



HAL
open science

Suivi de la myopie chez des enfants de 3-16 ans débutant un traitement freinateur (verres freinateurs ou atropine faiblement dosée ou les deux) ou abstention : étude rétrospective hors loi Jardé sur dossier médical

Hélène Py

► **To cite this version:**

Hélène Py. Suivi de la myopie chez des enfants de 3-16 ans débutant un traitement freinateur (verres freinateurs ou atropine faiblement dosée ou les deux) ou abstention : étude rétrospective hors loi Jardé sur dossier médical. Médecine humaine et pathologie. 2023. dumas-04355218

HAL Id: dumas-04355218

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04355218>

Submitted on 20 Dec 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.

IMPORTANT : OBLIGATIONS DE LA PERSONNE CONSULTANT CE DOCUMENT

Conformément au *Code de la propriété intellectuelle*, nous rappelons que le document est destiné à un **usage strictement personnel**. Les "analyses et les courtes citations justifiées par le caractère critique, polémique, pédagogique, scientifique ou d'information" sont autorisées sous réserve de mentionner les noms de l'auteur et de la source (article L. 122-4 du *Code de la propriété intellectuelle*). Toute autre représentation ou reproduction intégrale ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit, est illicite.

De ce fait, nous vous rappelons notamment que, **sauf accord explicite** de l'auteur de la thèse ou du mémoire, **vous n'êtes pas autorisé** à rediffuser ce document sous quelque forme que ce soit (impression papier, transfert par voie électronique, ou autre). Tout contrevenant s'expose aux peines prévues par la loi.

NANTES UNIVERSITÉ

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année : 2023

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

DES D'OPHTALMOLOGIE

par

Hélène PY

Présentée et soutenue publiquement le 29 septembre 2023

**Suivi de la myopie chez des enfants de 3-16 ans débutant un traitement freinateur
(verres freinateurs ou atropine faiblement dosée ou les deux) ou abstention :
Etude rétrospective hors loi Jardé sur dossier médical.**

Président du Jury : Monsieur le Professeur Pierre LEBRANCHU

Directeur de thèse : Madame le Docteur Chloé COURET

Membre du Jury : Madame le Docteur Guylène LE MEUR

TABLE DES MATIERES

Remerciements

Listes de abréviations

1. Introduction

1.1. Définition

1.2. Epidémiologie

1.3. Complications associées à la myopie

1.4. Prise en charge et prévention de la myopie

1.4.1. La prise en charge optique

1.4.2. Collyres atropiniques

1.4.3. Mesures environnementales

2. Objectifs

3. Matériels et méthodes

4. Statistiques

5. Ethique

6. Résultats

7. Discussion

8. Conclusion

9. Bibliographie

Annexes

Résumé

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier :

- Le Docteur Chloé COURET, praticien hospitalier au CHU de Nantes, directrice de thèse pour son aide précieuse et ses encouragements
- Le Professeur Pierre LEBRANCHU et le Docteur Guylène LE MEUR qui ont bien voulu participer au jury.
- Mes co internes de promotion, Clara Le TOULLEC, Pierre-Antoine QUINTART pour leur soutien logistique
- Mes co externes, Vincent GUIRAUD et Kenza ELAYEB très chaleureusement de m'avoir secondé pour les statistiques et vos conseils avisés
- Raphaëlle MAIGNAN, Margot BOUJU, orthoptistes qui ont participé à l'inclusion des patients et la collecte des données
- Mon époux Mathieu BILLAUD pour ses relectures attentives et une patience à toute épreuve

LISTE DES ABREVIATIONS

a : astigmatisme

CHU : Centre hospitalier et universitaire

D : dioptries

esc : équivalent sphérique

IQR : écart interquartile

km : kératométrie moyenne,

la : longueur axiale

M : mois

mavc : meilleure acuité visuelle corrigée

median : médiane

mean : moyenne

mm : millimètres

od : œil droit

og : œil gauche

p : p-value

s : sphère

SD : écart type

+ : plus

1. Introduction

1.1. Définition

La myopie est un trouble de la vision pour lequel les objets éloignés apparaissent flous, tandis que les objets proches sont vus clairement.

C'est l'anomalie réfractive la plus fréquente de l'œil. Elle se produit lorsque des rayons lumineux sont mis au point en avant de la rétine sans effort accommodatif ¹.

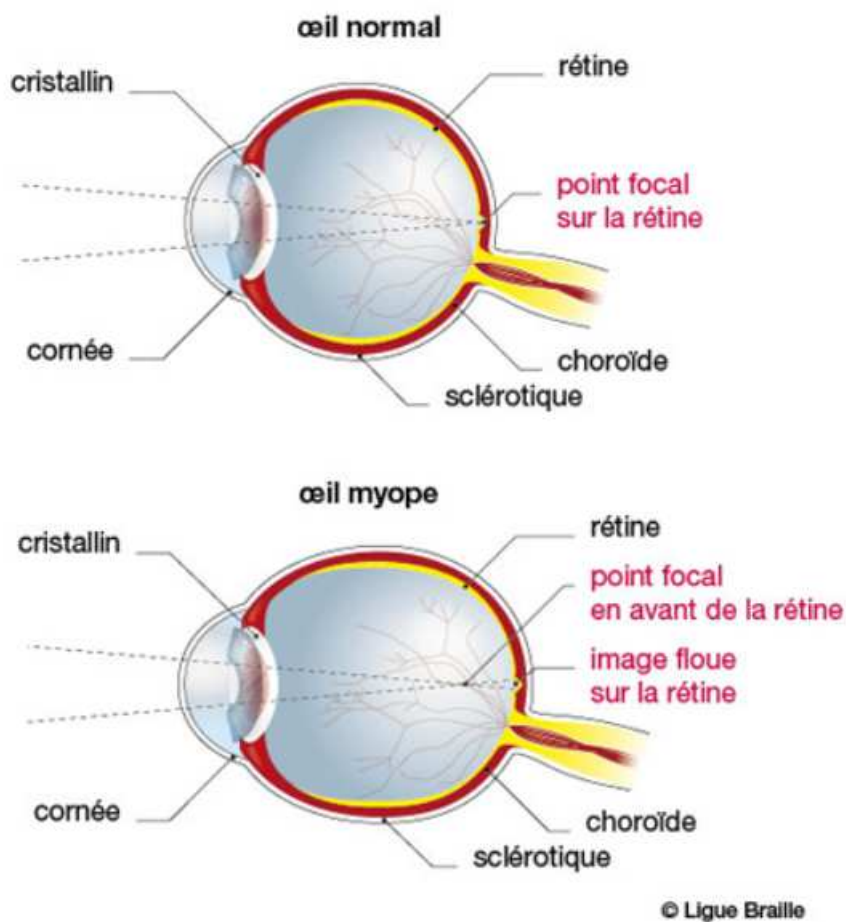


Figure 1 Comparaison schématique d'un œil emmétrope (en haut) à un œil myope (en bas)

(Site internet : Ligue Braille).

La myopie résulte le plus souvent d'une longueur du globe oculaire trop grande : c'est-à-dire d'une élongation axiale excessive, myopie axiale. Elle peut également survenir lorsque les structures de formation de l'image de l'œil sont trop fortes : décalage entre la puissance focale et une longueur axiale relativement normale, myopie réfractive. C'est le cas par exemple quand la cornée est particulièrement cambrée ².

On classe couramment les myopies en fonction de la puissance réfractive en dioptries et/ou en fonction de la longueur axiale de l'œil : myopie faible entre -0,5D et - 3D à partir d'une longueur axiale de 24 mm, myopie moyenne entre - 3D et - 6D, myopie forte supérieure à - 6D, d'une longueur axiale supérieure à 26 mm. La longueur axiale correspond à la distance entre la face antérieure de la cornée et la fovéa. Elle est mesurée par interférométrie, grâce à des biomètres optiques automatisés et est exprimée en millimètres (mm).

Classiquement, la longueur axiale du nouveau-né est de 17 mm environ pour atteindre 24 mm chez la personne emmétrope vers l'âge de 15 ans. Le plus fort taux de croissance se situe entre la naissance et l'âge de 6 ans passant d'une longueur de 17 mm à 22,7 mm ³.

1.2. Epidémiologie

La prévalence de la myopie présente d'importantes variations selon l'âge, l'ethnie et la localisation géographique ⁴. C'est un enjeu de santé publique mondiale. On parle de situation endémique chez les enfants et les jeunes adultes dans les zones urbaines de l'Asie de l'Est et du Sud-Est, avec 18.3% des enfants de 6 ans atteints de myopie, 61, 5 % vers l'âge de 12 ans ^{6,7} et 80% des jeunes adultes à la fin de leurs études secondaires ⁵.

En Europe et aux États-Unis, cette prévalence est moins importante avec 30 à 50 % des adultes atteints⁵. D'après une étude épidémiologique française, la prévalence de la myopie (toutes causes confondues) est estimée à 39,1 % pour une moyenne d'âge de 38,5 ans de la population française ⁸.

La plupart des cas de myopie se développent pendant l'enfance et la prévalence de la myopie commence à augmenter de manière notable après l'âge de six ans ⁹ avec un pic de progression rapide au cours de la période pré-pubertaire pour ralentir et se stabiliser à la fin de la croissance ¹⁰.

En effet, la myopie congénitale faible à moyenne a tendance à évoluer vers l'emmétropisation alors que la myopie forte aura tendance à se maintenir ¹¹. La myopie acquise entre 5 à 12 ans a tendance à évoluer vers la myopie pathologique.

Les taux de progression varient considérablement selon l'ethnie, les taux chez les enfants asiatiques étant d'environ de 0,20 D par an plus rapide que leurs homologues européens appariés selon l'âge ¹².

Il existe une interaction étroite entre les facteurs environnementaux et génétiques à l'étiologie de la myopie. Bien que l'hérédité soit un facteur de prédisposition établi de la myopie, les facteurs génétiques ne peuvent pas expliquer l'augmentation rapide de la prévalence au sein des différentes populations ¹³.

La vision floue comme lors d'une myopie non corrigée, produit un allongement du globe oculaire par le phénomène de déprivation visuelle, il est primordial de ne pas sous corriger les patients.

Une étude utilisant la cohorte CHAMP UK, démontre l'effet cumulatif des années d'études supérieures sur le développement de la myopie ¹⁴. Cette étude a estimé que pour chaque année supplémentaire d'éducation, l'équivalent sphérique myopique augmentait de -0,27 D. De plus, les données d'un certain nombre d'études d'observation établissent le lien entre les facteurs environnementaux et sociaux et le développement de la myopie ¹⁵.

Une étude germanique estime à 38,5% les allemands myopes sur 5000 personnes incluses avec des variations importantes selon la population étudiée. Sa prévalence était la plus grande chez les universitaires (53 %) et la plus basse chez les personnes sans formation professionnelle (23, 9%) ¹⁶.

La tendance est à la majoration de sa prévalence depuis ces dernières années. Une étude chez les jeunes adultes à Singapour ¹⁷ décrit une augmentation forte de la prévalence de myopie forte de 13,1% à 14,7 % en 12 ans. En Espagne, l'augmentation de la myopie chez les enfants est notable avec une évolution de 16% en 2016 à 20% en 2017. En parallèle, le nombre d'enfant atteints de myopies fortes a progressé de 1,7% en 2016 à 3,6% en 2017 ¹⁸. Enfin on estime que d'ici 2050, environ 5 milliards de personnes seront atteintes de myopie (soit environ 50 % de la population mondiale), dont environ 10 % auront une myopie forte ¹⁹.

1.3. Complications associées à la myopie

Des études ont montré que la myopie est un facteur de risque établi pour un certain nombre de pathologies oculaires comme le décollement de rétine, la dégénérescence maculaire, les néovaisseaux réiniens, la cataracte précoce et le glaucome ²⁰.

Bien que les complications liées à la myopie puissent survenir indépendamment de l'âge et du degré de myopie ²¹, la longueur axiale excessive (au-dessus de 24mm) provoque un étirement biomécanique de la sclère, ce qui majore le risque de maladies cécitantes comme la maculopathie myopique ^{22,23}. C'est ce qui définit la myopie pathologique.

Par conséquent, la longueur axiale est un bon indice de la progression de la myopie et du risque de complications au niveau du pôle postérieur ²⁴. Une augmentation de la longueur axiale de 1 mm correspond à une myopisation d'environ -2,50 D.

Les principaux critères d'évaluation de l'efficacité dans les essais cliniques au sujet du contrôle de la myopie doivent donc inclure la mesure de la longueur axiale, en plus de la modification de la sphère ou de l'équivalent sphérique ^{24, 25}.

Une méta-analyse examinant la déficience visuelle et la cécité causée par la maculopathie myopique ²⁶ a estimé qu'en 2015, environ 10 millions de personnes souffraient de déficience visuelle due à la maculopathie myopique, dont 3 millions étaient non-voyants. Même si cette complication survient tardivement dans la vie, la myopie sous-jacente se développe pendant l'enfance et, ainsi, les traitements ou les modifications de comportement visant à réduire la progression de la myopie laisse supposer la réduction des déficiences visuelles futures.

1.4. Prise en charge et prévention de la myopie

Les traitements permettant de ralentir la progression de la myopie peuvent être regroupées en trois grandes familles : optiques, pharmacologiques et environnementales ²⁷.

1.4.1. La prise en charge optique

Les interventions optiques comprennent une grande variété de modèles de lunettes et de lentilles de contact. Quelques essais randomisés concernant l'utilisation de verres correcteurs de plusieurs types : monofocaux, bifocaux, ou progressifs ^{28, 29, 30}, ont montré une relative efficacité mais ces études sont peu nombreuses et n'ont pas été réitérée depuis plus d'une dizaine d'années. Les résultats ne semblent pas très probants en l'absence d'étude randomisée récente et comparative avec d'autres traitements connus.

Pour les verres « freinateurs », le principe repose sur le concept de la défocalisation périphérique : en théorie, la progression de la longueur axiale chez le patient myope serait majorée par la focalisation de l'image en arrière de la rétine périphérique en correction monofocale classique.

Ces verres permettent une défocalisation hypermétropique en projetant cette image périphérique en avant de la rétine et induiraient une modification la signalisation des cellules ganglionnaires rétiniennes ayant comme conséquence une freination de l'allongement de l'oeil.

Les premiers verres de ce type ont été développés par l'université polytechnique de Hong Kong avec une technologie basée sur un verre en polycarbonate avec une zone centrale de 9,4 mm corrective permettant une vision nette avec une zone de traitement en moyenne périphérie composée de 400 segments de défocalisation à +3,5 dioptries disposés en alvéoles sur 33 mm de diamètre (Miyosmart® HOYA).

Une étude randomisée en double aveugle sur 2 ans menée en Asie auprès de 160 enfants âgés de 8 à 13 ans, a démontré que l'utilisation de ces verres correcteurs défocalisants diminuait la variation de la longueur axiale de 0,55 mm, soit 62% par rapport au groupe témoin, et que l'évolution moyenne de l'équivalent sphérique était freinée de -0,38 D versus -0,93 D dans le groupe contrôle³¹.

Plus récemment cette étude a été prolongée avec un suivi sur 3 ans et a confirmé les résultats : les enfants portant les verres correcteurs ont une évolution moyenne de -0,52 dioptries sur 3 ans et une croissance de l'œil proche de celle des patients emmétropes³².

Un autre verre correcteur en polycarbonate fonctionnant sur un principe similaire de défocalisation a été mis au point par ESSILOR (Stellest®) avec une zone centrale de 9 mm de diamètre, 1021 microlentilles asphériques de puissance positive répartis en 11 anneaux concentriques. Une étude randomisée a eu des résultats similaires avec une évolution de l'équivalent sphérique de -0,36 D pour les verres défocalisants versus 0,81D pour le groupe contrôle sur un an³³.

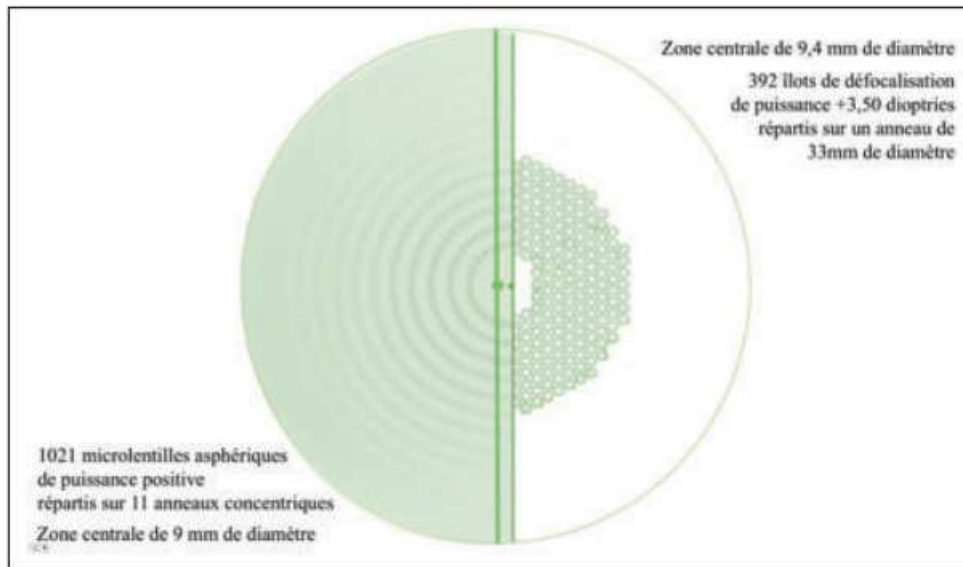


Figure 2 Comparaison de la structure du verre Stellest® à gauche et Miyosmart® à droite

(Cahiers d’ophtalmologie, 2023)

L’efficacité de ces verres serait corrélée au temps de port quotidien avec une recommandation de 10 à 12 heures par jour de la part des fabricants. Il n’a pas été rapporté d’effet indésirable notable.

Les lentilles souples freinatrices journalières (Migshit ®) ou mensuelles (Mylo ®) sont basées sur la même théorie avec une zone centrale qui contient la correction monofocale , les régions périphériques de la lentille ayant une puissance positive croissante (défocalisation myopique)^{34, 35}.

1.4.2. Collyres atropiniques

L’agent pharmacologique le plus couramment utilisé est l’atropine, un antagoniste muscarinique non sélectif, une molécule anciennement connue, utilisée couramment pour son effet cycloplégiant au cours des consultations en ophtalmologie pédiatrique. Extraite de la Belladone, elle est réservée au dosage de 1% pour les patients de plus de 12 ans, 0,5% entre 12 et 2 ans et 0,3% avant 2 ans.

La cycloplégie correspond à une paralysie transitoire du corps ciliaire permettant l'annulation de l'accommodation et ainsi une mesure de la réfraction objective et subjective la plus précise possible au cours de l'examen ophtalmologique.

Son effet perdure sur le temps (environ 8 jours) et présente certains inconvénients sur le plan local : la dilatation de la pupille va entraîner une photosensibilité et une photophobie mal supportées chez les tous petits, une vision floue en particulier de près en raison de la paralysie de l'accommodation, un risque de glaucome aigu chez les patients ayant un angle iridocornéen étroit. Certains composés du collyre peuvent provoquer des allergies (irritations et rougeurs conjonctivales, rougeurs du visage).

Sur le plan général, il existe un risque de passage systémique par les voies lacrymales ou par ingestion accidentelle qui peut entraîner une tachycardie, une hyperthermie et des sueurs profuses.

L'atropine est actuellement utilisée pour le contrôle de la myopie testée dans de nombreux essais randomisés cliniques à des concentrations faiblement dosées allant de 0,01 % à 1,0 %^{36, 37, 38, 39, 40 et 41}.

La revue Cochrane menée par Walline⁴² a conclu que les médicaments topiques anti-muscariniques étaient efficaces pour ralentir la progression de la myopie.

Le mécanisme de l'atropine permettant la réduction de la progression de la myopie n'est pas établi. Les voies de régulation de la croissance du globe naissant de la rétine, conduites vers la choroïde via l'épithélium pigmentaire puis vers la sclère seraient inhibées par le processus de blocage de l'accommodation^{43, 44}.

Bien que des concentrations élevées d'atropine se soient avérées efficaces pour retarder la progression de la myopie chez les enfants, l'incidence élevée d'effets secondaires, notamment la cycloplégie (inhibition de l'accommodation) et la dilatation de la pupille (qui provoque un flou pour la vision de près et une photophobie), limite l'utilisation de ce produit. En outre, un effet rebond

(impliquant une progression plus rapide de la myopie) après l'arrêt du traitement existe d'autant plus que des concentrations élevées d'atropine sont utilisées ⁴⁵.

Des études plus récentes ont évalué l'efficacité de concentrations plus faibles pour réduire les effets secondaires et diminuer la probabilité d'un effet rebond. Les résultats de ces études ont suscité un regain d'intérêt pour l'application clinique de l'atropine à faible dose, de l'ordre de 0,01 % à 0,05 %, pour le contrôle de la myopie ⁴⁶.

1.4.3. Mesures environnementales

Les données indiquant qu'un temps plus important consacré à des activités de vision de près est associé à un risque plus élevé de développer une myopie ⁴⁷, et l'observation selon laquelle un temps plus important passé à l'extérieur protège contre la myopie, après ajustement pour le travail de près, la myopie familiale et l'origine ethnique ⁴⁸, ont permis la mise en place de nombreuses campagnes de prévention pour le contrôle de la myopie. Des essais de programmes scolaires promouvant les activités de plein air, menés en Asie de l'Est, ont fait état d'une baisse de l'incidence de la myopie, mais ont un impact limité sur la progression après l'apparition de celle-ci ⁴⁹.

C'est surtout l'effet protecteur du temps passé à l'extérieur sur le développement de la myopie qui est mis en avant. Il serait lié à l'intensité lumineuse plus élevée comme la lumière du soleil et peut-être à sa composition spectrale ⁵⁰. Il a été démontré que les niveaux de lumière influencent le développement de la réfraction dans les modèles animaux ⁵¹. Des intensités lumineuses plus élevées stimulent la production de dopamine rétinienne, qui inhiberait l'allongement axial ⁵².

En termes de différence minimale cliniquement importante des principaux résultats d'efficacité dans les études de contrôle de la myopie, un groupe d'experts a conclu qu'une différence moyenne entre les groupes d'intervention de 0,25 D par an serait considérée comme cliniquement significative

(c'est-à-dire 0,75 D au cours d'une étude de trois ans)⁵³. Cela correspondrait à une différence de longueur axiale d'environ 0,3 mm.

2. Objectifs

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'avancée de la myopie chez des enfants débutant un traitement freinateur (verres défocalisants ou atropine 0,01% ou 0,05%) par la mesure objective de la longueur axiale (LA) grâce à la biométrie en fonction des différents traitements par rapport à un groupe contrôle ainsi que les différents groupes sous traitement entre eux.

Les objectifs secondaires sont de prédire une relative efficacité en fonction des traitements mis en place en suivant l'évolution dans le temps de l'équivalent sphérique (ESC) et de relever les différents événements indésirables liés aux traitements.

3. Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique, réalisée au CHU de Nantes, et portant sur les dossiers cliniques de patients suivis dans le cadre du soin de 2018 à 2022 inclus. Les critères d'inclusion sont les suivants : âge de 3 à 16 ans inclus, garçons ou filles, un équivalent sphérique cyclopégié initial supérieur ou égal à -0,5 dioptries pour l'un des deux yeux, dont la myopie se majore : progression de la myopie supérieure à - 0.5 D mais aussi supérieure ou égale à 0.2 mm de longueur axiale en 1 an ou moins. Les enfants strabiques, opérés ou non ainsi que ceux atteints de cataracte congénitale opérée ou non, nystagmus congénital ont été inclus.

Les enfants ayant une allergie connue à l'atropine, les patients atteints de maladie de syndromique (syndrome de Stickler, Trisomie 21...), maladie de système, de rétinopathie pigmentaire, de grande prématurité, d'inflammation ou d'infection oculaire ont été exclus.

Les mesures réfractives cycloplégiées ont été réalisées à l'aide d'un auto refractomètre fixe (Nidek Tonref II ®) ou portatif (Rétinomax K-plus 3 ®).

Les paramètres biométriques ont été mesurés à l'aide de l'appareil LENSTAR LS900 combiné au logiciel Eye Suite (Haag Streit ®).

Les données recueillies sont l'âge, les données réfractives de l'enfant sous cycloplégie (Skiacol ® ou Atropine en fonction de l'âge, de l'origine ethnique et de l'éventuelle résistance au cyclopentolate) sphère S, cylindre C en dioptries et axe A en degré, la longueur axiale LA en millimètres, la meilleure acuité visuelle subjective corrigée MAVC à l'aide de l'échelle décimale selon Monoyer pour les enfant pouvant reconnaître les lettres ou les chiffres ou à l'aide de l'échelle décimale selon Pigassou pour les enfants pouvant apparier les objets, le traitement freinateur (verres défocalisants, atropine faiblement dosée à 0,01% ou 0,05 % seule, traitements associés) ou non sur un suivi de deux ans avec un contrôle attendu tous les 6 mois.

Les paramètres biométriques et réfractifs ont été recueillis séparément en fonction de la latéralité (œil droit/ œil gauche).

La myopie forte est définie comme une sphère supérieure ou égale à -6D ou longueur axiale supérieure à 26 mm, à l'un des yeux.

La réfraction cycloplégiée a été simplifiée par l'équivalent sphérique ESC calculée par l'équation $ESC = S + C/2$. L'équivalent sphérique permet une analyse plus précise de la puissance optique et donc préférable pour le suivi de la myopie⁵⁴.

A chaque visite, les événements indésirables liés à l'utilisation de l'atropine ou des verres freinateurs ont également été notés.

4. Statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel R version 4.2.1. Les variables quantitatives ont été exprimées sous forme de moyenne – écart inter quartile, et les variables qualitatives sous forme de pourcentages. La comparaison des groupes a été réalisée pour les variables quantitatives à l'aide du test de Kruskal Wallis, suivi en cas de significativité par des tests de Wilcoxon entre chaque groupe. Des tests du Chi² entre les groupes ont été réalisés pour les variables qualitatives. Le seuil de significativité a été fixé à 0.05.

Afin de déterminer l'effet d'un traitement sur l'évolution de la myopie, les valeurs obtenues à différents moments (M6, M12, M18 et M24) pour chaque enfant ont été comparées à la valeur initiale mesurée lors de l'inclusion dans l'étude. Par la suite, ces différences ont été comparées entre les différents groupes de l'étude.

5. Ethique

Le protocole a été validé par le GNEDS (Groupe Nantais d'Ethique dans le Domaine de la Santé) du CHU de Nantes.

Une fiche d'information écrite a été distribuée concernant les modalités de l'étude et les consentements oraux des parents et de l'enfant ont été recherchés. La non-opposition à cette étude a été marquée dans le dossier médical.

6. Résultats

Sur la période 2018-2022, 185 patients ont été inclus. L'âge médian est de 9.0 ans (écart inter quartile [6-11]), 49,7% sont des filles. Concernant les paramètres morphologiques, le taux de myopie forte était en moyenne de 38,4%, la médiane de l'équivalent sphérique de -3,8 dioptries à

droite (IQR [-5.6 ; -1.8]) et -3, 7 dioptries à gauche (IQR [-5.8 ; -1.9]), une longueur axiale moyenne de 24,7 mm à droite (sd 1.42) et 24, 6 mm à gauche. Le tableau 1 résume les caractéristiques cliniques des enfants inclus.

Nous observons cependant dès l'inclusion des différences significatives entre les 4 groupes de traitements pour l'âge, la proportion d'enfants avec une myopie forte, l'équivalent sphérique, la longueur axiale à gauche, et la sphère à droite. Pour examiner ces différences, nous avons effectué des tests de Wilcoxon entre chaque paire de groupes afin d'identifier les divergences à l'inclusion par rapport au groupe contrôle. Nous avons ainsi déterminé qu'à l'inclusion le groupe contrôle était statistiquement plus jeune que le groupe atropine ($p=0.0007$), présentait une esc_{od} , esc_{og} et la_{og} plus basses que le groupe verre ou atropine (respectivement $p=0.005$, $p=0.00064$ et $p=0.045$), et une s_{od} et s_{og} plus élevée que le groupe verre + atropine (respectivement $p=0.0042$ et $p=0.00087$). Nous avons retrouvé également des différences statistiques pour la meilleure acuité visuelle entre le groupe atropine et le groupe verre + atropine ($p=0.037$) en défaveur du groupe atropine.

Il n'est pas observé de différence significative liée au sexe.

	Total n=185	Contrôle n=66	Atropine n=71	Verre + atro- pine n=18	Verre freina- teur n=32	p value
age (median (IQR))	9.0 (6.0-11.0)	7.0 (5.0-10.0)	9.0 (6.5-12.0)	9.5 (8.8-11.0)	10.0 (8.0-12.2)	0.000075
Sexe féminin (%)	92 (49.7)	28 (42.4)	35 (49.3)	8 (50.0)	21 (65.6)	0.199
Myopie forte (%)	71 (38.4)	22 (33.3)	37 (52.1)	4 (25.0)	8 (25.0)	0.019
a_od_m0 (median (IQR))	1.2 (0.5-2.2)	1.2 (0.5-2.3)	1.5 (0.8-2.2)	0.6 (0.4-1.6)	1.2 (0.5-2.1)	0.13
a_og_m0 (median (IQR))	1.5 (0.8-2.2)	1.5 (0.8-2.2)	1.5 (0.8-2.4)	1.0 (0.5-1.8)	1.2 (0.8-2.2)	0.52
esc_od_m0 (median (IQR))	-3.8 (-5.6--1.8)	-2.4 (-5.5--0.7)	-4.9 (-6.6--3.4)	-4.0 (-5.2--2.3)	-3.8 (-4.6--1.8)	0.0029
esc_og_m0 (median (IQR))	-3.7 (-5.8--1.9)	-1.9 (-4.9--0.6)	-4.6 (-7.1--3.1)	-3.8 (-5.8--2.2)	-3.3 (-4.3--2.1)	0.00028
km_od_m0 (mean (SD))	43.96 (1.75)	44.18 (1.87)	44.01 (1.67)	44.02 (2.04)	43.60 (1.68)	0.594
km_og_m0 (median (IQR))	44.1 (43.0-44.9)	44.0 (2.1)	44.0 (42.9-44.8)	44.0 (2.1)	43.6 (1.6)	0.78
la_od_m0 (mean (SD))	24.7 (23.6-25.5)	24.2 (1.5)	24.9 (1.4)	24.8 (1.5)	24.4 (1.0)	0.085
la_og_m0 (mean (SD))	24.60 (1.42)	24.11 (1.58)	24.92 (1.42)	24.77 (1.53)	24.41 (1.01)	0.036
mavc_od_m0 (median (IQR))	1.0 (0.9-1.0)	1.0 (0.8-1.0)	1.0 (0.8-1.0)	1.0 (1.0-1.0)	1.0 (0.9-1.0)	0.053
mavc_og_m0 (median (IQR))	1.0 (0.8-1.0)	1.0 (0.8-1.0)	1.0 (0.6-1.0)	1.0 (1.0-1.0)	1.0 (0.9-1.0)	0.027
s_od_m0 (median (IQR))	-4.5 (-7.0--2.2)	-3.0 (-6.5-- 1.2)	-5.2 (-7.5--4.2)	-4.8 (-5.3--2.4)	-4.2 (-5.2--2.1)	0.0019
s_og_m0 (median (IQR))	-4.5 (-6.8--2.5)	-3.0 (-6.0--1.0)	-5.2 (-8.2--3.9)	-4.2 (-5.9--2.4)	-4.0 (-4.9--2.8)	0.00041

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques des différents groupes à l'inclusion. Les p values correspondent aux résultats du test de Kruskal Wallis.

Le groupe verres freinateurs est composé de 32 patients d'âge médian de 10 .0 ans, 21% de filles et un taux de myopie forte de 25 % (toutes mesures confondues), 9,4 % ayant une LA supérieure à 26 mm à OD ou OG.

Le groupe atropine faiblement dosée à 0,01% ou 0,05% est composé de 71 patients d'âge médian de 9.0 ans, 49, 3 % de filles et un taux de myopie forte de 52, 1% (toutes mesures confondues), 16,9 % ayant une LA supérieure à 26 mm OD ou OG.

Le groupe traitement associé verres freinateurs + atropine est composé de 18 patients d'âge médian de 9.5 ans, 50% de filles et un taux de myopie forte de 25% (toutes mesures confondues), 16,66 % ayant une LA supérieure à 26 mm OD ou OG.

Le groupe témoin est composé de 66 patients d'âge médian de 7 .0 ans, 42,4% de filles et un taux de myopie forte de 33,3% (toutes mesures confondues), 9% ayant une LA supérieure à 26 mm OD ou OG.

Concernant l'évolution de la longueur axiale, par rapport au contrôle, nous observons pour le groupe traité par atropine seule, une progression moins importante tant à gauche qu'à droite aux temps M6 ($p=0.0026$ et $p=0.0079$) et M12 ($p=0.0070$ et $p=0.0012$) (tableau 4 et 5), qui perd sa significativité aux temps M18 et M24. Des résultats similaires sont observés pour le groupe atropine et verre défocalisant, avec un allongement moins important aux temps M6 ($p=0.023$ et $p=0.0079$) (tableau 2 et 3) et M12 ($p=0.017$ et $p=0.033$) (tableau 4 et 5) aux deux yeux, et au temps M24 pour l'œil droit ($p=0.016$). Enfin, le groupe traité par verre défocalisant seul, quant à lui, n'a d'allongement moins important qu'au temps M6 ($p=0.00017$ et $p=0.00018$ respectivement) (tableau 2 et 3). Les données d'allongement de la valeur axiale sont résumées (Graphique 1).

Des résultats moins marqués sont observés pour l'équivalent sphérique. Par rapport au groupe contrôle, le groupe atropine présente une évolution statistiquement significative à M12 uniquement, avec $p=0.00013$ et $p=0.016$ pour l'œil gauche et droit, respectivement. A l'inverse, les groupes atro-

pine et verre défocalisant comme verre défocalisant seul ne présentent pas de différence significative dans leur évolution par rapport au groupe contrôle (Graphique 2).

P value	Atropine	Atropine + Verre	Verre
Contrôle	P= 0.0026	P=0.023	P=0.00017
Atropine		P=0.044	Pas de différence
Atropine + Verre			Pas de différence

Tableau 2 : Comparaison de la variation de longueur axiale en fonction des différents groupes de traitements à M6 OG

P value	Atropine	Atropine + Verre	Verre
Contrôle	P= 0.0079	P=0.0079	P=0.00018
Atropine		Pas de différence	Pas de différence
Atropine + Verre			Pas de différence

Tableau 3 : Comparaison de la variation de longueur axiale en fonction des différents groupes de traitements à M6 OD

P value	Atropine	Atropine + Verre	Verre
Contrôle	P= 0.0070	P=0.017	P=0,136
Atropine		Pas de différence	Pas de différence
Atropine + Verre			Pas de différence

Tableau 4 : Comparaison de la variation de longueur axiale en fonction des différents groupes de traitements à M12 OG

P value	Atropine	Atropine + Verre	Verre
Contrôle	P= 0.0012	P=0.033	P=0,189
Atropine		Pas de différence	Pas de différence
Atropine + Verre			Pas de différence

Tableau 5 : Comparaison de la variation de longueur axiale en fonction des différents groupes de traitements à M12 OD

P value	Atropine	Atropine + Verre	Verre
Contrôle	P= 0.00013	P= 0,063	P=0,634
Atropine		P= 0,047	Pas de différence
Atropine + Verre			Pas de différence

Tableau 6 : Comparaison de ESC en fonction des différents groupes de traitements à M12 OG

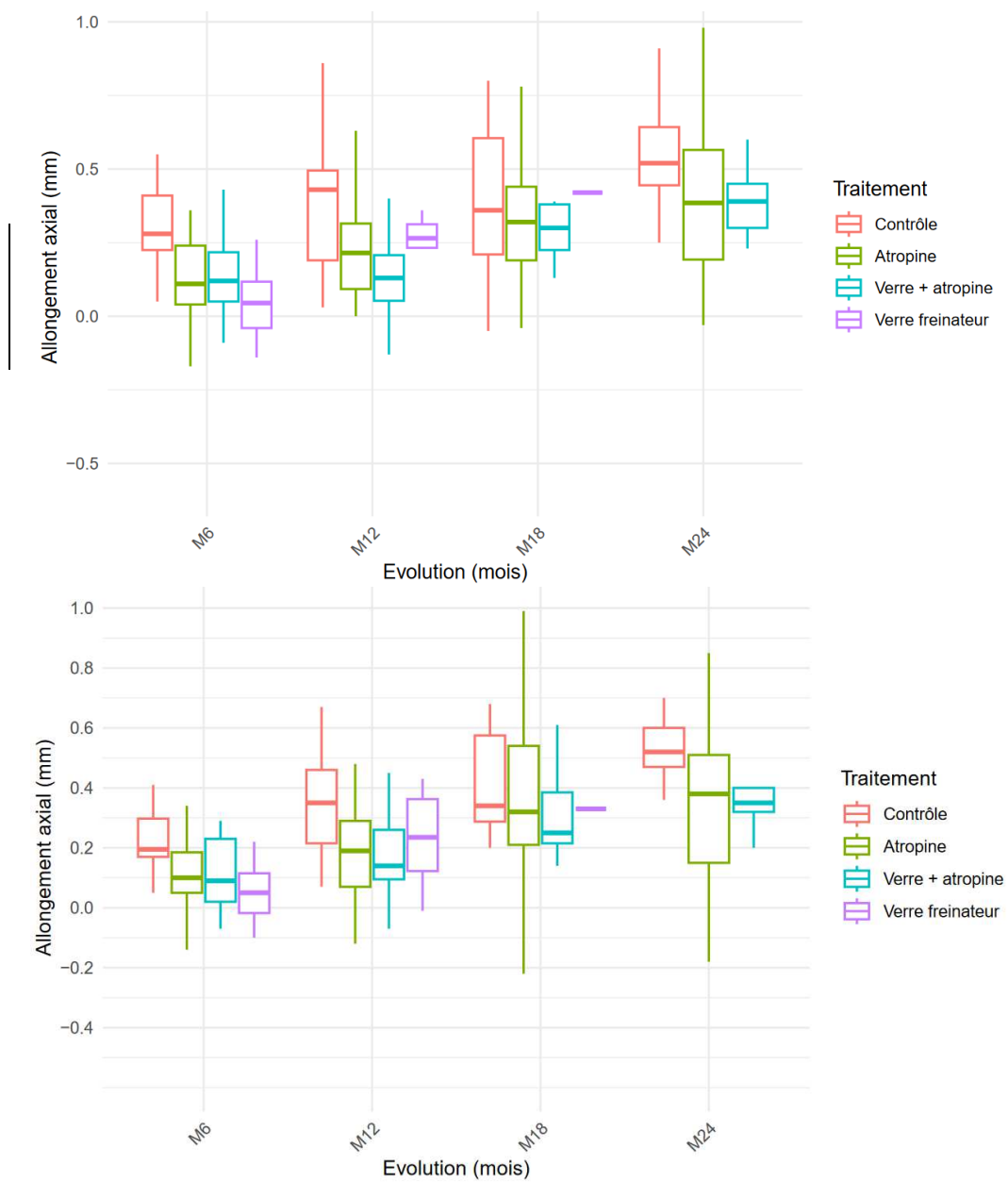
P value	Atropine	Atropine + Verre	Verre
Contrôle	P= 0.016	P= 0,017	P=0,22
Atropine		Pas de différence	Pas de différence
Atropine + Verre			P= 0,029

Tableau 7 : Comparaison de ESC en fonction des différents groupes de traitements à M12 OD

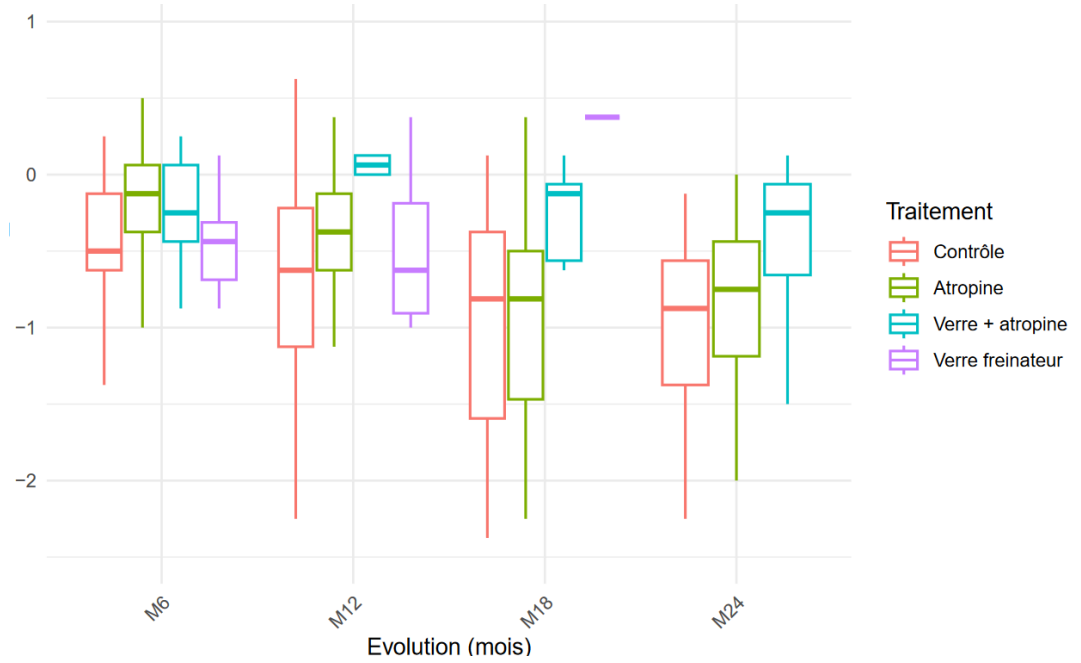
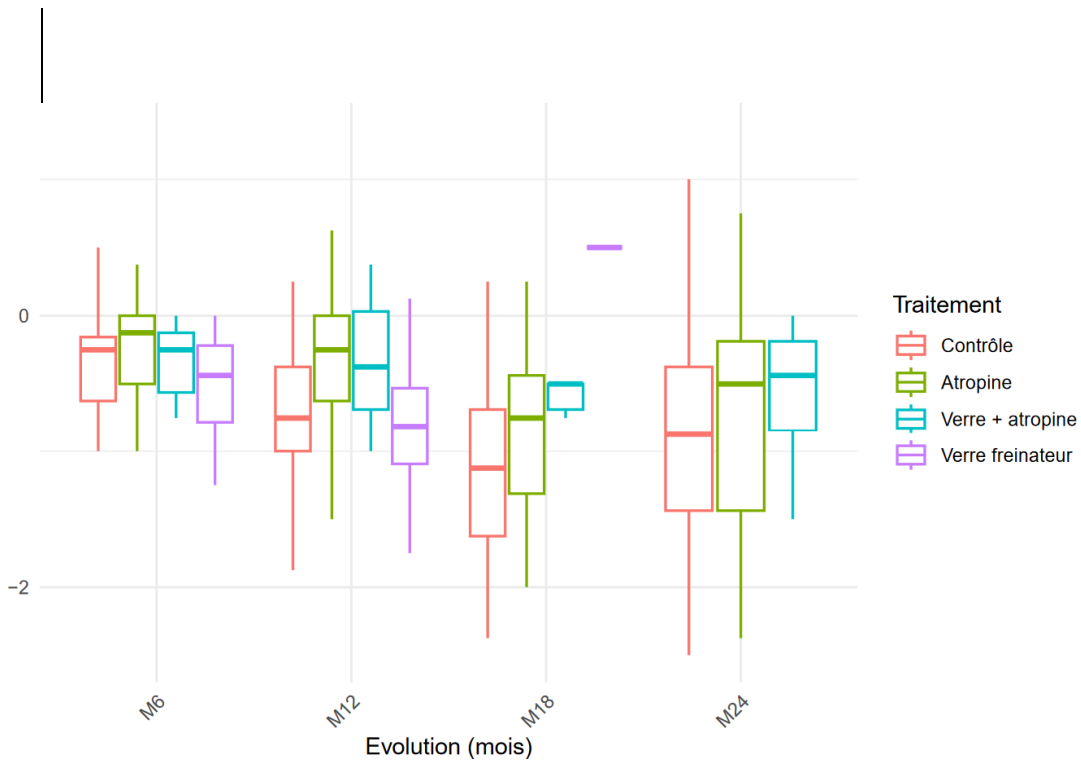
Tous les résultats sont consultables dans les tableaux 8, 9 et 10 en Annexes.

Aucun événement indésirable grave n'a été signalé pendant les deux ans de suivi. En revanche, des évènements de types sueurs et terreurs nocturnes ont été observés dans le groupe atropine diluée nécessitant l'arrêt immédiat du traitement (2 cas sur les 71 patients). D'autres effets indésirables comme photophobie, troubles de l'accommodation, flou visuel, gêne à l'installation, œdème palpébral, rougeur oculaire ont été décrits dans les groupes atropine et atropine + verre entraînant un traitement avec une dose minimale à 0,01% mais pas l'arrêt.

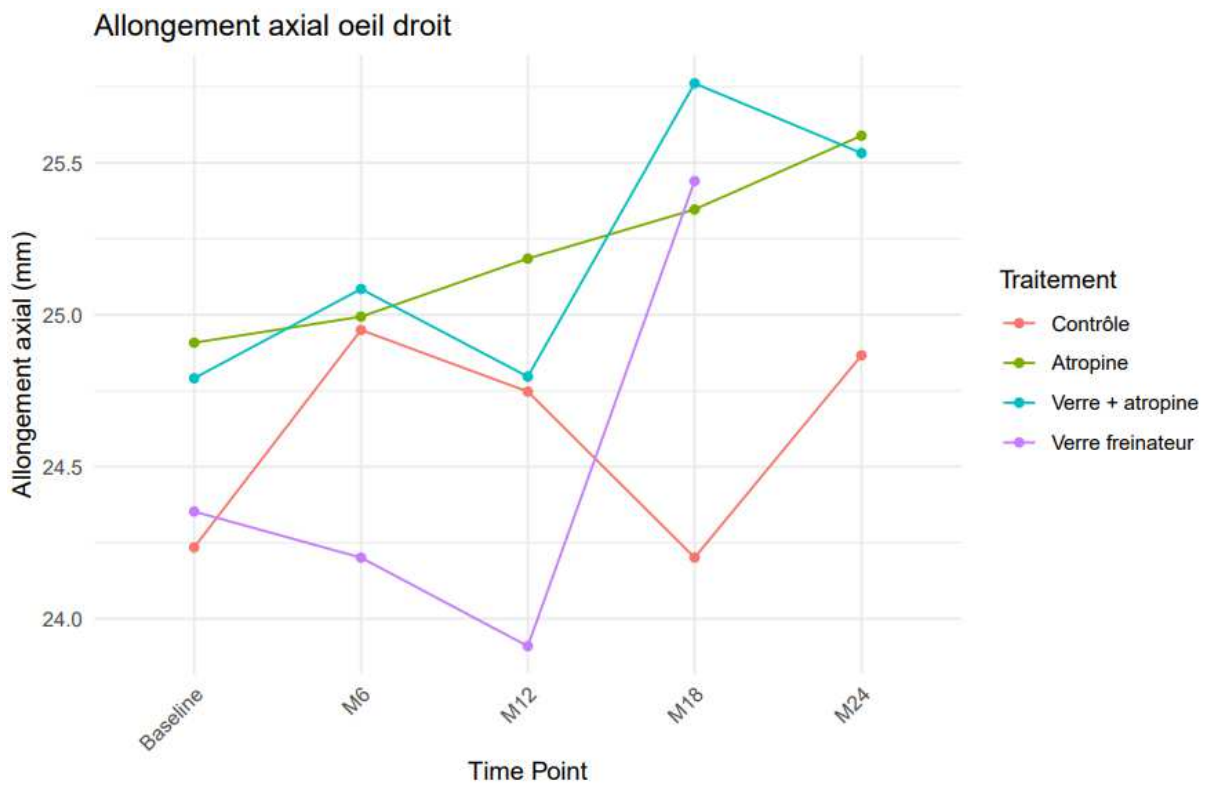
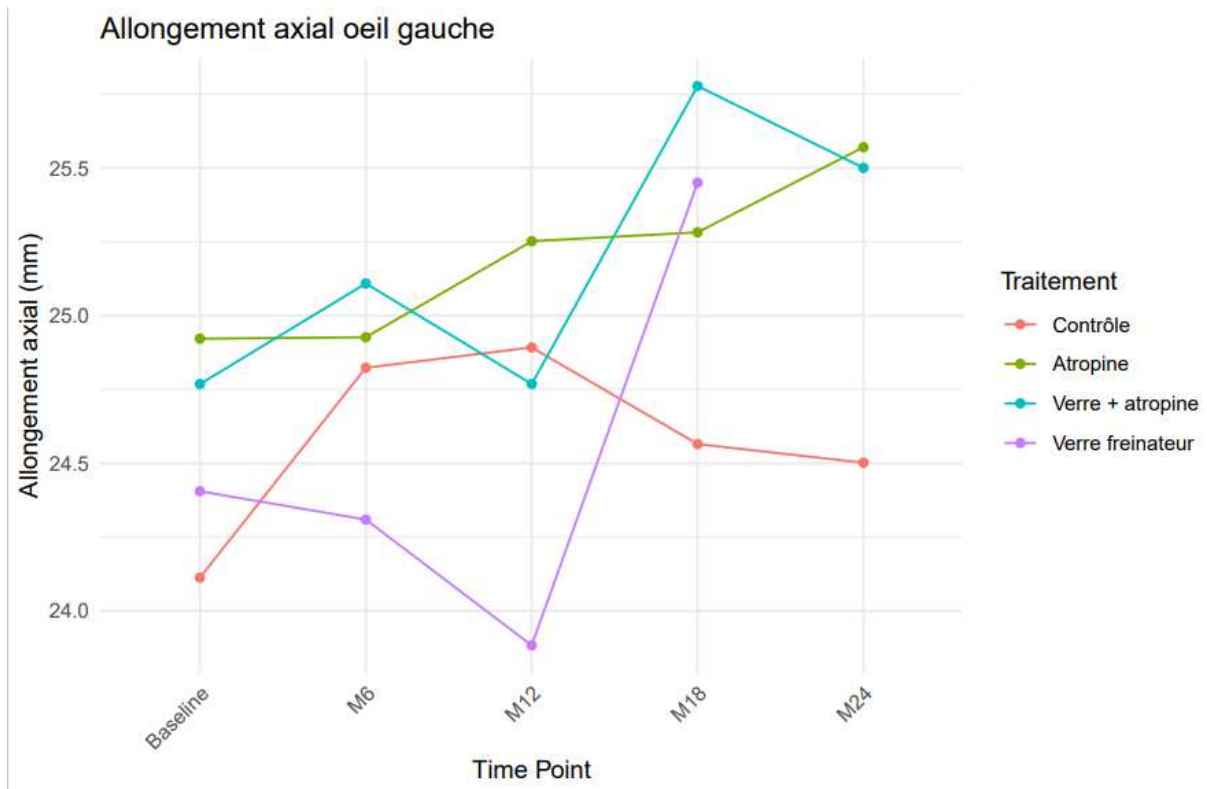
Aucun événement indésirable a été noté à l'utilisation des verres défocalisants.



Graphique 1 : Evolution de la longueur axiale (en mm) selon les différents groupes pour l'œil gauche (haut) et droit (bas) au cours du temps.



Graphique 2 : Evolution des équivalents sphériques (en dioptries) selon les différents groupes pour l'œil gauche (haut) et droit (bas) au cours du temps.



axiale (en mm) selon les différents
it (bas) au cours du temps.

7. Discussion

En résumé, les participants à l'étude qui ont suivi un traitement par atropine faiblement dosée ont montré une progression de la myopie significativement réduite par rapport à ceux qui n'ont pas reçu de traitement au cours de la première année de suivi.

L'allongement de la longueur axiale évolue de + 0,33 mm et + 0,28 mm respectivement à gauche et à droite pour le groupe atropine versus + 0,78 mm et + 0,55 mm pour le groupe contrôle à 1 an de suivi.

Celle de l'équivalent sphérique progresse de -0,5 et -0,3 dioptries respectivement à gauche et à droite pour le groupe atropine versus -0,8 et -0,5 dioptries pour le groupe contrôle à 1 an.

Des augmentations similaires de la myopie de -0,6 dioptries ont été décrites dans une étude de la population américaine chez des sujets non traités⁵⁵.

Il existe une corrélation fiable entre l'évolution croissante de la longueur axiale et celle de l'équivalent sphérique.

D'autres études ont confirmé que l'augmentation simultanée de ces deux mesures permettaient leur utilisation en pratique clinique pour suivre la progression de la myopie⁵⁶ ou évaluer l'efficacité d'un traitement. En conséquence, la stabilisation de l'équivalent sphérique a été décrite comme concomitante à l'arrêt de la croissance axiale de l'œil⁵⁷.

A noter l'évolution de la longueur axiale pendant la première année pour le groupe atropine + verres freinateurs + 0,34 mm à gauche et + 0,26 mm à droite.

Dans cette étude, nous avons observé un taux élevé de progression de la myopie chez les patients traités et non traités avec une prévalence de myopie forte nettement supérieure à la normale, notamment dans le groupe atropine seul (50% des effectifs).

Il existe un biais de recrutement important : Nous pouvons penser que notre échantillon de patients suivis au CHU ne correspond pas une population d'enfants suivis dans la population générale (patients suivis pour des pathologies associées comme la cataracte congénitale, le strabisme, l'amblyopie, le nystagmus congénital, les anisométries fortes, antécédents de myopie familiale). Ils présentent donc un fort risque préalable de développer une myopie pathologique.

Nous avons conçu l'étude au départ en faisant la distinction entre les différents dosages d'atropine 0,01% ou 0,05% à l'inclusion des patients. Il s'est avéré que cela engendrait un manque de puissance statistique et donc la perte de significativité des résultats. De surcroît, des modifications de dosage sont régulièrement effectuées au cours des suivis soit par manque d'efficacité, soit pour des problèmes de tolérance. Seuls 22, 7% des patients ont gardé le même dosage d'atropine à la fin des 2 ans.

De plus depuis la crise COVID, près d'un patient sur trois ont eu des problèmes d'approvisionnement allant de quelques semaines à quelques mois de rupture de traitement pour les collyres atropiniques. Ces difficultés logistiques sont principalement dues à des procès de dispensation par écrit ou par internet dans un contexte de pénurie de médicaments (le collyre n'étant pas disponible en pharmacie d'officine).

Malgré cela, ces résultats sont cohérents avec les études qui ont confirmé les bénéfices des traitements par collyre d'atropine dans la prévention de la progression de la myopie.

A souligner que des prescriptions de verres freinateurs n'ont pu aboutir pour certains patients en raison de spécifications techniques. En effet, le verre en polycarbonate ne peut être suffisamment

aminci pour des puissances supérieures à -10 D pour la sphère et + 4 D pour l'astigmatisme. Ils représentent aussi un surcoût de 100 euros en moyenne par verre par rapport à la correction optique monofocale sans prise en charge par la sécurité sociale pour le moment . Ils sont la méthode la moins invasive pour ralentir la progression de la myopie.

Concernant ces verres défocalisants, Des études sont en cours sur des populations caucasiennes. Une étude randomisée comparative entre les verres freinateurs et l'atropine est actuellement menée à l'Hôpital Fondation Rothschild. Il n'y a pas de résultat publié pour l'instant.

Il existe d'autres traitements freinateurs qui ne sont pas réalisés en pratique courante dans le service et qui ont prouvé leur efficacité :

C'est le cas de l'orthokératologie qui consiste à utiliser des lentilles de contact rigides spécialisées. Portées pendant la nuit, elles modifient la topographie par un remodelage en aplatissant le centre de la cornée afin d'obtenir une correction monofocale et permettre également un effet de défocalisation périphérique au niveau de la rétine ^{58,59}. Comme les verres freinateurs, le traitement par atropine peut y être associé ⁶⁰. Le risque de kératite infectieuse menaçant la vue par rapport au port journalier des lentilles de contact ⁶¹ est à prendre en compte.

Récemment, d'autres études évaluent l'effet de l'arrêt du traitement freinateur ^{45,62}. Pour l'atropine, un effet rebond (reprise de la progression voire une progression plus rapide) est constaté corrélé à la dose d'atropine utilisée ainsi qu'à la précocité de l'arrêt ⁶³. Ces études proposent de prolonger le traitement jusqu'à stabilisation de la longueur axiale au moment de l'adolescence. Elles conseillent également un arrêt progressif à l'aide l'atropine à 0,01% plutôt qu'un arrêt brutal ^{64,45}. Il n'existe pour l'instant pas de données pour cet effet au sujet des verres défocalisants.

Cette étude présente certaines limitations. Tout d'abord, compte tenu de son caractère observationnel, les groupes d'enfants sont statistiquement différents sur plusieurs paramètres clefs comme la longueur axiale à l'inclusion, le groupe contrôle présentant des valeurs plus proches de la normale que les autres groupes. Cela explique pourquoi, comme Moriche Carretero ⁶⁵, nous avons choisi de comparer des évolutions plutôt que des caractéristiques brutes. De plus, de nombreuses données sont manquantes, notamment pour temps M18 et M24, ce qui a potentiellement contribué à la perte de significativité de certaines évolutions, par manque de puissance.

8. Conclusion

En conclusion, cette étude a montré un effet significatif à ralentir la progression de la myopie en termes d'équivalent sphérique et de longueur axiale chez les patients qui ont suivi un traitement par atropine faiblement dosée ou associée à des verres défocalisants au cours de la première année de suivi.

9. Bibliographie

1. Morgan, I. G., Ohno-Matsui, K., & Saw, S. M. (2012). Myopia. *The Lancet*, 379(9827), 1739-1748.
2. Flitcroft, D. I., He, M., Jonas, J. B., Jong, M., Naidoo, K., Ohno-Matsui, K., ... & Yannuzzi, L. (2019). IMI—Defining and classifying myopia: a proposed set of standards for clinical and epidemiologic studies. *Investigative ophthalmology & visual science*, 60(3), M20-M30.
3. Gordon, R. A., & Donzis, P. B. (1985). Refractive development of the human eye. *Archives of ophthalmology*, 103(6), 785-789.
4. Rudnicka, A. R., Kapetanakis, V. V., Wathern, A. K., Logan, N. S., Gilmartin, B., Whincup, P. H., ... & Owen, C. G. (2016). 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*, 100(7), 882-890.
5. Dolgin, E. (2015). The myopia boom. *Nature*, 519(7543), 276.
6. Hsu, W. M., Cheng, C. Y., Liu, J. H., Tsai, S. Y., & Chou, P. (2004). Prevalence and causes of visual impairment in an elderly Chinese population in Taiwan: the Shihpai Eye Study. *Ophthalmology*, 111(1), 62-69.
7. Iwase, A., Araie, M., Tomidokoro, A., Yamamoto, T., Shimizu, H., Kitazawa, Y., & Tajimi Study Group. (2006). Prevalence and causes of low vision and blindness in a Japanese adult population: the Tajimi Study. *Ophthalmology*, 113(8), 1354-1362.

8. Matamoros, E., Ingrand, P., Pelen, F., Bentaleb, Y., Weber, M., Korobelnik, J. F., ... & Leveziel, N. (2015). Prevalence of myopia in France: a cross-sectional analysis. *Medicine*, 94(45).
9. McCullough, S. J., O'Donoghue, L., & Saunders, K. J. (2016). Six year refractive change among white children and young adults: evidence for significant increase in myopia among white UK children. *PloS one*, 11(1), e0146332.
10. Roth, A., Gomez, A., & Pêchereau, A. (2007). *La réfraction de l'oeil: du diagnostic à l'équipement optique*. Elsevier masson.
11. Denis, D., et al. "La réfraction chez l'enfant: épidémiologie, évolution, évaluation et mode de correction des amétropies." *Journal français d'ophtalmologie* 27.8 (2004): 943-952.
12. Donovan, Leslie, et al. "Myopia progression rates in urban children wearing single-vision spectacles." *Optometry and vision science: official publication of the American Academy of Optometry* 89.1 (2012): 27.
13. Williams, Katie M., et al. "Early life factors for myopia in the British Twins Early Development Study." *British Journal of Ophthalmology* 103.8 (2019): 1078-1084.
14. Mountjoy, Edward, et al. "Education and myopia: assessing the direction of causality by mendelian randomisation." *bmj* 361 (2018).
15. Morgan, Ian G., et al. "The epidemics of myopia: aetiology and prevention." *Progress in retinal and eye research* 62 (2018): 134-149.
16. Mirshahi, Alireza, et al. "Myopia and level of education: results from the Gutenberg Health Study." *Ophthalmology* 121.10 (2014): 2047-2052.
17. Chua PY, Yang A, Lin ST, Tey F, Nah G, Saw SM. Twelve years later : has the rate of myopia in Singapore deteriorated ? *Optom Vis SCI* ; 2011. p. 395-403.

18. Alvarez-Peregrina, Cristina C., et al. "Prevalence and risk factors of myopia in Spain." *Journal of ophthalmology* 2019 (2019).
19. Holden, Brien A., et al. "Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050." *Ophthalmology* 123.5 (2016): 1036-1042.
20. Flitcroft, D. I. "The complex interactions of retinal, optical and environmental factors in myopia aetiology." *Progress in retinal and eye research* 31.6 (2012): 622-660.
21. Dhakal, Rohit, et al. "Patterns of posterior ocular complications in myopic eyes of Indian population." *Scientific reports* 8.1 (2018): 13700.
22. Saw, Seang-Mei, et al. "Myopia and associated pathological complications." *Ophthalmic and Physiological Optics* 25.5 (2005): 381-391.
23. Verkicharla, Pavan Kumar, Kyoko Ohno-Matsui, and Seang Mei Saw. "Current and predicted demographics of high myopia and an update of its associated pathological changes." *Ophthalmic and Physiological Optics* 35.5 (2015): 465-475.
24. Brennan, Noel A., et al. "Efficacy in myopia control." *Progress in retinal and eye research* 83 (2021): 100923.
25. Wildsoet, Christine F., et al. "IMI–interventions for controlling myopia onset and progression report." *Investigative ophthalmology & visual science* 60.3 (2019): M106-M131.
26. Naidoo, Kovin S., et al. "Potential lost productivity resulting from the global burden of myopia: systematic review, meta-analysis, and modeling." *Ophthalmology* 126.3 (2019): 338-346.
27. Wildsoet, Christine F., et al. "IMI–interventions for controlling myopia onset and progression report." *Investigative ophthalmology & visual science* 60.3 (2019): M106-M131.

28. Edwards, Marion Hastings, et al. "The Hong Kong progressive lens myopia control study: study design and main findings." *Investigative ophthalmology & visual science* 43.9 (2002): 2852-2858.
29. Gwiazda, Jane, et al. "A randomized clinical trial of progressive addition lenses versus single vision lenses on the progression of myopia in children." *Investigative ophthalmology & visual science* 44.4 (2003): 1492-1500.
30. Correction of Myopia Evaluation Trial 2 Study Group for the Pediatric Eye Disease Investigator Group. "Progressive-addition lenses versus single-vision lenses for slowing progression of myopia in children with high accommodative lag and near esophoria." *Investigative ophthalmology & visual science* 52.5 (2011): 2749-2757.
31. Lam, Carly Siu Yin, et al. "Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) spectacle lenses slow myopia progression: a 2-year randomised clinical trial." *British Journal of Ophthalmology* 104.3 (2020): 363-368.
32. Lam, Carly SY, 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* 106.8 (2022): 1110-1114.
33. Bao, Jinhua, et al. "One-year myopia control efficacy of spectacle lenses with aspherical lenses." *British Journal of Ophthalmology* 106.8 (2022): 1171-1176.
34. Chamberlain, Paul, et al. "A 3-year randomized clinical trial of MiSight lenses for myopia control." *Optometry and Vision Science* 96.8 (2019): 556-567.
35. Corpus, Gema, and David P. Piñero. "Short-term effect of wearing of extended depth-of-focus contact lenses in myopic children: a pilot study." *Applied Sciences* 12.1 (2022): 431.
36. Chua, W., et al. "Efficacy results from the atropine in the treatment of myopia (ATOM) study." *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 44.13 (2003): 3119-3119.

37. Wu, Pei-Chang, et al. "Update in myopia and treatment strategy of atropine use in myopia control." *Eye* 33.1 (2019): 3-13.
38. Chia, Audrey, Qing-Shu Lu, and Donald Tan. "Five-year clinical trial on atropine for the treatment of myopia 2: myopia control with atropine 0.01% eyedrops." *Ophthalmology* 123.2 (2016): 391-399.
39. Yam, Jason C., 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* 126.1 (2019): 113-124.
40. Yam, Jason C., et al. "Two-year clinical trial of the low-concentration atropine for myopia progression (LAMP) study: phase 2 report." *Ophthalmology* 127.7 (2020): 910-919.
41. Yam, Jason C., et al. "Three-year clinical trial of low-concentration atropine for myopia progression (LAMP) study: continued versus washout: phase 3 report." *Ophthalmology* 129.3 (2022): 308-321.
42. Walline, Jeffrey J., et al. "Interventions to slow progression of myopia in children." *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1 (2020).
43. McBrien, Neville A. "Regulation of scleral metabolism in myopia and the role of transforming growth factor-beta." *Experimental eye research* 114 (2013): 128-140.
44. Upadhyay, Aradhana, and Roger W. Beuerman. "Biological mechanisms of atropine control of myopia." *Eye & contact lens* 46.3 (2020): 129.
45. Chia, Audrey, et al. "Atropine for the treatment of childhood myopia: changes after stopping atropine 0.01%, 0.1% and 0.5%." *American journal of ophthalmology* 157.2 (2014): 451-457.
46. Wu, Pei-Chang, et al. "Update in myopia and treatment strategy of atropine use in myopia control." *Eye* 33.1 (2019): 3-13.

47. Huang, Hsiu-Mei, Dolly Shuo-Teh Chang, and Pei-Chang Wu. "The association between near work activities and myopia in children—a systematic review and meta-analysis." *PloS one* 10.10 (2015): e0140419.
48. Rose, Kathryn A., et al. "Outdoor activity reduces the prevalence of myopia in children." *Ophthalmology* 115.8 (2008): 1279-1285.
49. Dhakal, Rohit, et al. "Time spent outdoors as an intervention for myopia prevention and control in children: an overview of systematic reviews." *Ophthalmic and Physiological Optics* 42.3 (2022): 545-558.
50. French, Amanda N., et al. "Time outdoors and the prevention of myopia." *Experimental eye research* 114 (2013): 58-68.
51. Smith, Earl L., Li-Fang Hung, and Juan Huang. "Protective effects of high ambient lighting on the development of form-deprivation myopia in rhesus monkeys." *Investigative ophthalmology & visual science* 53.1 (2012): 421-428.
52. Feldkaemper, Marita, and Frank Schaeffel. "An updated view on the role of dopamine in myopia." *Experimental eye research* 114 (2013): 106-119.
53. Wildsoet, Christine F., et al. "IMI—interventions for controlling myopia onset and progression report." *Investigative ophthalmology & visual science* 60.3 (2019): M106-M131.
54. Clergeau, G. Epidémiologie des amétropies. In : La réfraction de l'œil : *Du diagnostic à l'équipement Optique*. Elsevier Masson. (2007).
55. Clark, Tiana Y., and Robert A. Clark. "Atropine 0.01% eyedrops significantly reduce the progression of childhood myopia." *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics* 31.9 (2015): 541-545.

56. Tideman, Jan Willem Lodewijk, et al. "Axial length growth and the risk of developing myopia in European children." *Acta ophthalmologica* 96.3 (2018): 301-309.
57. Hou, Wei, et al. "Axial elongation in myopic children and its association with myopia progression in the Correction of Myopia Evaluation Trial (COMET)." *Eye & contact lens* 44.4 (2018): 248.
58. VanderVeen, Deborah K., et al. "Use of orthokeratology for the prevention of myopic progression in children: a report by the American Academy of Ophthalmology." *Ophthalmology* 126.4 (2019): 623-636.
59. Cho, Pauline, and Sin-Wan Cheung. "Protective role of orthokeratology in reducing risk of rapid axial elongation: a reanalysis of data from the ROMIO and TO-SEE studies." *Investigative ophthalmology & visual science* 58.3 (2017): 1411-1416.
60. Kinoshita, Nozomi, et al. "Additive effects of orthokeratology and atropine 0.01% ophthalmic solution in slowing axial elongation in children with myopia: first year results." *Japanese journal of ophthalmology* 62 (2018): 544-553.
61. Dart, J. K. G., et al. "Risk factors for microbial keratitis with contemporary contact lenses: a case-control study." *Ophthalmology* 115.10 (2008): 1647-1654.
62. Cho, P., and S. W. Cheung. "Discontinuation of orthokeratology on eyeball elongation (DOEE)." *Contact Lens and Anterior Eye* 40.2 (2017): 82-87.
63. Myles, William, Catherine Dunlop, and Sally A. McFadden. "The effect of long-term low-dose atropine on refractive progression in myopic Australian school children." *Journal of Clinical Medicine* 10.7 (2021): 1444.
64. Zhu, Qin, et al. "Efficacy and safety of 1% atropine on retardation of moderate myopia progression in Chinese school children." *International journal of medical sciences* 17.2 (2020): 176.

65. Moriche-Carretero, M., et al. "Myopia progression and axial elongation in Spanish children: Efficacy of atropine 0.01% eye-drops." *Journal Francais d'Ophtalmologie* 44.10 (2021): 1499-1504.

ANNEXES

	Total, n=137	Contrôle, n=66	Atropine, n=71	p value
escod_evolution_m06 (median (IQR))	-0.2 (-0.5-0.0)	-0.1 (-0.4-0.1)	-0.4 (-0.6--0.1)	0.0752139574
escod_evolution_m12 (median (IQR))	-0.5 (-0.9--0.1)	-0.4 (-0.6-0.0)	-0.6 (-1.1--0.2)	0.0157963699
escod_evolution_m18 (median (IQR))	-0.9 (-1.6--0.4)	-1.0 (-1.6--0.5)	-0.8 (-1.6--0.3)	0.3647937796
escod_evolution_m24 (median (IQR))	-1.0 (-1.6--0.5)	-1.0 (-1.6--0.5)	-1.0 (-1.4--0.6)	0.6847701561
escog_evolution_m06 (median (IQR))	-0.2 (-0.6-0.0)	-0.1 (-0.5-0.1)	-0.2 (-0.6--0.2)	0.0852087924
escog_evolution_m12 (median (IQR))	-0.5 (-1.0--0.1)	-0.2 (-0.6-0.1)	-0.8 (-1.1--0.4)	0.0001322546
escog_evolution_m18 (mean (SD))	-0.9 (0.7)	-0.8 (0.6)	-1.1 (0.8)	0.2243437785
escog_evolution_m24 (mean (SD))	-1.0 (1.2)	-0.8 (1.1)	-1.1 (1.2)	0.3259294751
laod_evolution_m06 (median (IQR))	0.1 (0.1-0.2)	0.1 (0.1-0.2)	0.2 (0.2-0.3)	0.0078854667
laod_evolution_m12 (median (IQR))	0.2 (0.1-0.4)	0.2 (0.1-0.3)	0.4 (0.2-0.5)	0.0011511304
laod_evolution_m18 (mean (SD))	0.4 (0.3)	0.4 (0.3)	0.5 (0.3)	0.3856983157
laod_evolution_m24 (median (IQR))	0.5 (0.4-0.7)	0.4 (0.2-0.6)	0.6 (0.5-0.8)	0.0259330084
laog_evolution_m06 (median (IQR))	0.1 (0.1-0.3)	0.1 (0.0-0.2)	0.3 (0.2-0.4)	0.0026325434
laog_evolution_m12 (median (IQR))	0.3 (0.1-0.4)	0.2 (0.1-0.3)	0.4 (0.2-0.6)	0.0069943218
laog_evolution_m18 (mean (SD))	0.4 (0.3)	0.4 (0.3)	0.5 (0.4)	0.3062178143
laog_evolution_m24 (median (IQR))	0.5 (0.2-0.8)	0.4 (0.2-0.6)	0.6 (0.5-0.8)	0.0636956412
sod_evolution_m06 (median (IQR))	-0.2 (-0.8-0.0)	-0.2 (-0.5-0.0)	-0.5 (-0.8--0.2)	0.0301746754
sod_evolution_m12 (median (IQR))	-0.5 (-1.0--0.1)	-0.5 (-0.8-0.0)	-1.0 (-1.2--0.2)	0.0288565007
sod_evolution_m18 (median (IQR))	-1.0 (-1.8--0.8)	-1.1 (-1.8--0.8)	-1.0 (-1.8--0.2)	0.3304563279
sod_evolution_m24 (median (IQR))	-1.0 (-1.9--0.5)	-0.9 (-1.9--0.5)	-1.2 (-1.8--0.8)	0.5267099580
sog_evolution_m06 (median (IQR))	-0.2 (-0.5-0.0)	-0.2 (-0.5-0.0)	-0.5 (-0.8--0.2)	0.0910262395
sog_evolution_m12 (median (IQR))	-0.5 (-1.2-0.0)	-0.2 (-0.8-0.1)	-1.0 (-1.2--0.5)	0.0001409696
sog_evolution_m18 (mean (SD))	-1.1 (0.8)	-1.0 (0.6)	-1.3 (0.9)	0.1952447025
sog_evolution_m24 (median (IQR))	-0.8 (-1.7--0.2)	-0.5 (-1.5--0.2)	-1.0 (-1.8--0.5)	0.2543995232

Tableau 8 : Comparaisons entre le groupe atropine et le groupe témoin. Les p values correspondent aux résultats du test de Kruskal Wallis.

Variable	Total, n=98	Contrôle, n=66	Verre freinateur, n=32	P value
escod_evolution_m06 (median (IQR))	-0.4 (-0.6--0.1)	-0.4 (-0.6--0.1)	-0.4 (-0.7--0.3)	0.654054562
escod_evolution_m12 (median (IQR))	-0.6 (-1.1--0.2)	-0.6 (-1.1--0.2)	-0.4 (-0.9-0.4)	0.220153143
escod_evolution_m18 (median (IQR))	-0.8 (-1.5--0.2)	-0.8 (-1.6--0.3)	0.4 (0.4-0.4)	0.140010408
escod_evolution_m24 (median (IQR))	-1.0 (-1.4--0.6)	-1.0 (-1.4--0.6)	NA (NA-NA)	NA
escog_evolution_m06 (median (IQR))	-0.2 (-0.6--0.2)	-0.2 (-0.6--0.2)	-0.4 (-0.8--0.2)	0.534917688
escog_evolution_m12 (median (IQR))	-0.9 (-1.2--0.4)	-0.8 (-1.1--0.4)	-0.9 (-1.8--0.8)	0.634746020
escog_evolution_m18 (mean (SD))	-1.0 (0.9)	-1.1 (0.8)	0.5 (NA)	0.1398610577
escog_evolution_m24 (median (IQR))	-0.9 (-1.8--0.5)	-0.9 (-1.8--0.5)	NA (NA-NA)	NA
laod_evolution_m06 (median (IQR))	0.1 (0.0-0.2)	0.2 (0.2-0.3)	0.1 (-0.0-0.1)	0.000184256
laod_evolution_m12 (median (IQR))	0.3 (0.2-0.4)	0.4 (0.2-0.5)	0.2 (0.1-0.4)	0.136724797
laod_evolution_m18 (median (IQR))	0.4 (0.3-0.6)	0.4 (0.3-0.7)	0.3 (0.3-0.3)	0.861387997
laod_evolution_m24 (median (IQR))	0.6 (0.5-0.8)	0.6 (0.5-0.8)	NA (NA-NA)	NA
laog_evolution_m06 (mean (SD))	0.2 (0.2)	0.3 (0.1)	0.0 (0.1)	0.0001758008
laog_evolution_m12 (median (IQR))	0.3 (0.2-0.5)	0.4 (0.2-0.6)	0.3 (0.2-0.3)	0.189308536
laog_evolution_m18 (mean (SD))	0.5 (0.4)	0.5 (0.4)	0.4 (NA)	0.8618044330
laog_evolution_m24 (mean (SD))	0.7 (0.5)	0.7 (0.5)	NaN (NA)	NA
sod_evolution_m06 (median (IQR))	-0.5 (-0.8--0.2)	-0.5 (-0.8--0.2)	-0.4 (-0.8-0.0)	0.572749598
sod_evolution_m12 (median (IQR))	-0.9 (-1.2--0.2)	-1.0 (-1.2--0.2)	-0.5 (-1.0-0.2)	0.272480405
sod_evolution_m18 (median (IQR))	-0.9 (-1.8--0.2)	-1.0 (-1.8--0.2)	0.2 (0.2-0.2)	0.163095438
sod_evolution_m24 (median (IQR))	-1.2 (-1.8--0.8)	-1.2 (-1.8--0.8)	NA (NA-NA)	NA
sog_evolution_m06 (median (IQR))	-0.4 (-0.8--0.2)	-0.5 (-0.8--0.2)	-0.2 (-0.8--0.2)	0.821479543
sog_evolution_m12 (median (IQR))	-1.0 (-1.2--0.5)	-1.0 (-1.2--0.5)	-0.8 (-0.8--0.8)	0.540558745
sog_evolution_m18 (mean (SD))	-1.2 (1.0)	-1.3 (0.9)	0.2 (NA)	0.1392631937
sog_evolution_m24 (median (IQR))	-1.0 (-1.8--0.5)	-1.0 (-1.8--0.5)	NA (NA-NA)	NA

Tableau 9 : Comparaisons entre le groupe verre et le groupe témoin. Les p values correspondent aux résultats du test de Kruskal Wallis.

	Total, n=84	Contrôle, n=66	Verre + atropine, n=18	p value
escod_evolution_m06 (median (IQR))	-0.2 (-0.6--0.1)	-0.4 (-0.6--0.1)	-0.2 (-0.4-0.1)	0.287987802
escod_evolution_m12 (median (IQR))	-0.6 (-1.1-0.0)	-0.6 (-1.1--0.2)	0.1 (0.0-0.1)	0.017598759
escod_evolution_m18 (median (IQR))	-0.6 (-1.4--0.1)	-0.8 (-1.6--0.3)	-0.1 (-0.6--0.1)	0.182910394
escod_evolution_m24 (median (IQR))	-0.9 (-1.4--0.5)	-1.0 (-1.4--0.6)	-0.2 (-0.7--0.1)	0.081048875
escog_evolution_m06 (mean (SD))	-0.4 (0.3)	-0.4 (0.4)	-0.3 (0.3)	0.649815588
escog_evolution_m12 (median (IQR))	-0.8 (-1.0--0.4)	-0.8 (-1.1--0.4)	-0.4 (-0.7-0.0)	0.063886064
escog_evolution_m18 (mean (SD))	-0.9 (0.8)	-1.1 (0.8)	-0.6 (0.5)	0.087265945
escog_evolution_m24 (median (IQR))	-0.9 (-1.6--0.2)	-0.9 (-1.8--0.5)	-0.4 (-0.8--0.2)	0.295619838
laod_evolution_m06 (median (IQR))	0.2 (0.1-0.2)	0.2 (0.2-0.3)	0.1 (0.0-0.2)	0.023011622
laod_evolution_m12 (median (IQR))	0.3 (0.2-0.4)	0.4 (0.2-0.5)	0.1 (0.1-0.3)	0.033169631
laod_evolution_m18 (median (IQR))	0.3 (0.2-0.6)	0.4 (0.3-0.7)	0.2 (0.2-0.4)	0.080493321
laod_evolution_m24 (median (IQR))	0.5 (0.4-0.7)	0.6 (0.5-0.8)	0.4 (0.3-0.4)	0.016031892
laog_evolution_m06 (mean (SD))	0.2 (0.2)	0.3 (0.1)	0.1 (0.1)	0.007891892
laog_evolution_m12 (median (IQR))	0.3 (0.2-0.5)	0.4 (0.2-0.6)	0.1 (0.1-0.2)	0.016778148
laog_evolution_m18 (mean (SD))	0.5 (0.3)	0.5 (0.4)	0.3 (0.2)	0.314614455
laog_evolution_m24 (median (IQR))	0.5 (0.4-0.7)	0.6 (0.5-0.8)	0.4 (0.3-0.5)	0.060562808
sod_evolution_m06 (median (IQR))	-0.2 (-0.8-0.0)	-0.5 (-0.8--0.2)	0.0 (-0.2-0.1)	0.008259236
sod_evolution_m12 (median (IQR))	-0.5 (-1.2--0.1)	-1.0 (-1.2--0.2)	0.0 (-0.2-0.0)	0.017094271
sod_evolution_m18 (median (IQR))	-0.8 (-1.7--0.2)	-1.0 (-1.8--0.2)	-0.2 (-0.6--0.1)	0.153778515
sod_evolution_m24 (median (IQR))	-1.2 (-1.5--0.5)	-1.2 (-1.8--0.8)	-0.1 (-0.6-0.0)	0.060183089
sog_evolution_m06 (mean (SD))	-0.4 (0.4)	-0.5 (0.5)	-0.3 (0.3)	0.312460628
sog_evolution_m12 (median (IQR))	-1.0 (-1.2--0.4)	-1.0 (-1.2--0.5)	-0.5 (-0.7-0.1)	0.039856287
sog_evolution_m18 (mean (SD))	-1.1 (0.9)	-1.3 (0.9)	-0.6 (0.6)	0.098122478
sog_evolution_m24 (median (IQR))	-1.0 (-1.5--0.5)	-1.0 (-1.8--0.5)	-0.6 (-0.9--0.3)	0.356910510

Tableau 10 : Comparaisons entre le groupe verre + atropine et le groupe témoin. Les p values correspondent aux résultats du test de Kruskal Wallis.

Titre de Thèse : Suivi de la myopie chez des enfants de 3-16 ans débutant un traitement freinateur (verres freinateurs ou atropine faiblement dosée ou les deux) ou abstention : Etude rétrospective hors loi Jardé sur dossier médical.

RESUME

Objectif principal : Le but de cette étude est d'évaluer la progression de la myopie chez des enfants de 3 à 16 ans débutant un traitement freinateur ou abstention par la mesure objective de la longueur axiale (LA) et de l'équivalent sphérique (ESC).

Méthodes : Cette étude rétrospective monocentrique est réalisée au CHU de Nantes, à partir de données cliniques recueillies sur dossier médical de patients inclus de 2018 à 2022, ayant une myopie progressive. Les données sont l'âge, les données réfractives de l'enfant sous cycloplégie (sphère, cylindre et axe), la longueur axiale, la meilleure acuité visuelle subjective corrigée, le traitement freinateur (verres défocalisants, atropine à 0,01% ou 0,05 %, traitements associés) ou abstention sur un suivi de deux ans avec un contrôle attendu tous les 6 mois (M6, M12, M18 et M24).

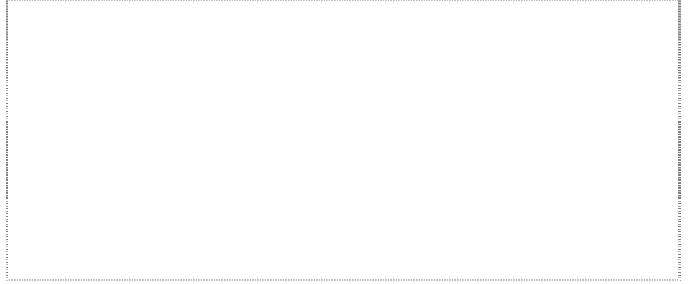
Résultats : 185 patients ont été inclus avec un âge médian de 9.0 ans (écart inter quartile IQR [6-11]), 49,7% sont des filles. Concernant les paramètres morphologiques, le taux de myopie forte était en moyenne de 38, 4%, la médiane de ESC de -3, 8 D à droite (IQR [-5.6 ; -1.8]) et -3, 7 D à gauche (IQR [-5.8 ; -1.9]), une LA moyenne de 24, 7 mm à droite (écart type sd 23.6-25.5) et 24, 6 mm à gauche (sd 1.42). Concernant l'évolution de la longueur axiale, par rapport au contrôle, nous observons une progression moins importante à M6 ($p=0.0026$ et $p=0.0079$) et à M12 ($p=0.0070$ et $p=0.0012$) 0,33 mm et 0,28 mm respectivement à gauche et à droite pour le groupe atropine seule versus 0,78 mm et 0,55 mm pour le groupe contrôle.

Des résultats similaires sont observés pour le groupe atropine associée au verre défocalisant, avec un allongement moins important aux temps M6 ($p=0.023$ et $p=0.0079$) et M12 ($p=0.017$ et $p=0.033$) Enfin, le groupe traité par verre défocalisant seul, quant à lui, n'a d'allongement moins important qu'au temps M6 ($p=0.00017$ et $p=0.00018$). Les résultats ne sont pas significatifs aux temps M18 et M24.

Conclusion : Cette étude a montré un effet significatif à ralentir la progression de la myopie grâce à l'atropine faiblement dosée seule ou associée à des verres défocalisants sur un an.

MOTS-CLES MYOPIE EVOLUTIVE, ENFANT, ATROPINE, VERRES DEFOCALISANTS, LONGUEUR AXIALE

Vu, le Président du Jury,
(tampon et signature)



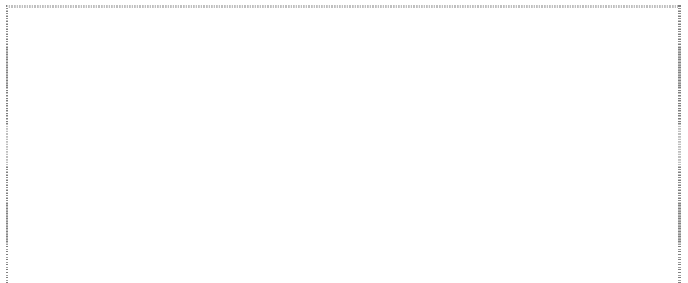
Professeur Pierre LEBRANCHU

Vu, le Directeur de Thèse,
(tampon et signature)



Docteur Chloé COURET

Vu, le Doyen de la Faculté,



Professeur Pascale JOLLIET