ace®:

Les verres Myovision Pro® commercialisés par Zeiss depuis 2010 reposent également sur la défocalisation hypermétropique périphérique. Deux études randomisées n'ont cependant pas montré de différence statistiquement significative entre les verres Myovision Pro® et des verres unifocaux sur l'évolution de la réfraction et de la longueur axiale sur 1 an (52) (53), mais un effet freinateur a été montré dans un sous groupe de faible effectif d'enfants de 6 à 12 ans.

Des verres de troisième génération baptisés Myovision Ace® sont commercialisés depuis 2022, mais leur efficacité n'a pas été évaluée pour le moment.

E- Recommandations :

Il n'existe pas à l'heure actuelle de consensus quant aux traitements à instaurer en première ou deuxième ligne. Une correction optique étant dans tous les cas indiquée pour corriger l'amétropie, il semble raisonnable de privilégier des verres asphériques, ou des lentilles MiSight ou d'orthokératologie si l'enfant est motivé. L'atropine à 0,01% ou 0,05% pourrait être prescrite de manière additionnelle en cas de myopie évolutive, ou d'emblée en cas de myopie forte. Il serait également nécessaire d'insister sur les mesures environnementales, notamment d'augmenter le temps passé en extérieur. De plus, la durée de traitement reste également encore à définir : la myopie pouvant évoluer jusqu'à 25 ans, une correction optique freinatrice pourrait être indiquée jusqu'à cet âge. Il n'y a pas de consensus concernant l'atropine.

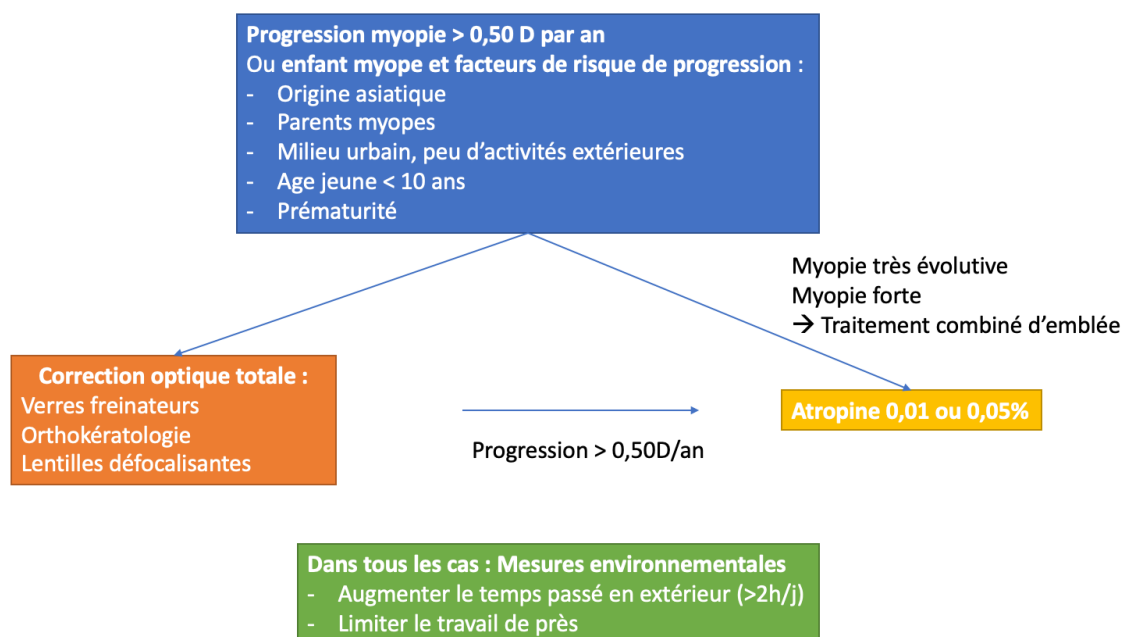


Figure 7 : Proposition d'algorithme de prise en charge des enfants myopes en 2023

BIBLIOGRAPHIE:

1. COMET Group. Myopia stabilization and associated factors among participants in the Correction of Myopia Evaluation Trial (COMET). *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 3 déc 2013;54(13):7871-84.
2. 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.
3. Polling JR, Klaver C, Tideman JW. Myopia progression from wearing first glasses to adult age: the DREAM Study. *British Journal of Ophthalmology.* 1 juin 2022;106(6):820-4.
4. 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.* 1 mai 2016;123(5):1036-42.
5. Matamoros E, Ingrand P, Pelen F, Bentaleb Y, Weber M, Korobelnik JF, et al. Prevalence of Myopia in France: A Cross-Sectional Analysis. *Medicine.* nov 2015;94(45):e1976.
6. Vitale S, Sperduto RD, Ferris FL III. Increased Prevalence of Myopia in the United States Between 1971-1972 and 1999-2004. *Archives of Ophthalmology.* 14 déc 2009;127(12):1632-9.
7. Khoshhal F, Hashemi H, Hooshmand E, Saatchi M, Yekta A, Aghamirsalim M, et al. The prevalence of refractive errors in the Middle East: a systematic review and meta-analysis. *Int Ophthalmol.* 1 juin 2020;40(6):1571-86.
8. Wu PC, Huang HM, Yu HJ, Fang PC, Chen CT. Epidemiology of Myopia. *The Asia-Pacific Journal of Ophthalmology.* déc 2016;5(6):386-93.
9. Hu Y, Zhao F, Ding X, Zhang S, Li Z, Guo Y, et al. Rates of Myopia Development in Young Chinese Schoolchildren During the Outbreak of COVID-19. *JAMA Ophthalmology.* 1 oct 2021;139(10):1115-21.
10. Tang Y, Wang X, Wang J, Huang W, Gao Y, Luo Y, et al. Prevalence and Causes of Visual Impairment in a Chinese Adult Population: The Taizhou Eye Study. *Ophthalmology.* 1 juill 2015;122(7):1480-8.
11. Leveziel N, Marillet S, Dufour Q, Lichtwitz O, Bentaleb Y, Pelen F, et al. Prevalence of macular complications related to myopia – Results of a multicenter evaluation of myopic patients in eye clinics in France. *Acta Ophthalmologica.* 2020;98(2):e245-51.
12. Foo LL, Lanca C, Wong CW, Ting D, Lamoureux E, Saw SM, et al. Cost of Myopia Correction: A Systematic Review. *Frontiers in Medicine [Internet].* 2021 [cité 15 janv 2023];8. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2021.718724>
13. Ip JM, Huynh SC, Robaei D, Rose KA, Morgan IG, Smith W, et al. Ethnic Differences in the Impact of Parental Myopia: Findings from a Population-Based Study of 12-Year-Old Australian Children. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 1 juin 2007;48(6):2520-8.
14. Wang YM, Lu SY, Zhang XJ, Chen LJ, Pang CP, Yam JC. Myopia Genetics and Heredity. *Children.* mars 2022;9(3):382.
15. Tedja MS, Haarman AEG, Meester-Smoor MA, Kaprio J, Mackey DA, Guggenheim JA, et al. IMI – Myopia Genetics Report. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 28 févr 2019;60(3):M89-105.
16. Rudnicka AR, Kapetanakis VV, Wathern AK, Logan NS, Gilmartin B, Whincup PH, et al. Global variations and time trends in the prevalence of childhood myopia, a systematic review and quantitative meta-analysis: implications for aetiology and early prevention.

British Journal of Ophthalmology. 1 juill 2016;100(7):882-90.

17. Muralidharan AR, Lança C, Biswas S, Barathi VA, Wan Yu Shermaine L, Seang-Mei S, et al. Light and myopia: from epidemiological studies to neurobiological mechanisms. *Ophthalmol Eye Dis.* 1 janv 2021;13:25158414211059250.
18. Ashby R, Ohlendorf A, Schaeffel F. The effect of ambient illuminance on the development of deprivation myopia in chicks. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* nov 2009;50(11):5348-54.
19. Smith EL, Hung LF, Huang J. Protective effects of high ambient lighting on the development of form-deprivation myopia in rhesus monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 25 janv 2012;53(1):421-8.
20. Muralidharan AR, Lança C, Biswas S, Barathi VA, Wan Yu Shermaine L, Seang-Mei S, et al. Light and myopia: from epidemiological studies to neurobiological mechanisms. *Ophthalmol Eye Dis.* 1 janv 2021;13:25158414211059250.
21. Wu PC, Chen CT, Lin KK, Sun CC, Kuo CN, Huang HM, et al. Myopia Prevention and Outdoor Light Intensity in a School-Based Cluster Randomized Trial. *Ophthalmology.* 1 août 2018;125(8):1239-50.
22. He M, Xiang F, Zeng Y, Mai J, Chen Q, Zhang J, et al. Effect of Time Spent Outdoors at School on the Development of Myopia Among Children in China: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 15 sept 2015;314(11):1142-8.
23. Jiang Y, Zhu Z, Tan X, Kong X, Zhong H, Zhang J, et al. Effect of Repeated Low-Level Red-Light Therapy for Myopia Control in Children: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Ophthalmology.* 1 mai 2022;129(5):509-19.
24. Retinal Damage After Repeated Low-level Red-Light Laser Exposure | *Ophthalmology* | *JAMA Ophthalmology* | *JAMA Network* [Internet]. [cité 4 août 2023]. Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/article-abstract/2805391>
25. Morgan IG, Wu PC, Ostrin LA, Tideman JWL, Yam JC, Lan W, et al. IMI Risk Factors for Myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* avr 2021;62(5):3.
26. Prousalis E, Haidich AB, Tzamalidis A, Ziakas N, Mataftsi A. 'The role of accommodative function in myopic development: A review.'. *Seminars in Ophthalmology.* 19 mai 2022;37(4):455-61.
27. Aleman AC, Wang M, Schaeffel F. Reading and Myopia: Contrast Polarity Matters. *Sci Rep.* 18 juill 2018;8(1):10840.
28. 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 Ophthalmologica.* 2021;99(7):730-8.
29. Zhang Z, Zhou Y, Xie Z, Chen T, Gu Y, Lu S, et al. The effect of topical atropine on the choroidal thickness of healthy children. *Sci Rep.* 7 oct 2016;6:34936.
30. Lee JH, Hong IH, Lee TY, Han JR, Jeon GS. Choroidal Thickness Changes after Orthokeratology Lens Wearing in Young Adults with Myopia. *Ophthalmic Res.* 2021;64(1):121-7.
31. Xiong R, Zhu Z, Jiang Y, Wang W, Zhang J, Chen Y, et al. Longitudinal Changes and Predictive Value of Choroidal Thickness for Myopia Control after Repeated Low-Level Red-Light Therapy. *Ophthalmology.* 1 mars 2023;130(3):286-96.
32. Chua WH, Balakrishnan V, Chan YH, Tong L, Ling Y, Quah BL, et al. Atropine for the Treatment of Childhood Myopia. *Ophthalmology.* 1 déc 2006;113(12):2285-91.
33. Tong L, Huang XL, Koh ALT, Zhang X, Tan DTH, Chua WH. Atropine for the Treatment of Childhood Myopia: Effect on Myopia Progression after Cessation of Atropine. *Ophthalmology.* 1 mars 2009;116(3):572-9.

34. Chia A, Chua WH, Cheung YB, Wong WL, Lingham A, Fong A, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia: safety and efficacy of 0.5%, 0.1%, and 0.01% doses (Atropine for the Treatment of Myopia 2). *Ophthalmology*. févr 2012;119(2):347-54.
35. Yam JC, Jiang Y, Tang SM, Law AKP, Chan JJ, Wong E, et al. Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial of 0.05%, 0.025%, and 0.01% Atropine Eye Drops in Myopia Control. *Ophthalmology*. 1 janv 2019;126(1):113-24.
36. Yam JC, Li FF, Zhang X, Tang SM, Yip BHK, Kam KW, et al. Two-Year Clinical Trial of the Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: Phase 2 Report. *Ophthalmology*. 1 juill 2020;127(7):910-9.
37. Loh KL, Lu Q, Tan D, Chia A. Risk Factors for Progressive Myopia in the Atropine Therapy for Myopia Study. *American Journal of Ophthalmology*. 1 mai 2015;159(5):945-9.
38. Gong Q, Janowski M, Luo M, Wei H, Chen B, Yang G, et al. Efficacy and Adverse Effects of Atropine in Childhood Myopia: A Meta-analysis. *JAMA Ophthalmol*. 1 juin 2017;135(6):624.
39. Lipson MJ, Brooks MM, Koffler BH. The Role of Orthokeratology in Myopia Control: A Review. *Eye Contact Lens*. juill 2018;44(4):224-30.
40. Cho P, Tan Q. Myopia and orthokeratology for myopia control. *Clinical and Experimental Optometry*. 2019;102(4):364-77.
41. Cho P, Cheung SW. Retardation of myopia in Orthokeratology (ROMIO) study: a 2-year randomized clinical trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 11 oct 2012;53(11):7077-85.
42. Charm J, Cho P. High myopia-partial reduction ortho-k: a 2-year randomized study. *Optom Vis Sci*. juin 2013;90(6):530-9.
43. Wang S, Wang J, Wang N. Combined Orthokeratology with Atropine for Children with Myopia: A Meta-Analysis. *ORE*. 2021;64(5):723-31.
44. Liu YM, Xie P. The Safety of Orthokeratology—A Systematic Review. *Eye Contact Lens*. janv 2016;42(1):35-42.
45. Bullimore MA, Sinnott LT, Jones-Jordan LA. The risk of microbial keratitis with overnight corneal reshaping lenses. *Optom Vis Sci*. sept 2013;90(9):937-44.
46. Chamberlain P, Peixoto-de-Matos SC, Logan NS, Ngo C, Jones D, Young G. A 3-year Randomized Clinical Trial of MiSight Lenses for Myopia Control. *Optom Vis Sci*. août 2019;96(8):556-67.
47. CooperVision France [Internet]. 2021 [cité 4 août 2023]. Technologie ActivControl® pour ralentir la myopie infantile. Disponible sur: <https://coopervision.fr/lentilles-de-contact/la-technologie-des-lentilles-de-contact/technologie-activcontrol>
48. Lam CS, Tang WC, Lee PH, Zhang HY, Qi H, Hasegawa K, et al. Myopia control effect of defocus incorporated multiple segments (DIMS) spectacle lens in Chinese children: results of a 3-year follow-up study. *British Journal of Ophthalmology* [Internet]. 17 mars 2021 [cité 26 avr 2021]; Disponible sur: <https://bjo-bmj-com.docelec.u-bordeaux.fr/content/early/2021/03/17/bjophthalmol-2020-317664>
49. HOYA MiYOSMART VISION L innovation décisive dans le traitement de la myopie des enfants. 23/11/ CONFIDENTIEL - - PDF Téléchargement Gratuit [Internet]. [cité 30 avr 2021]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/201136869-Hoya-miyosmart-vision-l-innovation-decisive-dans-le-traitement-de-la-myopie-des-enfants-23-11-confidentiel.html>
50. Bao J, Huang Y, Li X, Yang A, Zhou F, Wu J, et al. Spectacle Lenses With Aspherical Lenslets for Myopia Control vs Single-Vision Spectacle Lenses: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmology*. 1 mai 2022;140(5):472-8.

51. Huang Y, Li X, Wang C, Zhou F, Yang A, Chen H, et al. Visual acuity, near phoria and accommodation in myopic children using spectacle lenses with aspherical lenslets: results from a randomized clinical trial. *Eye Vis (Lond)*. 1 sept 2022;9(1):33.
52. Kanda H, Oshika T, Hiraoka T, Hasebe S, Ohno-Matsui K, Ishiko S, et al. Effect of spectacle lenses designed to reduce relative peripheral hyperopia on myopia progression in Japanese children: a 2-year multicenter randomized controlled trial. *Jpn J Ophthalmol*. sept 2018;62(5):537-43.
53. Sankaridurg P, Donovan L, Varnas S, Ho A, Chen X, Martinez A, et al. Spectacle Lenses Designed to Reduce Progression of Myopia: 12-Month Results. *Optometry and Vision Science*. sept 2010;87(9):631.
54. Lanca C, Pang CP, Grzybowski A. Effectiveness of myopia control interventions: A systematic review of 12 randomized control trials published between 2019 and 2021. *Front Public Health*. 23 mars 2023;11:1125000.
55. Bao J, Yang A, Huang Y, Li X, Pan Y, Ding C, et al. One-year myopia control efficacy of spectacle lenses with aspherical lenslets. *British Journal of Ophthalmology*. 1 août 2022;106(8):1171-6.
56. Lam CSY, Tang WC, Tse DY yin, Lee RPK, Chun RKM, Hasegawa K, et al. Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) spectacle lenses slow myopia progression: a 2-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol*. mars 2020;104(3):363-8.
57. 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*. févr 2016;123(2):391-9.
58. Huang Z, Chen XF, He T, Tang Y, Du CX. Synergistic effects of defocus-incorporated multiple segments and atropine in slowing the progression of myopia. *Sci Rep*. 24 déc 2022;12(1):22311.
59. Matsumura S, Lanca C, Htoon HM, Brennan N, Tan CS, Kathrani B, et al. Annual Myopia Progression and Subsequent 2-Year Myopia Progression in Singaporean Children. *Transl Vis Sci Technol*. 7 déc 2020;9(13):12.

ARTICLE ORIGINAL

Myopia treatments efficiency and tolerability: a real life study

Abstract:

Objective: To describe the efficacy and tolerability of myopia treatments in current practice

Methods: This multicenter retrospective study included a total of 308 eyes, which had been treated with either atropine 0.01%, defocusing glasses (Miyosmart® or Stellest®), lens (orthokeratology or MiSight®) or a combination of these treatments, for a year. Spherical equivalent progression before and after treatment as well as adverse events and tolerability were collected.

Results: 71.5% of the patients treated progressed by less than - 0,50D after treatment. Mean progression after treatment was -0,33D. There was a statistically significant difference between progression before and after treatment ($p < 0,001$). Defocusing glasses seemed more efficient to slow myopia progression ($p < 0,05$) and well tolerated.

Conclusion: Atropine, defocusing glasses and defocus lenses seem efficient in current practice to prevent myopia progression. Every child with progressive myopia should receive an appropriate treatment and be monitored carefully.

Introduction

Myopia control is a global public health issue. Holden and al predict that 5 billion people will be myopic in 2050, i.e. 50% of the world's population (1). Although there is a geographical disparity, with Asian countries being the most affected, all continents are affected by this epidemic (2), and France is no exception. More than a refractive error, myopia, and especially high myopia is also one of the leading causes of poor vision in the world, as it favors the occurrence of retinal detachment, maculopathy and glaucoma. This pandemic can be explained by a change in our lifestyle, with sedentary and indoor activities and an increase in screen time (3).

Myopia progresses when the spherical equivalent increases by more than -0.50D per year. Several strategies have been studied to slow down the evolution of myopia in children: atropine dosed at 0.01% or 0.05%, soft lenses or orthokeratology, and defocusing lenses. Large randomized studies have already proven the efficacy of these treatments, but few have assessed its efficiency and tolerability in real life (4). The main purpose of our study is to evaluate the efficacy and tolerability of these treatments in current practice.

Materials and methods

Patients and setting:

In this retrospective observational cohort study, we collected data from children who were treated in one tertiary center in Bordeaux, and two private practices in Bordeaux and Saint-Jean-de-Luz, from february 2016 to april 2022.

Patients were included if they were under 18 years old, had received myopia freination treatment, and if they had been followed for at least a year after the introduction of the treatment.

Myopia-reducing treatments have been divided into 4 groups, whose characteristics can be found in the following table.

Treatment groups	Treatments
Atropine	Atropine 0,01%
Defocusing glasses	HALT DIMS
Lens	Orthokeratology MiSight® lens
Combinaison	Atropine then DIMS at 6 months Atropine then HALT at 6 months Atropine and DIMS from the outset DIMS then Atropine at 6 months

Atropine 0,01% was prescribed at a dosage of one drop in the evening. It was manufactured in a tertiary hospital and sent to the patient's local pharmacy.

Defocusing glasses were either DIMS spectacles (Defocus Incorporated Multiple Segments, Hoya® MiyoSmart®) or HALT Technology (Highly Aspherical Lenslet Target, Essilor® Stellest™).

Lenses included orthokeratology lenses (Precilens® DRLM™, Menicon® Z Night™, LCS® Aeria MC™ or CRT kids™) and Coopervision® MiSight™ lenses.

Data collections:

Data collection was carried out between April 2022 and April 2023. Data was either collected directly from ophthalmological software (softalmo® and oplus®), or reported by the practitioner.

For all patients meeting the eligibility criteria, we collected their socio-demographic data (age, sex, care center), and medical data.

We recorded the spherical equivalent refraction (SER) under cycloplegia at the introduction of the treatment and one year later. When available, we recorded the SER one year before the introduction of the treatment and the axial length for additional analysis. The axial length was measured with the same device in a given patient. Ophthalmological and general pathologies were also collected.

Adverse events and observance were collected using a questionnaire given to the patients treated from September 2021 to April 2023.

Evaluation criteria:

Patients were qualified as *responders* or *non-responders* after one year of treatment. Responders were defined as children with a progression of the SER of less than -0,50 D per year. All patients who had a progression of -0,50 D per year or more, or who did not complete a full year of treatment because of intolerance were classified as non-responders. When possible, we compared myopia progression before and after treatment to assess its efficiency.

Subgroups analysis were conducted to assess the efficiency and tolerance of each group of treatments.

Statistical Methods:

The descriptive analysis of qualitative variables presents the frequency of each modality. The analysis of quantitative variables presents the headcount, number of missing data, mean and standard deviation.

To assess the difference in myopia progression before and after treatment, a Friedman analysis was performed on subjects whose information was not missing both before and after treatment.

Risk factors of treatment efficacy were analyzed using a logistic regression. Multivariate analysis were computed for age, sex, center, level of myopia and medical history.

For each two-tailed test performed, a p value < 0.05 was considered statistically significant.

Data management and analysis were performed using SAS® software (SAS Institute, version 9.4, North Carolina, USA).

Results

A total of 308 eyes were included in the study (table 1 and table 2).

Most patients were treated in a private practice (83,6%), were over 7 years old (87,3%), and had low or medium myopia (89,7%). Only 4,5% had medical or ophthalmological history (prematurity, Pierre robin syndrome, Stickler syndrome, WAGR syndrome).

68,75% of patients with high myopia and 78,5% of children with antecedents were treated in the tertiary center.

Past spherical equivalent progression could be collected in 231 eyes. The mean spherical equivalent progression at introduction of treatment was -0,74D/year, and it was -1,03 D/year in the tertiary center, -0,70D/year in the private practice in Bordeaux, and -0,65D/year in the private practice in Saint Jean de Luz.

Defocusing glasses were the most prescribed treatment (61%).

Efficiency:

Treatment was considered efficient in 71,4% of cases. After treatment, the mean spherical equivalent progression was -0,33D/year and the mean axial elongation was 0,18 mm/year.

As shown in Table 3, there was a statistically significant difference between myopia progression before and after treatment in patients treated by atropine, defocusing lenses and contact lenses, regardless of age, sex, history or level of myopia (p<0,001).

However, this was not the case for the combination of several treatments (p=0,389), whose patients also had a non-response rate of 54.8%.

The progression difference was more important in patient with high myopia or medical history.

Table 1. Description of the socio-demographic characteristics of patients aged under 18 treated for myopia over the period 2016-2023.

	Total N = 308	Total without missing data N = 231	Atropine N = 41	Defocusing glasses N = 188	Lens N = 48	Combinaison N = 31
Centre						
CHU of Bordeaux	50 (16.1)	39 (16.9)	18 (43.9)	26 (13.8)	0 (0.0)	6 (19.4)
Private practice in Bordeaux	203 (65.9)	158 (68.4)	23 (56.1)	119 (63.3)	36 (75.0)	25 (80.6)
Private practice in Saint-Jean-de-Luz	55 (17.7)	34 (14.7)	0 (0.0)	43 (22.9)	12 (25.0)	0 (0.0)
Age						
Less than 7 y-o	39 (12.7)	27 (11.7)	11 (26.8)	23 (12.2)	0 (0.0)	5 (16.1)
From 7 to 12 y-o	144 (46.8)	116 (50.2)	18 (43.9)	89 (47.3)	17 (35.4)	20 (64.5)
12 y-o and more	125 (40.6)	88 (38.1)	12 (29.3)	76 (40.4)	31 (64.6)	6 (19.4)
Sex						
Girl	182 (59.1)	136 (58.9)	19 (46.3)	108 (57.4)	38 (79.2)	17 (54.8)
Boy	124 (40.3)	93 (40.3)	21 (51.2)	80 (42.6)	10 (20.8)	13 (41.9)
Missing data	2 (0.7)	2 (0.9)	1 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.2)
Medical antecedent						
No	295 (95.8)	218 (94.4)	39 (95.1)	179 (95.2)	48 (100.0)	29 (93.5)
Yes	13 (4.2)	13 (5.6)	2 (4.9)	9 (4.8)	0 (0.0)	2 (6.5)

Table 2. Description of medical characteristics of patients aged under 18 treated for myopia over the period 2016-2023.

	Total N = 308	Total without missing data N = 231	Atropine N = 41	Defocusing glasses N = 188	Lens N = 48	Combinaison N = 31
Myopia						
Low	150 (48.7)	114 (49.3)	9 (22.0)	111 (59.0)	15 (31.3)	15 (48.4)
High	32 (10.4)	90 (39.0)	16 (39.0)	12 (6.4)	1 (2.1)	3 (9.7)
Medium	126 (40.9)	27 (11.7)	16 (39.0)	65 (34.6)	32 (66.7)	13 (41.9)
Response / Efficiency						
No	88 (28.6)	62 (26.8)	16 (39.0)	43 (22.9)	12 (25.0)	17 (54.8)
Yes	220 (71.4)	169 (73.2)	25 (61.0)	145 (77.1)	36 (75.0)	14 (45.2)
Spherical equivalent progression over 1 year, before treatment (D)	-0.74 (0.74)	-0.74 (0.74)	-1.04 (1.36)	-0.70 (0.57)	-0.56 (0.48)	-0.72 (0.64)
Missing data	77 (25.0)	-	8 (19.5)	38 (20.2)	27 (56.3)	4 (12.9)
Spherical equivalent progression over 1 year, after treatment (D)	-0.33 (1.86)	-0.18 (0.49)	-1.30 (4.87)	-0.14 (0.51)	-0.12 (0.42)	-0.50 (0.43)
Missing data	-	-	-	-	-	-
Axial length progression over 1 year (mm)	0.16 (0.18)	0.17 (0.17)	0.36 (0.20)	0.13 (0.14)	-0.07 (-)	0.11 (0.11)
Missing data	236 (76.6)	181 (78.4)	27 (65.9)	135 (71.8)	46 (95.8)	28 (90.3)

Table 3. Friedman analysis assessing the difference in disease progression after treatment compared with progression without treatment

	Mean progression before (sd)	Mean progression after (sd)	Difference (sd)	p-value
Total ; N = 232	-0.74 (0.74)	-0.18 (0.49)	0.56 (0.90)	< 0.001
Sex				
Girl ; n = 136	-0.72 (0.81)	-0.19 (0.45)	0.54 (0.95)	< 0.001
Boy ; n = 94	-0.75 (0.63)	-0.16 (0.55)	0.59 (0.84)	< 0.001
Age				
Less than 7 y-o ; n = 28	-1.19 (1.50)	-0.12 (0.75)	1.08 (1.79)	< 0.001
From 7 to 12 y-o ; n = 116	-0.72 (0.46)	-0.26 (0.43)	0.45 (0.61)	< 0.001
12 y-o and more ; n = 88	-0.63 (0.65)	-0.08 (0.45)	0.55 (0.78)	< 0.001
Medical antecedent				
No ; n = 218	-0.70 (0.60)	-0.22 (0.41)	0.48 (0.70)	< 0.001
Yes ; n = 14	-1.50 (1.86)	0.52 (1.02)	2.01 (2.07)	< 0.001
Myopia				
Low ; n = 114	-0.64 (0.44)	0.21 (0.38)	0.43 (0.53)	< 0.001
Medium ; n = 91	-0.73 (0.61)	-0.17 (0.50)	0.56 (0.78)	< 0.001
High ; n = 27	-1.17 (1.59)	-0.05 (0.79)	1.12 (1.85)	< 0.001
Treatment				
Atropine ; n = 33	-1.04 (1.36)	0.25 (0.54)	0.78 (1.60)	< 0.001
Defocusing glasses ; n = 150	-0.70 (0.57)	-0.09 (0.46)	0.61 (0.70)	< 0.001
Lens ; n = 21	-0.56 (0.48)	-0.21 (0.50)	0.35 (0.58)	< 0.001
Combinaison ; n = 27	-0.72 (0.64)	-0.52 (0.42)	0.20 (0.85)	0.389

A study of the factors associated with treatment efficacy, presented in Table 4, shows that defocusing lenses have been 2.32 times more efficient than atropine ($p = 0.048$) on a like-for-like basis. Moreover, carrying out the treatment in a private practice in Saint-Jean-de-Luz seems to be more beneficial in making the treatment effective ($p = 0.031$). However, age, antecedents and level of myopia have not been shown to be factors of treatment's success or failure.

Table 4. Study of factors associated with myopia progression, one year after treatment

Variable	Univariate		Multivariate	
	OR [CI95%]	p-value	OR [CI95%]	p-value
Treatment		0.001		0.004
Atropine	1	-	1	-
Defocusing glasses	2.25 [1.10 ; 4.61]	0.027	2.32 [1.01 ; 5.37]	0.048
Lens	2.00 [0.81 ; 4.97]	0.135	1.70 [0.60 ; 4.87]	0.321
Combinaison	0.51 [0.20 ; 1.33]	0.169	0.53 [0.19 ; 1.51]	0.236
Center		0.067		0.095
CHU of Bordeaux	1	-	1	-
Private practice in Bordeaux	1.29 [0.67 ; 2.48]	0.442	1.97 [0.85 ; 4.60]	0.114
Private practice in Saint-Jean-de-Luz	2.88 [1.15 ; 7.20]	0.024	3.38 [1.12 ; 10.19]	0.031
Sex				
Boy	1	-	1	-
Girl	1.42 [0.86 ; 2.34]	0.170	1.42 [0.83 ; 2.44]	0.199
Age		0.572		0.865
Less than 7 y-o	1	-	1	-
From 7 to 12 y-o	0.74 [0.33 ; 1.66]	0.468	0.81 [0.33 ; 2.00]	0.653
12 y-o and more	0.96 [0.42 ; 2.19]	0.925	0.77 [0.30 ; 1.98]	0.590
Myopia		0.789		0.197
Low	1	-	1	-
Medium	1.14 [0.67 ; 1.92]	0.634	1.47 [0.81 ; 2.66]	0.208
High	1.31 [0.55 ; 3.14]	0.544	2.65 [0.83 ; 8.45]	0.099
Antecedent				
No	1	-	1	-
Yes	2.29 [0.50 ; 10.53]	0.289	0.39 [0.07 ; 2.13]	0.275

Tolerance:

We collected a total of 97 questionnaires for patients treated with Miyosmart® or Stellest® glasses, 16 questionnaires for children treated with atropine, and 5 questionnaires for patients treated with MiSight® lenses. Unfortunately, no questionnaires were obtained for children treated with orthokeratology, but we did collect the adverse events.

Of the 97 patients treated with peripheral defocus lenses, 15 (15.4%) reported difficulty in accommodation, 3 a reduction in activity (3%), 4 a drop in vision (8.25%), 9 nausea or dizziness (9.28%). Parents reported behavioral changes in 13 children (13.4%), such as headaches and difficulty adapting to glasses. Only 2 patients (2%) did not wear their glasses everyday.

Of the 16 questionnaires concerning children treated with atropine, 1 (6.25%) reported discomfort with near vision, 7 reported discomfort with light (43.75%), 1 reported discomfort with dilated pupils (6.25%). Moreover, in 13 cases (81.25%), the children were unable to put in their drops on their own. In 5 cases (31.25%), parents felt this was a hindrance. Furthermore, 7 out of 16 parents complained about the difficulty of collecting the drops (43.75%). However, 14 questionnaires (87.5%) reported a good compliance (no missed instillation).

For children treated with MiSight® lenses, average wear was 10.8h per day, and averaging 5.8 days per week. 2 children showered with their lenses (40%); 1 patient slept with his lenses (20%). No case of lens infection was reported. 4 out of 5 children preferred to wear lenses rather than glasses.

Of the 39 patients treated with orthokeratology, we found 4 cases of superficial punctate keratitis and 1 case of ulcer. There was no case of corneal infection.

Discussion

Our study has shown that, in our current practice, it seems possible to reduce myopia by less than 0.50 D in more than 70% of children. The strength of our study is that it is multicentered, and our population includes children from all backgrounds, including highly myopic patients and children with a medical or ophthalmologic history, in contrast to other studies. To our knowledge, this is one of the first study to assess the efficiency and tolerability of such myopia treatments in real life.

Defocusing lenses were the most widely prescribed treatment in our series. 77,1% of children treated responded, which is in line with the literature (70% response at 1 year with HAL (Stellest®) lenses (5) and 87.3% progression of less than 1D over 2 years with DIMS (Miyosmart®) lenses (6). These lenses are readily available in Western countries and Asia, and they are well tolerated: few children complain of blurred vision, particularly at the transition from near to far vision, and of nausea or dizziness, and these symptoms are usually transient after a period of adaptation.

Atropine 0.01% is also effective, although some children may complain of photophobia. In the ATOM-2 study, 50% of patients treated with 0.01% atropine had a progression of <0.50D/year, compared with 22% in the LAMP study (7) (58). In our study, the rate was 51%. The higher dose of 0.05% atropine seems 2 times more effective than 0.01% atropine in the LAMP study, but we did not use it, since our centers were using 0.01% atropine at the time of our inclusion.

Defocusing glasses appeared to be almost 2 times more effective than atropine dosed at 0.01% in our study, but this result must be nuanced by the fact that atropine was prescribed for higher and more rapidly progressive myopia, already known as risk factors of failure (9). Moreover, few patients in our series were treated with atropine, which diminishes the power of our study: access is more difficult since the eye drops have to be ordered in advance, and are prepared in a tertiary center before being sent to the patient's pharmacy. What's more, most children are unable to put in their drops themselves, which can be a burden for parents.

MiSight® and orthokeratology lenses are also effective (60% responders in our study, 82% progression of less than 1D over 3 years for MiSight® lenses (10), 46% poor progressors with orthokeratology over 2 years in Cho's study) (11) but in our series, and despite the low number of questionnaires transmitted, there is a misuse, as some children shower with them or sleep with them, increasing the risk of infectious keratitis, although no cases were reported in our study. Nevertheless, this risk exists and requires the utmost caution (12).

31 patients benefited from combined treatment with defocusing lenses and atropine, either immediately in the case of severe or very progressive myopia, or at the 6-month check-up in the case of non-stable myopia. A Chinese study had already noted a mean progression of -0,49D per year in a combination group of atropine and DIMS glasses (58). Our study failed to show a significant difference in progression before and after treatment, although the mean progression after treatment was -0,50D/year. This may be explained by the small number of patients included in this group. Moreover, most of the patients treated with this combination were children aged between 7 and 12, who may progress more rapidly than others (14) (15).

In terms of factors associated to treatment efficiency, it would appear that patients treated in tertiary centers are less responsive than those treated in private practice. Patients treated in the tertiary center had higher myopia levels and more progressive myopia at inclusion, which may explain why the progression in this group remains higher. Indeed, although in our study we failed to show an influence of myopia level or patient history on treatment efficacy, probably due to the small size of our sample making the confidence intervals very wide, other studies have shown that high myopia was associated with faster and higher progression (9) (15).

In addition, there are environmental confounding factors, as children living in Saint Jean de Luz are probably more prone to outdoor activities and light exposure, already known to being important factors on myopia control (3)

Unfortunately, our study is also subject to other biases. This was a retrospective study, and only patients who had been followed up for at least a year were included, whereas some treated patients may have stopped their follow-up due to intolerance or poor

compliance. Moreover, refraction was measured with different types of cycloplegia and with different auto-refractometers, and compliance was collected on a declarative basis. Finally, the duration of our study was only one year, which does not allow us to study the long-term efficacy of these braking treatments. Further studies should focus on the long term effect.

At present, to counter Holden's predictions, we would advice that all children with progressive myopia, or with risk factors for progressive myopia, should first be prescribed myopia-reducing lenses, or contact lenses if the child has fully understood the safety rules associated with wearing lenses. In the event of progression despite this treatment, or in the case of very progressive myopia from the outset, atropine 0.01% or 0.05% can be combined with it. It is also advisable to insist on essential environmental measures.

Bibliography :

1. 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*. 1 mai 2016;123(5):1036-42.
2. Rudnicka AR, Kapetanakis VV, Wathern AK, Logan NS, Gilmartin B, Whincup PH, et al. Global variations and time trends in the prevalence of childhood myopia, a systematic review and quantitative meta-analysis: implications for aetiology and early prevention. *Br J Ophthalmol*. 1 juill 2016;100(7):882-90.
3. Morgan IG, Wu PC, Ostrin LA, Tideman JWL, Yam JC, Lan W, et al. IMI Risk Factors for Myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. avr 2021;62(5):3.
4. Lanca C, Pang CP, Grzybowski A. Effectiveness of myopia control interventions: A systematic review of 12 randomized control trials published between 2019 and 2021. *Front Public Health*. 23 mars 2023;11:1125000.
5. Bao J, Yang A, Huang Y, Li X, Pan Y, Ding C, et al. One-year myopia control efficacy of spectacle lenses with aspherical lenslets. *Br J Ophthalmol*. 1 août 2022;106(8):1171-6.
6. Lam CSY, Tang WC, Tse DY yin, Lee RPK, Chun RKM, Hasegawa K, et al. Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) spectacle lenses slow myopia progression: a 2-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol*. mars 2020;104(3):363-8.
7. Yam JC, Jiang Y, Tang SM, Law AKP, Chan JJ, Wong E, et al. Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial of 0.05%, 0.025%, and 0.01% Atropine Eye Drops in Myopia Control. *Ophthalmology*. 1 janv 2019;126(1):113-24.
8. 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*. févr 2016;123(2):391-9.
9. Loh KL, Lu Q, Tan D, Chia A. Risk Factors for Progressive Myopia in the Atropine Therapy for Myopia Study. *Am J Ophthalmol*. 1 mai 2015;159(5):945-9.
10. Chamberlain P, Peixoto-de-Matos SC, Logan NS, Ngo C, Jones D, Young G. A 3-year Randomized Clinical Trial of MiSight Lenses for Myopia Control. *Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom*. août 2019;96(8):556-67.
11. Cho P, Cheung SW. Retardation of myopia in Orthokeratology (ROMIO) study: a 2-year randomized clinical trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 11 oct 2012;53(11):7077-85.
12. Bullimore MA, Sinnott LT, Jones-Jordan LA. The risk of microbial keratitis with overnight corneal reshaping lenses. *Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom*. sept 2013;90(9):937-44.
13. Huang Z, Chen XF, He T, Tang Y, Du CX. Synergistic effects of defocus-incorporated multiple segments and atropine in slowing the progression of myopia. *Sci Rep*. 24 déc 2022;12(1):22311.
14. 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.
15. Matsumura S, Lanca C, Htoon HM, Brennan N, Tan CS, Kathrani B, et al. Annual Myopia Progression and Subsequent 2-Year Myopia Progression in Singaporean Children. *Transl Vis Sci Technol*. 7 déc 2020;9(13):12.

III- Annexes

Questionnaire : Évaluation de la tolérance de l'atropine

Première partie : à remplir par l'enfant

- 1) Combien de fois par semaine reçois-tu les gouttes ?
- 2) Es-tu gêné(e) pour les activités de près ? oui / non
- 3) Es-tu plus gêné(e) par la lumière ? oui / non
- 4) Trouves-tu que tes pupilles sont plus dilatées ? oui / non
- Si oui cela te gêne-t-il ? oui / non
- 5) Fais-tu moins d'activités depuis le traitement ? oui / non
- 6) Es-tu satisfait(e) par le traitement ? oui / non

Deuxième partie : à remplir par un des parents :

- 1) Combien de fois par semaine mettez-vous les gouttes de votre enfant ?
- 2) Votre enfant arrive-il à mettre ses gouttes seul ? oui / non
- 3) Est-ce contraignant de mettre les gouttes à votre enfant (difficultés, oublis) ?
oui / non
- 4) Est-ce contraignant de récupérer le collyre ? oui / non
- 5) Êtes- vous satisfait du traitement ? oui / non
- 6) Est ce que vous avez l'impression que votre enfant a changé de comportement depuis l'introduction de l'atropine ? oui / non

Questionnaire : Évaluation de la tolérance de l'orthokératologie

Première partie : à remplir par l'enfant :

- 1) Arrives tu à mettre tes lentilles seul(e) ? oui / non
- 2) Es tu gêné(e) par la lumière le soir depuis que tu portes les lentilles ?
oui / non
- 3) Trouves-tu que tu y vois moins bien le soir ? oui / non
- 4) As-tu les yeux qui te piquent/brulent depuis que tu portes les lentilles ?
oui / non
- 5) Es tu satisfait(e) de tes lentilles ? oui / non

Deuxième partie : à remplir par un parent:

- 1) Mettez-vous les lentilles de votre enfant ? oui / non
 - 2) Si oui, combien de temps passez-vous le soir à mettre les lentilles de votre enfant ?
 - 3) Etes-vous satisfait du traitement de votre enfant ? oui / non
 - 4) Votre enfant s'est-il plaint de problèmes oculaires depuis qu'il porte les lentilles ?
oui / non
- Si oui, lesquels ?

IV- SERMENT MEDICAL

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses : que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

RESUME:

Il existe à l'heure actuelle une véritable pandémie de myopie, pour laquelle plusieurs traitements à visée freinatrice (atropine, orthokératologie, lunettes et lentilles défocalisantes) ont été proposés et étudiés dans des études randomisées et monocentriques. Nous proposons avec cette thèse menée en Nouvelle Aquitaine une étude de l'efficacité et de la tolérance de ces traitements freinateurs de la myopie en pratique courante chez les enfants.

Dans cette étude observationnelle, rétrospective et multicentrique, nous avons recueilli la réfraction chez les enfants à l'introduction des traitements puis 1 an après afin de décrire la progression de la myopie sous traitement. Nous avons également recueilli la réfraction des enfants 1 an avant traitement afin de comparer la progression sur 1 an sans traitement et avec traitement. Enfin, nous avons également recherché les facteurs liés à l'échec ou au succès des traitements. A chaque contrôle nous avons évalué les effets secondaires ainsi que la tolérance des patients.

Après une introduction générale afin de situer le sujet (épidémiologie, facteurs de risque) et décrire les traitements freinateurs de la myopie en cours d'étude ou déjà commercialisés, nous rapporterons notre étude sous la forme d'un article original en anglais.

RESUME :

Myopia treatments efficiency and tolerability : a real life study

There is a real pandemic of myopia, for which several treatments aimed at curbing it (atropine, orthokeratology, defocusing glasses and lenses) have been proposed and studied in randomized, single-center studies. In this thesis, conducted in the Nouvelle Aquitaine region of France, we propose a study of the efficacy and tolerability of these myopia-reducing treatments in current practice in children.

In this observational, retrospective, multicenter study, we collected refraction data from children at the time of treatment introduction and 1 year later, in order to describe the progression of myopia under treatment. We also collected the children's refraction 1 year before treatment in order to compare progression over 1 year without treatment and with treatment. Finally, we also looked for factors associated with treatment failure or success. At each control, we assessed side effects and patient tolerance.

After a general introduction to the subject (epidemiology, risk factors) and a description of myopia-reducing treatments currently under investigation or already on the market, we will report our study in the form of an original article in english.

DISCIPLINE : OPHTALMOLOGIE

MOTS-CLES : Myopia control, Atropine, Orthokeratology, Lenses, Pediatric,

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR :

UFR Sciences médicales, Université de Bordeaux
146 rue Léo Seignat,
33076 Bordeaux