

À PROPOS DE L'AUTEUR



MICHAEL WAN, M.D., FRCSC est ophtalmologue pédiatrique à l'hôpital pour enfants malades et professeur adjoint à l'Université de Toronto. Il a obtenu son diplôme de docteur en médecine à la Western University et accompli son programme de résidence en ophtalmologie à l'Université de Toronto. Il a effectué un stage postdoctoral en ophtalmologie et strabisme pédiatriques, ainsi qu'une année supplémentaire de formation en neuro-ophtalmologie à l'hôpital des enfants de Boston et à l'école médicale de Harvard.

Méthodes pour traiter la progression de la myopie chez les patients pédiatriques

Michael J. Wan, M.D., FRCSC

Contexte

La myopie est un énorme problème de santé publique qui ne cesse de s'amplifier dans le monde entier. La prévalence de la myopie a doublé au cours des 50 dernières années seulement et on estime qu'environ la moitié de la population mondiale (4,8 milliards de personnes) sera touchée d'ici 2050.^{1,2} Cette augmentation a surtout été marquée chez les personnes d'origine est-asiatique, dont 80 à 90 % des jeunes adultes sont actuellement myopes.³ La myopie est aujourd'hui la cause la plus fréquente de déficience visuelle et la deuxième cause de cécité dans le monde.⁴

Bien que la myopie soit souvent considérée comme une cause « corrigible » de perte de vision, les personnes qui en sont atteintes sont exposées toute leur vie à un risque accru de complications, telles qu'une dégénérescence maculaire et un décollement de rétine, qui peuvent entraîner une déficience visuelle ou même la cécité sur le long terme.⁵ Bien que tous les degrés de myopie soient associés à un risque accru de complications, le risque est considérablement plus élevé chez les personnes atteintes de myopie forte (définie par l'Organisation mondiale de la santé comme une erreur de réfraction de ≤ -5 dioptries).⁶ Outre le lourd fardeau de déficience visuelle, la myopie a également un coût économique important à l'échelon

mondial, estimé à 250 milliards de dollars par an en perte de productivité, et dont l'augmentation est presque certaine.⁷

Compte tenu de ces facteurs, la prévention de la progression myopique est une priorité de santé publique mondiale. Cet article entend passer en revue les méthodes actuellement disponibles pour ralentir la progression de la myopie chez les enfants.

Traitement

Atropine

L'utilisation d'atropine topique pour ralentir la progression de la myopie est étayée par un nombre impressionnant d'études de haute qualité. Le premier essai clinique à répartition aléatoire (ECRA), en double insu et contrôlé par placebo, intitulé ATOM1 (Atropine in the Treatment of Childhood Myopia Study), a été publié en 2006.⁸ Les résultats de l'essai ATOM1 ont démontré que l'atropine topique à 1 % appliquée quotidiennement ralentissait la progression myopique chez les enfants âgés de 6 à 12 ans (tant l'erreur réfractive que la longueur axiale) par rapport au placebo sur une période de 2 ans de traitement. Toutefois, les yeux traités avec l'atropine à 1 % ont présenté des effets indésirables visuels significatifs liés à une cycloplégie et à une mydriase, et un effet de rebond significatif a été observé après l'arrêt du produit.⁹

L'ECRA de suivi (intitulé ATOM2) a comparé 3 doses plus faibles d'atropine – 0,5 %, 0,1 % et 0,01 % – pendant 2 ans.¹⁰ Le principal critère d'évaluation de la progression myopique était comparable entre les différentes doses, mais la dose la mieux tolérée était l'atropine à 0,01 %. Dans la phase 2 de l'essai ATOM2, le traitement a été arrêté pendant 12 mois, et un effet de rebond a de nouveau été observé. La gravité du rebond était directement liée à la concentration d'atropine et la dose à 0,01 % a donc produit l'effet le plus durable pour minimiser la progression de la myopie.¹¹ Dans la phase 3 de l'essai, tous les enfants présentant une progression myopique ont été traités avec de l'atropine à 0,01 % pendant 2 années supplémentaires et le ralentissement de la progression myopique s'est révélé concluant.¹²

Depuis la publication des essais ATOM, d'autres études ont été menées sur l'usage optimal de l'atropine topique. L'essai LAMP (Low-Concentration Atropine for Myopia Progression) a comparé des doses encore plus faibles d'atropine, soit 0,05 %, 0,025 % et 0,01 %, et démontré que l'atropine à 0,05 % était environ deux fois plus efficace que la dose à 0,01 % pour ralentir la progression myopique sur 2 ans, en l'absence d'effets indésirables supplémentaires.^{13,14} Les résultats à plus long terme et le risque de rebond de l'essai LAMP n'ont toutefois pas encore été publiés. Les essais ATOM et LAMP ayant été menés exclusivement auprès d'enfants originaires d'Asie de l'Est, des essais cliniques sont également en cours en Amérique du Nord et en Europe aux fins de généralisation des résultats. Quoique le schéma thérapeutique optimal de l'atropine puisse changer avec le temps, les données probantes cumulées sont fortement à l'appui de l'utilisation quotidienne d'atropine (0,01 % ou 0,05 %) pour ralentir la progression chez les enfants myopes.

Orthokératologie (Ortho-k)

Outre l'atropine à faible dose, il existe plusieurs traitements non pharmacologiques dont l'efficacité pour ralentir la progression de la myopie chez les enfants est étayée par de solides données. Parmi eux, l'orthokératologie (Ortho-k) est l'une des techniques les plus étudiées. L'ortho-k repose sur le port nocturne de lentilles de contact rigides spécialement conçues pour aplanir la cornée centrale. La cornée reste plate pendant un certain temps après le retrait des lentilles et permet ainsi aux enfants myopes d'obtenir une acuité visuelle acceptable sans correction pendant la journée. L'ortho-k peut corriger des erreurs réfractives d'environ -5 dioptries, mais peut induire des aberrations optiques et une fluctuation de la vision diurne.¹⁵ Selon plusieurs rapports systématiques et méta-analyses, l'ortho-k réduit l'allongement de la longueur axiale par rapport aux sujets témoins.¹⁶⁻¹⁹ Cependant, l'effet à long terme et le risque de rebond myopique de l'ortho-k ne sont pas encore parfaitement compris. Bien qu'il existe plusieurs rapports sur la survenue de complications graves, telles qu'une kératite infectieuse, le risque de problèmes est faible si les lentilles

ortho-k sont utilisées correctement.²⁰ Par conséquent, l'ortho-k est une option de prise en charge efficace de la myopie et comporte un faible risque d'effets indésirables graves. Elle représente la seule modalité qui améliore la vision diurne sans correction, mais requiert le port nocturne de lentilles de contact spécialement conçues.

Lentilles de défocalisation myopique périphérique (lentilles de contact et lunettes)

Une autre intervention non pharmacologique pour ralentir la progression myopique est l'utilisation de lentilles à défocalisation périphérique. La preuve de concept concernant l'utilisation de lentilles de défocalisation périphérique repose sur des études animales qui ont démontré une inhibition de la croissance de l'œil par une focalisation artificielle de la lumière devant la rétine (c'est-à-dire une défocalisation myopique).²¹ Pour exploiter cet effet, les lentilles de contact comportent une zone centrale pour corriger l'erreur réfractive liée à la vision de loin, combinée à des zones périphériques de puissance accrue pour créer une défocalisation myopique.^{22,23} Ces lentilles de contact souples se sont avérées efficaces pour ralentir la progression myopique dans des ECRA de haute qualité.²⁴ De plus, des études de suivi n'ont indiqué aucun effet de rebond myopique après l'arrêt du port des lentilles.²⁵ Les évaluations de la qualité de vie liée à la vision étaient également similaires (et peut-être même supérieures) chez les enfants porteurs de lentilles de contact par rapport aux enfants porteurs de lunettes.²⁶ Les lentilles de défocalisation périphérique présentent un faible risque de kératite, mais, comme toutes les lentilles de contact, elles nécessitent un entretien adéquat.

Les enfants qui ne peuvent pas gérer l'utilisation et l'entretien quotidiens des lentilles de contact auront bientôt l'option de choisir des lunettes de défocalisation périphérique. Des ECRA menés récemment ont montré que les lunettes de défocalisation périphérique permettent un ralentissement efficace de la progression myopique durant au moins 3 ans par rapport aux lunettes à simple foyer.^{23,27} Les lunettes de défocalisation périphérique représentent une option attrayante en termes d'intervention non pharmacologique, sans risque de kératite microbienne. Toutefois, en raison de la conception sophistiquée de ces lunettes, il est probable qu'elles soient nettement plus onéreuses que les lunettes à simple foyer.

Facteurs environnementaux

L'augmentation spectaculaire de la myopie en une seule génération donne fortement à penser que les facteurs environnementaux jouent un rôle important. Selon une vaste étude prospective menée aux Pays-Bas, le risque de myopie infantile était lié pratiquement à parts égales à des facteurs génétiques et environnementaux.²⁸ Une autre étude épidémiologique a comparé des enfants de Singapour et de Sydney, appariés selon l'âge et l'origine

TRAITEMENT	AVANTAGES	INCONVÉNIENTS
Atropine topique (0,01 % ou 0,05 %)	Preuve solide Effets indésirables minimes Aucun risque de kératite infectieuse	Doit être composée Ne remplace pas une correction réfractive
Ortho-k	Capacité à bien voir sans correction pendant la journée Entretien complet des lentilles réalisable par les parents	Nécessite des lentilles spécialement conçues Présente un faible risque de kératite infectieuse Ne peut pas corriger une myopie forte La vision de jour peut fluctuer
Lentilles de défocalisation périphérique	Possibilité de corriger une myopie forte Option de lentilles de contact ou de lunettes	Présentent un faible risque de kératite infectieuse si les lentilles de contact sont choisies Sont plus onéreuses que le traitement par lunettes ou lentilles de contact monofocales
Facteurs environnementaux	Très économique! Renforcement possible d'autres traitements	Incertitude quant à l'effet de certains facteurs (par exemple, travail impliquant la vision de près)

Tableau 1. Avantages et inconvénients des méthodes actuellement disponibles pour ralentir la progression de la myopie chez les enfants; avec l'aimable autorisation de Michael Wan, M.D.

ethnique (afin de minimiser l'influence de la génétique), et a conclu à une prévalence de la myopie presque 10 fois plus élevée chez les enfants de Singapour.²⁹ Cette conclusion a suscité un effort concerté pour identifier les facteurs environnementaux les plus influents et, de là, les cibles potentielles permettant une modification comportementale. Jusqu'à présent, il est apparu que le facteur environnemental le plus puissant jouant un rôle dans la myopie infantile est le temps d'activités en plein air.^{29,30} Selon les résultats d'une méta-analyse récente portant sur cinq études réalisées auprès de plus de 3000 enfants âgés de 6 à 12 ans, les enfants qui passaient plus de temps à l'extérieur comptaient peu de cas de myopie de novo et moins de progression myopique.³¹ Certaines études ont également identifié le travail impliquant la vision de près comme un facteur de risque de myopie,³⁰ mais d'autres non.²⁹ Par conséquent, les données recueillies à ce jour indiquent que les facteurs environnementaux jouent un rôle dans le développement de la myopie et que les activités en plein air sont fortement associées à une réduction du risque.

Comparaison des traitements

Il est indispensable de disposer de plusieurs traitements efficaces contre la progression de la myopie afin de garantir des résultats optimaux aux patients. Malheureusement, le traitement optimal pour un patient donné est souvent imprévisible, car peu d'études ont comparé directement les différentes interventions.³² Une méta-analyse³³ et une revue Cochrane³⁴ ont résumé les données disponibles afin de comparer indirectement les

traitements. Toutes deux ont conclu que l'intervention la plus efficace pour maîtriser la myopie chez les enfants était de nature pharmacologique (atropine), suivie par les lentilles de contact spécialement conçues (lentilles ortho-k et lentilles de défocalisation périphérique).

Le « meilleur » traitement dépend également des préférences personnelles des patients. Les préférences des parents et des enfants peuvent varier entre les solides données scientifiques à l'appui de l'utilisation d'atropine, une vision sans correction fournie par l'ortho-k, les lentilles de contact souples permettant une défocalisation périphérique, ou la facilité des lunettes de défocalisation périphérique. L'association des traitements, telle que l'atropine topique et l'ortho-k, peut produire des effets synergiques, mais ces approches thérapeutiques combinées doivent encore être évaluées. Enfin, le fait d'encourager les enfants à jouer en plein air est une bonne stratégie qui présente des avantages importants et un coût minime (**Tableau 1**).

Qui traiter et comment surveiller?

Les études existantes évaluant l'atropine dans la prise en charge de la myopie chez les patients pédiatriques ont été limitées aux enfants d'au moins 4 ans et déjà myopes. Dans les études évaluant les lentilles de contact, l'âge limite était fixé à 8 ans et les critères d'inclusion prévoyaient l'inclusion de sujets présentant une myopie préexistante uniquement.³⁴ Toutefois, le choix de ces seuils d'âge portait spécifiquement sur des essais cliniques et peut ne pas refléter la pratique clinique. Il est raisonnable (et peut-être avantageux) de commencer le traitement chez les enfants plus jeunes si la

myopie se développe précocement. Il peut également être utile de traiter les enfants à haut risque avant le développement de la myopie (l'essai ATOM3 en cours traite des enfants à haut risque avec de l'atropine afin d'évaluer la possibilité de prévenir la myopie).³⁵

Après le début du traitement, il est essentiel de vérifier régulièrement l'erreur réfractive et la longueur axiale. Il est également important de surveiller la survenue d'éventuelles complications, telles que la photophobie lors de l'utilisation d'atropine ou la kératite en cas de port de lentilles de contact. La plupart des essais cliniques menés ont une durée de traitement et/ou un point d'évaluation à deux ans, mais la durée optimale du traitement n'est pas connue. Il est raisonnable de traiter pendant des périodes plus longues (de nombreux centres poursuivent le traitement jusqu'à la fin de l'adolescence) ou de reprendre le traitement si un effet de rebond myopique est observé.³⁶

Résumé

La myopie chez l'enfant est un problème de santé publique mondial important et croissant. Il existe plusieurs méthodes factuelles pour ralentir la progression de la myopie. Les données probantes sur l'efficacité de l'atropine topique sont les plus solides; l'ortho-k permet une vision sans correction pendant la journée; et les lentilles de défocalisation périphérique offrent le choix entre des lentilles de contact souples ou des lunettes. Quelle que soit la situation, la méthode optimale doit tenir compte des chances de réussite en fonction des données probantes dont dispose le clinicien ainsi que des préférences du patient. L'instauration précoce d'un traitement ainsi que le suivi étroit de son effet et de sa tolérance peuvent contribuer à minimiser le fardeau économique et les complications myopiques qui menacent la vision de notre population de patients pédiatriques.

Références

- Dolgin E. The myopia boom. *Nature*. 2015; 519(7543):276-278.
- Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, et al. Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*. 2016;123(5):1036-1042.
- Morgan IG, French AN, Ashby RS, et al. The epidemics of myopia: Aetiology and prevention. *Prog Retin Eye Res*. 2018;62:134-149.
- Bourne RR, Stevens GA, White RA, et al. Causes of vision loss worldwide, 1990-2010: a systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2013;1(6):e339-349.
- Ikuno Y. Overview of the Complications of High Myopia. *Retina*. 2017;37(12):2347-2351.
- Haarman AEG, Enthoven CA, Tideman JWL, Tedja MS, Verhoeven VJM, Klaver CCW. The Complications of Myopia: A Review and Meta-Analysis. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2020;61(4):49.
- Naidoo KS, Fricke TR, Frick KD, et al. Potential Lost Productivity Resulting from the Global Burden of Myopia: Systematic Review, Meta-analysis, and Modeling. *Ophthalmology*. 2019;126(3):338-346.
- Chua WH, Balakrishnan V, Chan YH, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia. *Ophthalmology*. 2006;113(12):2285-2291.
- Tong L, Huang XL, Koh AL, Zhang X, Tan DT, Chua WH. Atropine for the treatment of childhood myopia: effect on myopia progression after cessation of atropine. *Ophthalmology*. 2009;116(3):572-579.
- Chia A, Chua WH, Cheung YB, 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*. 2012;119(2):347-354.
- Chia A, Chua WH, Wen L, Fong A, Goon YY, Tan D. Atropine for the treatment of childhood myopia: changes after stopping atropine 0.01%, 0.1% and 0.5%. *American journal of ophthalmology*. 2014;157(2):451-457 e451.
- Chia A, Lu QS, Tan D. Five-Year Clinical Trial on Atropine for the Treatment of Myopia 2: Myopia Control with Atropine 0.01% Eyedrops. *Ophthalmology*. 2016;123(2):391-399.
- Li FF, Kam KW, Zhang Y, et al. Differential Effects on Ocular Biometrics by 0.05%, 0.025%, and 0.01% Atropine: Low-Concentration Atropine for Myopia Progression Study. *Ophthalmology*. 2020;127(12):1603-1611.
- Yam JC, Li FF, Zhang X, et al. Two-Year Clinical Trial of the Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: Phase 2 Report. *Ophthalmology*. 2020;127(7):910-919.
- Swarbrick HA. Orthokeratology review and update. *Clin Exp Optom*. 2006;89(3):124-143.
- Hiraoka T. Myopia Control With Orthokeratology: A Review. *Eye Contact Lens*. 2022;48(3):100-104.
- Lipson MJ, Brooks MM, Koffler BH. The Role of Orthokeratology in Myopia Control: A Review. *Eye Contact Lens*. 2018;44(4):224-230.
- Sun Y, Xu F, Zhang T, et al. Orthokeratology to control myopia progression: a meta-analysis. *PLoS one*. 2015;10(4):e0124535.
- Si JK, Tang K, Bi HS, Guo DD, Guo JG, Wang XR. Orthokeratology for myopia control: a meta-analysis. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2015;92(3):252-257.
- Kam KW, Yung W, Li GKH, Chen LJ, Young AL. Infectious keratitis and orthokeratology lens use: a systematic review. *Infection*. 2017;45(6):727-735.
- Wallman J, Winawer J. Homeostasis of eye growth and the question of myopia. *Neuron*. 2004;43(4):447-468.
- Ruiz-Pomeda A, Perez-Sanchez B, Valls I, Prieto-Garrido FL, Gutierrez-Ortega R, Villa-Collar C. MiSight Assessment Study Spain (MASS). A 2-year randomized clinical trial. Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie. 2018;256(5):1011-1021.
- Lam CSY, Tang WC, Tse DY, et al. Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) spectacle lenses slow myopia progression: a 2-year randomised clinical trial. *The British journal of ophthalmology*. 2020;104(3):363-368.
- Li SM, Kang MT, Wu SS, et al. Studies using concentric ring bifocal and peripheral add multifocal contact lenses to slow myopia progression in school-aged children: a meta-analysis. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2017;37(1):51-59.
- Ruiz-Pomeda A, Prieto-Garrido FL, Hernandez Verdejo JL, Villa-Collar C. Rebound Effect in the MiSight Assessment Study Spain (Mass). *Curr Eye Res*. 2021;46(8):1223-1226.
- Pomeda AR, Perez-Sanchez B, Canadas Suarez MDP, Prieto Garrido FL, Gutierrez-Ortega R, Villa-Collar C. MiSight Assessment Study Spain: A Comparison of Vision-Related Quality-of-Life Measures Between MiSight Contact Lenses and Single-Vision Spectacles. *Eye Contact Lens*. 2018;44 Suppl 2:S99-S104.
- Lam CS, Tang WC, Lee PH, et al. Myopia control effect of defocus incorporated multiple segments (DIMS) spectacle lens in Chinese children: results of a 3-year follow-up study. *The British journal of ophthalmology*. 2021.
- Enthoven CA, Tideman JWL, Polling JR, et al. Interaction between lifestyle and genetic susceptibility in myopia: the Generation R study. *Eur J Epidemiol*. 2019;34(8):777-784.
- Rose KA, Morgan IG, Smith W, Burlutsky G, Mitchell P, Saw SM. Myopia, lifestyle, and schooling in students of Chinese ethnicity in Singapore and Sydney. *Archives of ophthalmology*. 2008;126(4):527-530.
- Enthoven CA, Tideman JWL, Polling JR, Yang-Huang J, Raat H, Klaver CCW. The impact of computer use on myopia development in childhood: The Generation R study. *Prev Med*. 2020;132:105988.
- Cao K, Wan Y, Yusuf M, Wang N. Significance of Outdoor Time for Myopia Prevention: A Systematic Review and Meta-Analysis Based on Randomized Controlled Trials. *Ophthalmic Res*. 2020;63(2):97-105.
- Lyu Y, Ji N, Fu AC, et al. Comparison of Administration of 0.02% Atropine and Orthokeratology for Myopia Control. *Eye Contact Lens*. 2021;47(2):81-85.
- Huang J, Wen D, Wang Q, et al. Efficacy Comparison of 16 Interventions for Myopia Control in Children: A Network Meta-analysis. *Ophthalmology*. 2016;123(4):697-708.
- Walline JJ, Lindsley KB, Vedula SS, et al. Interventions to slow progression of myopia in children. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2020;1:CD004916.
- Chen YX, Liao CM, Tan Z, He MG. Who needs myopia control? *International journal of ophthalmology*. 2021;14(9):1297-1301.
- Wu PC, Chuang MN, Choi J, et al. Update in myopia and treatment strategy of atropine use in myopia control. *Eye*. 2019;33(1):3-13.