Université de Montréal

Étude de la longueur axiale périphérique et de sa relation avec la réfraction périphérique chez des myopes

*Par*Marie-Michèle Dupuis

École d'optométrie

Mémoire présenté en vue de l'obtention du grade de maîtrise en sciences de la vision, option sciences fondamentales appliquées/cliniques

Novembre 2021

© Marie-Michèle Dupuis, 2021

Résumé

La myopie est maintenant considérée comme un problème de santé publique. La forte myopie est associée

à des pathologies oculaires comme le glaucome, les cataractes précoces et les problèmes de rétine. La

longueur axiale de l'œil, en plus de sa réfraction, sont des mesures importantes pour assurer le suivi de la

progression myopique. Bien que ces variables aient été étudiées en position primaire, peu d'auteurs se

sont penchés sur leur variation en périphérie.

Ce mémoire a pour principal objectif d'étudier, chez des myopes, la variation de la longueur axiale du

centre vers la périphérie de la rétine dans les méridiens horizontaux et verticaux. De plus, elle vise à

investiguer si la relation qui existe entre la longueur axiale et la réfraction de l'œil varie selon l'angle auquel

ces variables sont mesurées.

53 participants (83% F; 25,6 \pm 2,7 ans) ont été recrutés pour cette étude. Trente minutes après l'instillation

de gouttes permettant la dilatation pupillaire, des mesures de longueurs axiales (Lenstar) et de réfractions

(Grand Seiko WAM-5500) en position primaire et en périphérie ont été prises en rétine horizontale (10°,

20°, 30°) et verticale (5°, 10°) par rapport à la fovéa.

Les résultats obtenus montrent une symétrie horizontale de la longueur axiale jusqu'à une excentricité de

20° et suggèrent une symétrie sur 360° jusqu'à 10°. L'analyse statistique a également permis de confirmer

que la relation entre la longueur axiale et la réfraction demeurait la même jusqu'à 20° en nasal, alors

qu'elle changeait significativement à 20° en rétine temporale. En comparant la rétine nasale à la rétine

temporale, les relations obtenues à 10° étaient similaires, alors que les relations obtenues à 20° étaient

différentes.

En conclusion, la longueur axiale de l'œil ainsi que sa relation avec la réfraction demeurent symétriques

jusqu'à des angles qui varient entre 10 et 20 degrés. Ceci pourrait influencer la conception des produits

optiques développés pour le contrôle de la progression de la myopie.

Mots-clés: myopie, longueur axiale, longueur axiale périphérique, réfraction, réfraction périphérique

Abstract

Today, myopia is considered a public health issue. High myopia is associated with eye pathologies such as

glaucoma, early cataracts and retinal abnormalities. In fact, the axial length of the eye, in addition to its

refraction, are important measures for monitoring myopic progression. Although these variables have

been studied in the central retina, few authors have examined their variation in the peripheral retina.

The main objective of this study is to evaluate the variation in the axial length from the center to the

periphery of the retina in the horizontal and vertical meridians of myopes. In addition, it aims to investigate

whether the relationship between axial length and refraction varies depending on the angle at which these

variables are measured.

53 participants (83% F; 25.6 ± 2.7 years) were recruited for this study. Thirty minutes after instillation of

drops causing pupillary dilation, measurements of central and peripheral axial lengths (Lenstar) and

refractions (Grand Seiko WAM-5500) were taken on the horizontal (10°, 20°, 30°) and vertical (5°, 10°)

meridians of the retina relative to the fovea.

The results demonstrate horizontal symmetry of the axial length up to an eccentricity of 20° and suggest

a symmetry over 360° up to an angle of 10°. Statistical analysis also confirmed that the relationship

between axial length and refraction remained the same up to 20° nasally, while it changed significantly at

20° temporally. By comparing the nasal retina to the temporal retina, the relationships obtained at 10°

were similar, while the relationships obtained at 20° were different.

In conclusion, the axial length of the eye as well as its relation to refraction remain symmetrical up to

angles varying between 10 and 20 degrees. This could influence the design of optical products developed

for the control of the progression of myopia.

Keywords: myopia, axial length, peripheral axial length, refraction, peripheral refraction

Table des matières

Résumé	3
Abstract	5
Table des matières	7
Liste des tableaux	11
Liste des figures	13
Liste des sigles et abréviations	15
Chapitre 1 - Revue de littérature	17
1. Contexte	18
2. La myopie	18
2.1 Définition	18
2.2 Étiologie	19
2.3 Développement	21
2.4 Progression	22
2.5 Contrôle de la progression	25
3. Principaux indicateurs de progression	26
3.1 Mesure de la réfraction	26
3.2 Mesure de la longueur axiale	27
3.2.1 Longueur axiale centrale	27
3.2.2 Longueur axiale périphérique	27
4. Enieux actuels	28

Cha	apitre 2 – Étude de la longueur axiale périphérique et de sa relation avec la réfraction	
pér	iphérique chez des myopes	31
1	I. Introduction	32
2	2. Objectifs de l'étude	33
3	3. Matériel et méthode	33
	3.1 Procédure expérimentale	33
	3.2 Instrumentation	34
	3.2.1 Lenstar LS 900	34
	3.2.2 Grand Seiko WAM-5500	36
	3.3 Analyse statistique	38
	3.4 Justification de la taille de l'échantillon	39
4	l. Résultats	39
	4.1 Statistiques descriptives	39
	4.1.1 Longueurs axiales	39
	4.1.2 Réfractions	41
	4.2 Variation de la longueur axiale selon l'angle de mesure	42
	4.3 Corrélation entre la longueur axiale et la réfraction selon l'angle de mesure	43
	4.5 Variation de la relation entre la longueur axiale et la réfraction selon l'angle de	
	mesure	45
5	5. Discussion	46
	5.1 Variation de la longueur axiale selon l'angle de mesure	46
	5.2 Variation de la relation entre la longueur axiale et la réfraction selon l'angle de	
	mesure	49
	5.2.1 Corrélation entre la longueur axiale et la réfraction selon l'angle de mesure	50
	5.2.2 Variation de la relation entre la longueur axiale et la réfraction en périphérie	51

5.3 Implications cliniques	54
5.4 Critiques et études futures	
6. Conclusion	
Références	58
Annexe 1	65
Annexe 2	66

Liste des tableaux

Tableau 1. –	Longueurs axiales moyennes à chacun des angles de mesure	40
Tableau 2. –	Réfractions moyennes à chacun des angles de mesure	41
Tableau 3. –	Combinaisons d'angles de mesure ayant révélé des différences non	
	significatives lors de l'analyse à posteriori	43
Tableau 4. –	Corrélations de Pearson entre la longueur axiale et la réfraction pour chacun	
	des angles de mesure	43
Tableau 5. –	Résultats de l'ANOVA à mesures répétées des différentes combinaisons	
	d'angles	46
Tableau 6. –	Ratios longueur axiale/réfraction pour chacun des angles de mesure	52

Liste des figures

Figure 1. –	Schéma de l'œil myope	19
Figure 2. –	Longueur axiale de l'œil	21
Figure 3. –	Défocalisation périphérique des rayons lumineux	23
Figure 4. –	Cascade d'emmétropisation, traduite de Troilo et coll. (2019)	24
Figure 5. –	Lenstar 900	35
Figure 6. –	Lenstar 900 modifié pour l'acquisition des mesures périphériques	35
Figure 7. –	Rotation autour du centre de la pupille d'entrée de l'œil pour les mesures de	
	longueurs axiales périphériques à l'aide du Lenstar	36
Figure 8. –	Grand Seiko WAM-5500	36
Figure 9. –	Reproduction de l'arc de cercle (vue du dessus) pour mesures horizontales	
	(exemple pour fixation 20° temporal)	37
Figure 10. –	Arc de cercle (vue de côté) pour mesures verticales (exemple pour fixation 10°	•
	supérieur)	38
Figure 11. –	Longueurs axiales moyennes mesurées à chacun des angles de mesures et	
	leurs écarts-types	40
Figure 12. –	Réfractions moyennes mesurées à chacun des angles de mesure et leurs	
	écarts-types	42
Figure 13. –	Représentation graphique de la corrélation entre la réfraction et la longueur	
	axiale en central (0°)	44
Figure 14. –	Représentation graphique de la corrélation entre la réfraction et la longueur	
	axiale à 10°N	44
Figure 15. –	Représentation graphique de la corrélation entre la réfraction et la longueur	
	axiale à 10°T	45
Figure 16. –	Longueur axiale en fonction de l'angle de mesure en rétine horizontale	47

Figure 17. –	Retinal asymmetry as a function of eccentricity along the horizontal		
	meridian, Tiré de Ehsaei et al	47	
Figure 18. –	Corrélation entre la longueur axiale et la réfraction selon l'angle de mesure		
	(exemple pour la rétine nasale)	51	
Figure 19. –	Corrélation entre la réfraction et la longueur axiale (20°T et 20°N)	53	
Figure 20. –	Système utilisé par Verkicharla et coll. (2013) pour les mesures de longueurs		
	axiales périphériques à l'aide du Lenstar et du IOLMaster	56	

Liste des sigles et abréviations

D : Dioptrie

I : Inférieur

IMI : International Myopia Institute

mm: Millimètre

N : Nasal

OMS: Organisation mondiale de la santé

S : Supérieur

T : Temporal

Chapitre 1 - Revue de littérature

1. Contexte

Les erreurs de réfraction non corrigées représentent la plus grande cause de déficiences visuelles modérées à sévères à travers la planète et sont, avec les cataractes, l'une des plus grandes causes de cécité évitable au sein de la population mondiale.(1, 2) Parmi ces erreurs de réfraction, la myopie prédomine. Au cours des 50 dernières années, sa prévalence a significativement augmenté, amenant l'Organisation mondiale de la santé (OMS) à identifier les pathologies pouvant être reliées à la forte myopie comme un enjeu de santé publique.(3) On estime qu'entre 2010 et 2020, la prévalence de la myopie a augmenté de 28,3% à 34% mondialement, représentant une augmentation de 20% par rapport au niveau de base.(4) Ces augmentations sont plus marquées dans les pays d'Asie de l'Est et du Sud-est, où 80 à 90% des jeunes qui terminent leurs études secondaires sont désormais myopes et 10 à 20% développent une forte myopie (voir définition section 2.1).(5-7) Si la tendance se maintient, les pourcentages de myopes et de forts myopes dans la population mondiale pourraient atteindre respectivement 50% et 10% en 2050.(4) En plus d'avoir des conséquences économiques et sociales, la forte myopie met également les individus qui en souffrent plus à risque pour des complications oculaires telles que les cataractes précoces, le glaucome et plusieurs pathologies rétiniennes comme les déchirures, les décollements de rétine et la dégénérescence maculaire myopique. (8-10)

2. La myopie

2.1 Définition

La myopie est un type d'amétropie qui apparaît de façon générale vers la fin de la première décade et connait une progression à l'adolescence.(11) Selon les auteurs du rapport de l'International Myopia Institute (IMI), elle se définit comme « une erreur de réfraction dans laquelle les rayons lumineux entrant dans l'œil de façon parallèle à l'axe optique sont amenés à foyer devant la rétine quand l'accommodation de l'œil est relâchée » (voir figure 1) et elle « résulte habituellement du fait que le globe oculaire est trop long, mais peut aussi être causée par une cornée trop cambrée et/ou un cristallin avec une puissance optique accrue ».(12) Dans le

premier cas, on parlera de myopie axiale, forme la plus fréquente, alors que dans le second cas, la myopie sera dite réfractive.

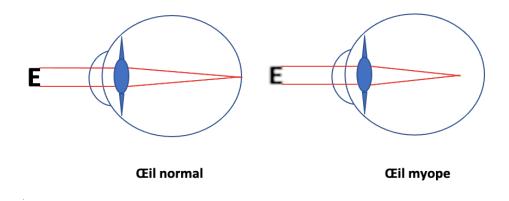


Figure 1. – Schéma de l'œil myope

D'un côté plus quantitatif, un œil est considéré myope lorsque sa réfraction objective, en équivalent sphérique, est d'au moins -0,50 dioptries (D) tandis qu'on le considère comme fort myope lorsque ce même équivalent sphérique atteint au moins -6,00D.(12) La focalisation antérieure des rayons lumineux créant un embrouillement en vision de loin, l'œil myope nécessite une correction optique appropriée, que ce soit à l'aide de lunettes (verres de puissance concave), par le port de lentilles cornéennes ou par l'entremise de la chirurgie réfractive (modification du profil cornéen).

2.2 Étiologie

L'étiologie de la myopie est multifactorielle et serait associée à des composantes non seulement génétiques, mais également environnementales.(13) Bien que la variabilité des études en termes de populations et de méthodologies soit grande, il a été démontré que les variations génétiques seraient responsables d'au moins 12% de la variance des réfractions chez les individus de descendance européenne(14) et que ce nombre pourrait aller jusqu'à 35%.(15) Toutefois, les changements génétiques s'opérant lentement de génération en génération, il semble clair que la récente flambée dans la prévalence de la myopie soit fortement associée à l'épigénétique, soit aux facteurs sociaux et environnementaux.(16-18)

Bon nombre de ces facteurs environnementaux ont été étudiés concernant leur possible association avec le développement de la myopie. Les deux principaux facteurs de risque seraient l'éducation et le temps passé à l'extérieur.(16) En effet, une corrélation a été établie entre le développement des systèmes d'éducation, qui amène plus d'enfants à fréquenter l'école plus tôt et à compléter plus d'années d'études, et l'augmentation de la prévalence de la myopie.(5) Pour un âge donné, les jeunes qui fréquentent des écoles ou des cours orientés sur l'aspect académique sont également plus myopes.(5, 19) Finalement, les adultes ayant complété plus d'années d'études ou ayant atteint des degrés d'éducation plus élevés ont aussi tendance à être plus myopes. (20) Cette relation entre la myopie et l'éducation serait, selon plusieurs auteurs, le résultat d'une difficulté du système accommodatif à s'ajuster selon la bonne distance d'observation combinée à des efforts visuels beaucoup plus fréquents et soutenus en vision de près.(21-24). Pour ce qui est du temps passé à l'extérieur, il semblerait que l'exposition à la lumière du soleil par l'entremise d'activités extérieures soit protectrice, surtout pour prévenir l'apparition de la myopie.(25) En effet, une augmentation du temps passé à l'extérieur pourrait même diminuer l'impact de la composante génétique des parents (26) en plus de diminuer l'effet de l'effort soutenu en vision de près.(27) Il semble donc y avoir un lien entre ces deux éléments : plus de temps passé aux études, en vision de près, signifierait moins d'exposition à la lumière du jour. Dans les deux cas, le résultat est une myopisation. Dans le contexte pandémique actuel, une étude a montré une augmentation de la progression de la myopie chez les enfants d'âge scolaire en comparaison avec les cinq dernières années. (28) D'autres études sont à venir afin d'appuyer ces conclusions, mais il semblerait que l'augmentation du temps d'écran, le confinement et la diminution du temps passé à l'extérieur aient pu y jouer un rôle.

Finalement, un meilleur statut socio-économique familial, le fait d'habiter en zone urbaine plutôt que rurale et l'utilisation accrue de la technologie semblent aussi contribuer à une plus grande prévalence de myopie, alors que le degré d'activité physique semble protecteur.(16, 29) Le dénominateur commun entre les facteurs semblent donc encore une fois pointer vers l'intensité de l'effort en vision de près amenée par la scolarisation et ce, aux dépens du temps passé à l'extérieur.

2.3 Développement

Plusieurs facteurs anatomiques et réfractifs sont susceptibles de jouer un rôle dans le développement des différents types d'amétropies, dont la myopie. L'erreur de réfraction serait issue de la combinaison d'un ensemble de paramètres dont la puissance réfractive de la cornée, la profondeur de la chambre antérieure, la puissance et l'épaisseur du cristallin, la profondeur de la cavité du vitré et la longueur axiale totale de l'œil.(30) Toutefois, plusieurs études affirment que les principaux acteurs s'avèrent la puissance réfractive de la cornée et la longueur axiale de l'œil.(31, 32) Plus encore, il semblerait que la longueur axiale, définie comme la distance en millimètres (mm) séparant la surface antérieure de l'œil et la fovéa (voir figure 2), soit la variable montrant la plus grande corrélation avec le statut réfractif de l'œil. En effet, l'œil myope serait généralement plus long.(33, 34)

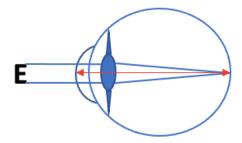


Figure 2. – Longueur axiale de l'œil

Lors de son développement normal, l'œil humain s'emmétropise, c'est-à-dire qu'il cherche à se développer afin que sa puissance totale soit en accord avec sa longueur axiale totale. De cette façon, les rayons lumineux qui le pénètrent se retrouvent au focus au bon endroit sur la rétine, permettant une vision claire.(35) À la naissance, l'œil est hypermétrope et une grande variabilité réfractive existe entre les individus. Des premiers mois de vie jusqu'à l'âge de 3,5 ans, la puissance réfractive moyenne de l'œil passe généralement de +2,00D à environ +0,75D et la variabilité interindividuelle se réduit considérablement.(36, 37) Après cette phase rapide d'emmétropisation, la réfraction moyenne se stabilise jusqu'à l'âge d'environ 6 ans, l'incidence de la myopie étant encore faible à cet âge. Selon certains auteurs, cela signifierait que l'apparition de la myopie ne serait pas due à un problème d'emmétropisation en jeune âge, mais plutôt à un échec du mécanisme d'emmétropisation dans le maintien d'une faible hypermétropie ou de

l'emmétropie.(38) Après l'âge de 6 ans, la variation réfractive devient très différente d'une population à l'autre, tendant notamment vers une puissance moyenne plus myopique dans les pays orientaux.(6)

Pour ce qui est de la longueur axiale de l'œil, son évolution selon l'âge a été décrite à maintes reprises dans le passé.(39-41) Elle atteindrait 23mm avant l'âge de 5 ans, puis augmenterait selon un ratio de 0,1mm/année jusqu'à environ 14 ans.(42) L'étude de Fledelius et coll. a toutefois confirmé que l'élongation axiale se poursuivait après cet âge.(43) En effet, d'autres auteurs ont montré qu'entre 10 et 18 ans, cette élongation continuerait, mais connaîtrait un ralentissement (44) pour un ratio approximatif de 0,05mm/année, soit une croissance d'environ 0,4mm au total.(45) L'étude de Zadnik et coll. a de son côté précisé ce ralentissement par tranches d'âge, observant un ratio d'élongation de 0,16mm/an chez les 6-9 ans, de 0,08mm/an chez les 9-12 ans et de 0,02mm/an chez les 11-14 ans.(46) On définit la myopie comme étant pathologique lorsque l'œil atteint une longueur axiale centrale supérieure à 26,5mm.(47) En effet, ce groupe de patients s'expose à un risque plus élevé de pathologies rétiniennes graves, de glaucome et de cataractes précoces. (48, 49) La relation qui existe entre la puissance dioptrique de l'œil et la longueur axiale centrale a aussi été étudiée à maintes reprises. Selon Atchison et al.,(50) cette relation serait de 0,35mm/D, ce qui concorde avec les résultats de Carroll (51) 0,39mm/D, et de Grosvenor et Scott (52) 0,28mm/D. Toutefois, ces relations ne tiennent pas compte de la variation selon l'âge et de la non-linéarité de la progression à travers les années.

2.4 Progression

La longueur axiale de l'œil étant devenue une mesure d'intérêt pour évaluer et suivre la progression de la myopie, quelques théories tentent d'expliquer par quels mécanismes sa croissance est dictée.

Premièrement, l'erreur de réfraction périphérique, aussi appelée défocalisation périphérique, serait au cœur de la progression de la longueur axiale, et donc de la myopie. En effet, une étude de Hoogerheide et coll., en 1971 (53) indiquait déjà que des individus présentant des profils de réfraction périphérique hypermétropique, c'est-à-dire des rayons lumineux

périphériques focalisés derrière la rétine, seraient plus susceptibles de devenir myopes. Plus récemment, Mutti et coll. ajoutaient que les jeunes ayant développé une myopie présentaient une réfraction périphérique relative plus hypermétropique que les jeunes emmétropes et ce, deux ans même avant l'apparition de leur amétropie.(54)

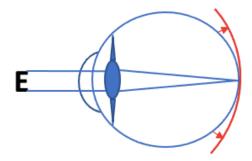


Figure 3. – Défocalisation périphérique des rayons lumineux

Des études réalisées chez les primates ont également amené des preuves solides soutenant cette théorie, montrant qu'une privation visuelle localisée ou une défocalisation hypermétropique localisée causaient une élongation axiale de l'œil, elle aussi localisée, alors qu'une défocalisation myopique des rayons lumineux amenait une diminution du taux d'élongation de l'œil.(55-57) Il semblerait donc qu'un mécanisme rétinien local associé à la coexistence de deux voies de régulation, celle du défocus hypermétropique et celle du défocus myopique, permettrait l'interprétation des signaux reçus au plan rétinien.(58) L'intensité des signaux émis par ces deux voies amènerait l'œil à privilégier la voie du défocus hypermétropique dans certains cas, causant une élongation axiale.(58) Une étude de Smith et coll., parue en 2005,(59) a de son côté pu démontrer qu'une privation visuelle périphérique chez les singes provoquait une augmentation de la myopie axiale à la fovéa et ce, malgré une vision centrale claire. Ces mêmes auteurs ont même pu affirmer, grâce à la même étude, que la périphérie de la rétine contribuait à l'emmétropisation même après l'ablation de la fovéa. La rétine périphérique jouerait donc un rôle crucial dans les mécanismes de régulation associés à l'élongation axiale de l'œil, et ce, indépendamment de l'image centrale.

D'autres théories viennent appuyer celle du défocus hypermétropique concernant la croissance axiale de l'œil. Celle des aberrations d'ordre supérieur émet l'hypothèse que la présence d'aberrations sphériques positives et d'aberrations de type coma contribuerait à inhiber l'élongation axiale.(60, 61) Des études sur le modèle animal ont aussi soulevé l'hypothèse que des changements structuraux, biochimiques et biomécaniques au niveau de la sclère pourraient causer un remodelage et la rendre plus malléable, ce qui contribuerait à l'élongation axiale de l'œil.(62, 63) Il a également été démontré qu'un défocus hypermétropique ou une privation visuelle mèneraient à son amincissement, et donc à une augmentation de sa déformabilité.(64) Finalement, des changements d'épaisseur de la choroïde seraient aussi intimement associés à la croissance de l'œil, l'œil myope ayant une choroïde plus mince en comparaison avec des yeux hypermétropes ou emmétropes.(65) Encore une fois, une exposition à un défocus hypermétropique amènerait un amincissement du tissu.(66) En résumé, voici le schéma de l'emmétropisation et la croissance oculaire proposé par Troilo et coll. (2019) :(35)

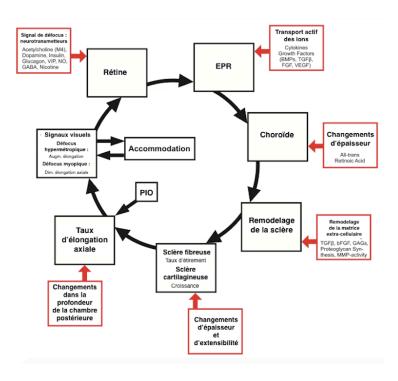


Figure 4. – Cascade d'emmétropisation, traduite de Troilo et coll. (2019)

2.5 Contrôle de la progression

Considérant le grand rôle joué par le défocus périphérique dans le développement de la myopie, les principales méthodes utilisées pour en contrôler la progression sont basées sur l'augmentation du défocus myopique, et par conséquent des aberrations sphériques positives et/ou de la coma, en périphérie rétinienne. Deux types de lentilles cornéennes sont donc utilisées, soient les lentilles cornéennes souples à design multifocal centrées pour la vision de loin(67) et les lentilles d'orthokératologie (rigides perméables au gaz).(68, 69) Ces deux méthodes ont démontré des efficacités cliniquement acceptables, réduisant significativement la progression myopique en termes de dioptries, mais aussi au niveau de la croissance axiale de l'oeil.(68, 70-72) Il semblerait également qu'un traitement impliquant l'utilisation d'un montant maximal d'addition, et ce, sur une aire rétinienne maximale, amènerait un traitement optimal, sousentendant l'existence d'un effet dose/réponse pour ces deux variables.(73)

En plus des lentilles cornéennes, l'instillation quotidienne de gouttes d'atropine a aussi montré une certaine efficacité clinique sur la progression de l'équivalent sphérique réfractif ainsi que sur la longueur axiale, tel que démontré par l'étude LAMP.(74) Selon la même étude, l'efficacité de ce traitement serait également dépendante de la concentration, une concentration plus élevée fournissant un meilleur contrôle. Aussi, en comparant la réponse au traitement selon l'âge et la concentration d'atropine administrée, Li et coll. (2021) ont démontré qu'une concentration de 0,05% était requise chez les plus jeunes (<10 ans) afin d'obtenir une réduction de la progression myopique similaire à celle des enfants plus âgés recevant des concentrations plus faibles.(75)

Aussi, un effet significatif sur la réfraction et la longueur axiale a été obtenu à l'aide de verres correcteurs utilisant la technologie du *Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS)*.(76) Cette technologie repose sur l'utilisation de multiples petits segments d'addition qui corrigent le défocus en périphérie du verre, alors que la portion centrale (9mm) demeure dédiée à la vision de loin. Plus récemment, des résultats ont également été obtenus sur la progression réfractive et axiale de la myopie avec des verres utilisant dans leur périphérie des microlentilles très asphériques qui créent un volume de défocus devant la rétine (technologie *Highly Aspherical Lenslet (HAL)*).(77) Finalement, l'étude CYPRESS, toujours en cours, semble aussi montrer des

résultats préliminaires prometteurs pour les mêmes variables grâce aux verres SightGlass DOT, conçus pour contrôler la progression myopique en réduisant les contrastes en rétine périphérique.(78)

3. Principaux indicateurs de progression

3.1 Mesure de la réfraction

La mesure de la réfraction est bien connue et est au cœur de l'examen optométrique. La méthode la plus répandue est la réfraction subjective, réalisée au visiomètre. Elle peut également être mesurée de manière objective à l'aide de la rétinoscopie statique ou d'appareils tels que les autoréfractomètres.

Considérant son rôle dans la progression de la myopie, il existe de nos jours plusieurs façons, principalement en contexte de recherche, d'obtenir une mesure de la réfraction périphérique. La réfraction périphérique se définit comme toute mesure de la réfraction mesurée hors de l'axe visuel. Historiquement, cette dernière était mesurée à l'aide de méthodes telles que la réfraction subjective, pour laquelle on mesurait la détection de contraste à l'aide de lentilles d'essai(79) ou la rétinoscopie en regard périphérique.(80) Toutefois, considérant la grande variabilité des mesures obtenues par ces méthodes, elles sont dorénavant peu utilisées. Des méthodes plus modernes d'évaluation de la réfraction périphérique existent également, à savoir la photo-réfraction,(81) l'autoréfraction(82) et l'aberrométrie.(83, 84) Les réfracteurs automatiques, tels qu'on les utilise pour la mesure de la réfraction centrale, peuvent aussi être utilisés en clinique pour mesurer la réfraction périphérique. Étant faciles d'utilisation et procurant une mesure indépendante du jugement de l'examinateur et du participant, ils s'avèrent également des outils intéressants dans l'évaluation de la réfraction périphérique. Bien que l'utilisation de réfracteurs automatiques se soit révélée plus fiable que la rétinoscopie périphérique,(85) la quantité d'astigmatisme présente en regard excentrique, la pseudomyopie créée par l'effet d'accommodation et la difficulté à mettre l'appareil à focus sont des obstacles potentiels associés à cette méthode.(86, 87) Les autoréfracteurs Shin-Nippon/Grand Seiko sont les plus souvent utilisés.(88) Basés sur le principe du « open-field », ils permettent au sujet d'être installé de façon naturelle sur l'appareil et de fixer une cible avec les deux yeux, réduisant ainsi la composante accommodative et permettant des mesures plus répétables.(87) Une étude de Osuagwu et coll., en 2016, a démontré que la prise de mesures de réfractions périphériques avec ce type d'appareil était valide dans les méridiens horizontaux et verticaux, mais plus variable pour les méridiens obliques.(89)

3.2 Mesure de la longueur axiale

3.2.1 Longueur axiale centrale

Étant intimement liée au phénomène d'emmétropisation et de progression réfractive, la longueur axiale constitue une cible de choix pour étudier le développement de la myopie ainsi que pour orienter le traitement une fois la myopie installée. Au fil des années, plusieurs techniques de mesures de la longueur axiale ont été explorées, à commencer par la méthode des rayons X par Rushton et coll. en 1938.(90) Un peu plus tard, la biométrie à ultrasons (A-scan) a fait son apparition, devenant le standard de pratique. Toutefois, sa mesure étant dépendante de l'expérience de l'examinateur, de la centration de la sonde sur la cornée et du montant d'indentation cornéenne créé par la prise de mesure, les longueurs axiales obtenues par ladite mesure semblaient en général sous-estimées selon la littérature. Par exemple, Goyal et coll. (2003) ont obtenu des valeurs 0,2mm plus petites en comparaison avec celles mesurées par interférométrie (IOLMaster, Carl Zeiss, Jena, Germany).(91) Ce dernier instrument, ainsi que le Lenstar (Haag Streit, Bern, Switzerland), sont pour leur part des biomètres sans contact. Moins invasifs, ils procurent une meilleure résolution et plusieurs études ont démontré qu'ils fournissent des valeurs reproductibles et concordantes.(92-95)

3.2.2 Longueur axiale périphérique

La longueur axiale périphérique, c'est-à-dire toute mesure de longueur axiale mesurée hors de l'axe visuel,(96) a également été étudiée, mais il n'existe jusqu'à maintenant aucun instrument officiellement dédié à cette mesure. L'imagerie par résonance magnétique a été utilisée avec succès dans le passé pour étudier la structure oculaire,(97, 98) mais le coût associé et la complexité des mesures en font une technique peu utilisée.(99) Fercher et coll., en 1991, se sont de leur côté penchés sur l'interférométrie à cohérence partielle pour tenter d'imager le profil

horizontal des longueurs axiales périphériques sur 46° (24° nasaux et 22° temporaux).(100) Leur prototype a ensuite été optimisé par Hitzenberg et coll. avec l'ajout d'un laser Doppler. (101) Cette technologie a ensuite connu un essor avec l'arrivée sur le marché du IOLMaster 500 (Carl Zeiss, Jena, Germany) et du Lenstar LS 900 (Haag-Streit, Köniz, Suisse). Ils ont tous deux été utilisés pour établir des profils de longueurs axiales périphériques à l'aide de différents dispositifs de fixation. Le premier a été adapté dans plusieurs études(102, 103) dont celle de Mallen et coll. qui ont étudié la rétine périphérique de 52 myopes et 27 emmétropes sur une excentricité de 30°. Ils sont venus à la conclusion que les yeux myopes présentaient une rétine plus ellipsoïde.(104) Pour ce qui est du Lenstar, il a également été utilisé avec succès dans plusieurs études pour des excentricités allant jusqu'à 35° dans les méridiens horizontaux et verticaux. (105-107) Il semblerait que sa répétabilité soit supérieure à celle du IOLMaster.(103) Finalement, la longueur axiale relative périphérique, représentant la différence entre la longueur axiale périphérique et la longueur axiale centrale à une excentricité donnée, a aussi été étudiée. Il semblerait que les jeunes enfants présentant une longueur axiale relative périphérique supérieure, donc une plus grande différence entre leur longueur axiale périphérique et centrale, seraient susceptibles de présenter une progression plus rapide de leur myopie. (108)

4. Enjeux actuels

Dans le contexte clinique actuel, la mesure de la réfraction centrale s'avère la principale mesure utilisée par la plupart des professionnels de la vue pour suivre la progression de la myopie. La mesure de la longueur axiale centrale, bien qu'elle ne soit pas encore disponible et mesurée dans tous les contextes cliniques, s'avère de plus en plus utilisée par les professionnels se spécialisant dans le domaine du contrôle de la myopie considérant son lien avec le risque de complications oculaires.

Que ce soit au niveau de la réfraction ou de la longueur axiale, seules les mesures centrales sont actuellement utilisées dans le diagnostic et le suivi de la myopie. Sachant maintenant que le comportement des rayons lumineux atteignant la rétine périphérique joue un rôle crucial dans le développement et la progression de la myopie, il devient important de se questionner sur le comportement de ces deux variables à d'autres endroits sur la rétine. Est-ce que la longueur

axiale varie significativement du centre vers la périphérie de la rétine? Existe-t-il une différence dans les différents méridiens? La relation connue entre la réfraction et la longueur axiale de l'œil en rétine centrale varie-t-elle en périphérie de l'œil?

Ce sont les réponses à ces questions qui permettront de confirmer ou d'infirmer la pertinence d'effectuer des mesures périphériques en contexte clinique. De plus, une meilleure connaissance du comportement anatomique et réfractif de l'œil dans sa périphérie pourrait permettre de personnaliser et d'optimiser les traitements utilisés pour le contrôle de la progression de la myopie, entre autres grâce à une prédiction plus précise de l'addition nécessaire pour corriger le défocus hypermétropique périphérique.

Chapitre 2 – Étude de la longueur axiale périphérique et de sa relation avec la réfraction périphérique chez des myopes

1. Introduction

La variable la plus courante afin d'analyser la progression de la myopie est la mesure de la réfraction de l'œil, qu'elle soit objective ou subjective. Cette mesure est cependant sujette à critique et elle est difficilement applicable dans les cas où le choix du traitement est l'orthokératologie. La longueur axiale de l'œil s'avère donc la variable la plus objective afin d'évaluer la progression de la condition myopique. Sa mesure devient un incontournable puisqu'elle est la principale variable en cause pour le développement des pathologies liées à la forte myopie telles que la maculopathie myopique.(109)

En contexte clinique, la longueur axiale est actuellement mesurée en rétine centrale. Toutefois, il a été démontré que la défocalisation des rayons lumineux atteignant la rétine périphérique, le profil des réfractions en rétine périphérique ainsi que le profil anatomique périphérique de la rétine jouent un rôle dans l'apparition et la progression de la myopie. (54, 98, 108)

Considérant tous ces facteurs, il semble important d'avoir une bonne connaissance du comportement de la longueur axiale et de la réfraction de l'œil non seulement en rétine centrale, mais aussi dans sa périphérie. Une meilleure compréhension du comportement de ces variables et de la relation qu'elles entretiennent permettrait non seulement d'optimiser les traitements permettant de contrôler la progression de la myopie, mais aussi pour d'évaluer la pertinence d'incorporer des mesures périphériques à l'évaluation clinique des myopes.

À ce jour, des études ont évalué la répétabilité du IOLMaster et du Lenstar pour les mesures de longueurs axiales périphériques(105) alors que d'autres auteurs se sont penchés sur la comparaison des profils de longueurs axiales périphériques entre les myopes et les emmétropes à l'aide du IOLMaster.(104, 110) Aucune étude ne s'est toutefois attardée au profil des longueurs axiales périphériques en horizontal et en vertical chez des myopes à l'aide du Lenstar.

De plus, la relation entre la longueur axiale et la réfraction a été étudiée en rétine centrale, (50-52) mais aucune étude n'a évalué si cette relation demeurait la même en rétine périphérique. Considérant le rôle important joué par la réfraction périphérique dans la croissance de l'œil, il devient cliniquement pertinent de vérifier si la relation existant en rétine centrale diffère ou est

maintenue en rétine périphérique. Ces connaissances permettraient aux professionnels de la vue de prédire de manière plus précise le défocus périphérique hypermétropique de leurs patients et donc de leur offrir un traitement plus précis et personnalisé.

2. Objectifs de l'étude

Cette étude a pour principal objectif d'étudier, à l'aide du Lenstar, comment varie la longueur axiale de l'œil du centre vers la périphérie dans les méridiens horizontaux et verticaux chez des participants myopes. De plus, elle vise à investiguer si la relation qui existe entre la longueur axiale et la réfraction de l'œil varie selon l'angle auquel ces variables sont mesurées.

3. Matériel et méthode

3.1 Procédure expérimentale

Cette étude prospective et non randomisée a été approuvée par le Comité d'éthique de la recherche clinique (CERC) de l'Université de Montréal. Elle adhère aux critères de la déclaration d'Helsinki et a été réalisée par l'auteure principale à la Clinique universitaire de la vision de l'Université de Montréal.

Après qu'ils aient fourni un consentement éclairé, les participants ont été questionnés et examinés afin de s'assurer qu'ils respectaient les critères d'inclusion et d'exclusion de l'étude (Voir Annexe 1). Entre autres, ils devaient présenter une myopie d'au moins -0,50D, un astigmatisme réfractif maximal de -1,50D et n'avoir jamais eu recours à un traitement pour le contrôle de la myopie. Une fois le respect des critères confirmé, un examen à la lampe à fente était effectué pour s'assurer de l'intégrité des tissus oculaires avant le début de la prise de mesures.

Afin d'offrir un diamètre pupillaire permettant la prise de mesures en rétine périphérique, mais aussi pour contrer l'effet que l'accommodation du participant pourrait provoquer sur la fiabilité de ces mesures,(96) deux gouttes de tropicamide 1% ont été instillées dans les yeux de chacun des participants. Chez les myopes, il a été démontré qu'elle provoque un effet cycloplégique comparable à celui du cyclopentolate, en plus de fournir un effet plus rapide.(111)

La méthode de Van Herick a été utilisée pour l'évaluation de l'angle iridocornéen(112) afin de confirmer que l'instillation des gouttes était sécuritaire.

Trente minutes après l'instillation des gouttes, la longueur axiale centrale ainsi que neuf mesures de longueurs axiales périphériques (10°, 20° et 30° temporal (T); 10°, 20° et 30° nasal (N); 5° supérieur (S); 5° et 10° inférieur(I)) étaient mesurées à l'aide du Lenstar 900 (voir section 3.2.1). Il est à noter que l'étendu des angles de mesures prises à la verticale a été limité par la configuration de l'appareil de mesure.

Ensuite, la réfraction centrale ainsi que neuf mesures de réfractions périphériques (aux mêmes angles) étaient acquises à l'aide d'un réfracteur électronique à champ ouvert, le Grand Seiko WAM-5500 (voir section 3.2.2) Les valeurs de la sphère, du cylindre et de l'axe du cylindre ont été compilées, mais l'équivalent sphérique a été utilisé pour les analyses.

3.2 Instrumentation

3.2.1 Lenstar LS 900

Le Lenstar 900 (Haag-Streit, Köniz, Suisse) (figure 5) est un biomètre sans contact utilisant la technologie de réflectométrie optique à faible cohérence. Il est couramment utilisé pour la mesure des paramètres oculaires permettant le calcul des lentilles intraoculaires dans le contexte de chirurgie d'extraction du cristallin clair ou de cataractes. Il permet entre autres la mesure de l'épaisseur centrale de la cornée, des kératométries, de la profondeur de la chambre antérieure, de l'épaisseur du cristallin, mais aussi de la longueur axiale de l'œil, mesure d'intérêt pour cette étude. Utilisant une diode super-luminescente comme source laser, il permet une mesure de la longueur axiale avec une résolution de 0,01mm et ce, sur un intervalle de 14,00 à 32,00 mm.(113)



Figure 5. – Lenstar 900

Pour la réalisation de ce protocole, l'appareil a été modifié (figure 6) afin de permettre son mouvement horizontal et vertical à différents angles prédéterminés pour l'acquisition des mesures périphériques. De cette façon, le participant n'avait qu'à fixer, en tout temps, une cible située droit devant lui pendant que les mesures étaient effectuées. La mesure centrale étant alignée sur l'axe visuel du participant et le participant demeurant immobile, les différentes mesures aux angles périphériques tournaient donc autour du centre de la pupille d'entrée de l'œil (voir figure 7 pour exemple). Avec cette nouvelle configuration, des mesures étaient possibles par incrément de 5° jusqu'à 30° en nasal et en temporal, 10° en inférieur et 5° en supérieur. L'œil non évalué était couvert en tout temps.



Figure 6. – Lenstar 900 modifié pour l'acquisition des mesures périphériques

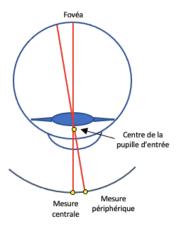


Figure 7. – Rotation autour du centre de la pupille d'entrée de l'œil pour les mesures de longueurs axiales périphériques à l'aide du Lenstar

3.2.2 Grand Seiko WAM-5500

Le Grand Seiko WAM-5500 (Grand Seiko Co. Ltd., Hiroshima, Japon) (figure 7) est un autoréfractomètre et kératomètre sans contact qui fonctionne selon le principe du « *open-field* ». Le sujet est installé dans un environnement visuel ouvert qui lui permet de fixer la cible binoculairement, permettant ainsi de relaxer son accommodation et d'éviter la pseudomyopie souvent induite par les autoréfractomètres conventionnels. En plus de permettre la mesure de la réfraction objective statique et la mesure du diamètre pupillaire, il permet l'acquisition de la réfraction objective en mode dynamique.(114)



Figure 8. – Grand Seiko WAM-5500

Pour la réalisation de cette étude qui nécessitait des mesures périphériques de la réfraction, il a été utilisé en mode ouvert avec des cibles lumineuses disposées en arc de cercle à l'horizontale et à la verticale à une distance de 1,5m (figures 8 et 9). Le participant n'avait donc qu'à fixer les cibles selon les instructions données lors de la prise de mesures. Encore une fois, le participant fixant la cible centrale, les angles évalués tournaient autour du centre de la pupille d'entrée de l'œil du participant. L'œil non évalué était couvert en tout temps.

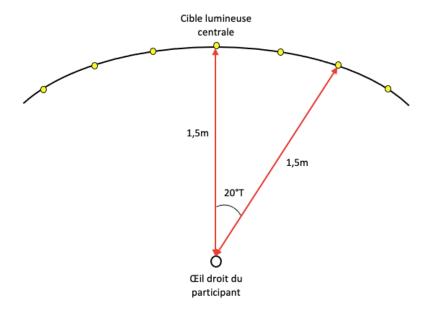


Figure 9. – Reproduction de l'arc de cercle (vue du dessus) pour mesures horizontales (exemple pour fixation 20° temporal)

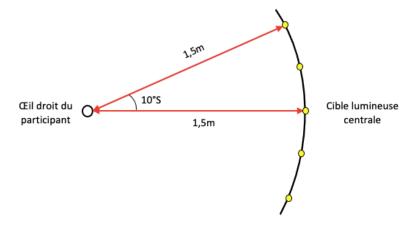


Figure 10. – Arc de cercle (vue de côté) pour mesures verticales (exemple pour fixation 10° supérieur)

3.3 Analyse statistique

Pour déterminer si la longueur axiale de l'œil varie selon l'angle de mesure, une ANOVA à mesures répétées a été utilisée avec comme facteur intra-sujet l'angle de mesure (central, 10°T, 20°T, 30°T, 10°N, 20°N, 30°N, 5°S, 5°I et 10°I). L'analyse post-hoc a été réalisée en utilisant la correction de Bonferroni.

Des corrélations de Pearson à deux variables ont également été réalisées entre la longueur axiale et la réfraction à chacun des angles de mesure.

Afin de déterminer si la relation entre la longueur axiale de l'œil et la réfraction variait selon l'angle de mesure, une ANOVA à mesures répétées a été utilisée avec comme facteur intrasujet l'angle de mesure et comme covariable la réfraction. Une interaction significative entre ces variables signifierait que la relation longueur axiale/réfraction varie selon l'angle de mesure de ces variables (pentes différentes sur la représentation graphique). Une analyse plus locale a ensuite été effectuée pour certaines paires d'angles en utilisant encore une fois une ANOVA à mesures répétées, cette fois-ci avec comme facteur intra-sujet les deux angles en question et comme covariable la réfraction. Une interaction significative entre ces variables signifierait que la relation longueur axiale/réfraction varie entre ces deux angles de mesures (pentes différentes sur la représentation graphique).

3.4 Justification de la taille de l'échantillon

Puisque l'étude comportait deux objectifs, la taille de l'échantillon a été déterminée à l'aide de deux critères.

D'abord, à l'aide du logiciel G*power 3.1, le nombre de participants a été déterminé pour l'ANOVA à mesures répétées à 1 facteur intra-sujet. Avec un effet de taille de 0,2, une erreur alpha de 0,05 et une puissance de 0,8, il a été déterminé qu'un échantillon de 26 participants était requis pour 13 mesures.

Aussi, la règle courante en régression suggère un minimum de 30 observations, donc 30 sujets, pour permettre l'établissement d'un modèle mathématique acceptable. Pour obtenir un modèle à plusieurs variables dont l'ajustement est au moins moyen ou fort, Harris propose un nombre de sujet (N) équivalent à au moins 50 + m, où m correspond au nombre de variables insérées dans le modèle.(115) Puisque trois variables (longueur axiale, angle de mesure, réfraction) sont incluses dans le modèle dans le cadre cette étude, le nombre de sujets devrait donc correspondre à 53. Afin de pouvoir répondre aux objectifs de cette étude, le nombre de participants a donc été fixé à 53.

4. Résultats

Toutes les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SPSS version 26 (IBM, É.-U.). 53 participants (83% femmes, 96% caucasiens) âgés en moyenne de 25,6 \pm 2,7 ans ont participé à l'étude. La réfraction moyenne des participants était de -3,15 \pm 2,02D (minimum -9,50D; maximum -0,50D). Les mesures effectuées sur l'œil droit ont été utilisées pour l'analyse.

4.1 Statistiques descriptives

4.1.1 Longueurs axiales

La longueur axiale centrale moyenne des participants était de 24,85 ± 1,01mm (minimum 22,64mm; maximum 28,17mm). Les longueurs axiales périphériques (LAP) moyennes mesurées à chacun des angles de mesure se retrouvent dans le tableau ci-dessous.

Axe de mesure	Quadrant de mesure	Angle de mesure (°)	LAP moyenne (mm)	Écart-type (mm)	Minimum (mm)	Maximum (mm)
	Temporal	10	24,63	0,99	22,33	27,76
		20	24,25	0,89	22,38	26,91
Horizontal		30	23,71	0,82	22,05	25,78
Tiorizontal	Nasal	10	24,68	1,15	22,05	28,32
		20	24,42	1,14	21,83	27,79
		30	24,03	0,96	21,79	26,47
	Inférieur	5	24,79	1,05	22,41	28,24
Vertical		10	24,70	1,04	22,33	28,04
	Supérieur	5	24,81	0,99	22,66	28,15

Tableau 1. – Longueurs axiales moyennes à chacun des angles de mesure

Voici également la représentation graphique des longueurs axiales moyennes mesurées pour chacun des angles de mesures ainsi que leurs écarts-types. Les angles de mesure négatifs représentent les angles nasaux pour les mesures horizontales et inférieurs pour les mesures verticales.

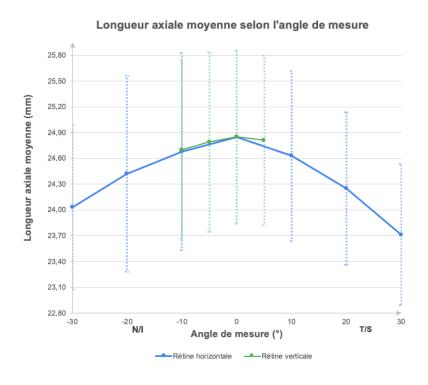


Figure 11. – Longueurs axiales moyennes mesurées à chacun des angles de mesures et leurs écartstypes

4.1.2 Réfractions

Les réfractions périphériques (RP) moyennes mesurées à chacun des angles de mesure se retrouvent dans le tableau ci-dessous.

Axe de mesure	Quadrant de mesure	Angle de mesure (°)	RP moyenne (D)	Écart-type (D)	Minimum (D)	Maximum (D)
Central	Axe visuel	0	-3,15	2,02	-9,50	-0,50
	Temporal	10	-2,97	1,92	-9,00	+0,25
		20	-2,62	1,71	-6,50	+0,88
Horizontal		30	-1,89	2,40	-7,12	+5,00
Tionzontai	Nasal	10	-2,70	2,38	-11,37	+1,38
		20	-2,05	2,49	-12,25	+1,38
		30	-1,41	2,71	-12,62	+2,88
	Inférieur	5	-3,10	2,17	-10,00	+0,38
Vertical		10	-3,06	2,22	-11,12	+0,63
	Supérieur	5	-2,94	1,89	-9,75	-0,50

Tableau 2. – Réfractions moyennes à chacun des angles de mesure

Voici également la représentation graphique des réfractions moyennes mesurées pour chacun des angles de mesures ainsi que leurs écarts-types. Les angles de mesure négatifs représentent les angles nasaux pour les mesures horizontales et inférieurs pour les mesures verticales.

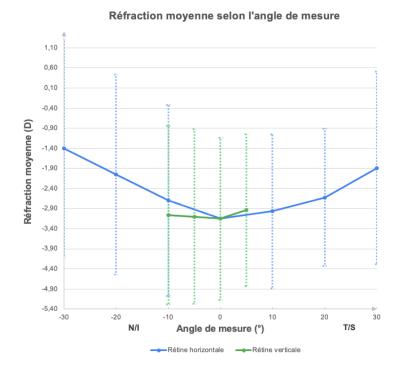


Figure 12. – Réfractions moyennes mesurées à chacun des angles de mesure et leurs écarts-types

4.2 Variation de la longueur axiale selon l'angle de mesure

L'ANOVA à mesures répétées à un facteur intra-sujet effectuée sur les données a révélé un effet significatif pour l'angle de mesure, F(9)=117,267, p<0,01, $\eta^2=0,693$. Les comparaisons appariées réalisées lors de l'analyse post-hoc ont révélé des différences significatives (p<0,05) pour toutes les combinaisons d'angles de mesures, exceptés pour les suivantes : central et 5°S (t(51)=2,520, p=0,67), central et 5°I (t(51)=3,481, p=0,05), 5°I et 5°S (t(51)=-0,507, p=1,00), 10°T et 10°I (t(51)=2,226, p=1,00), 10° N et 10°I (t(51)=0,494, p=1,00) ainsi que 20°T et 20°N (t(51)=2,393, p=0,92).

Combinaisons d'angles de mesure		Valeur p	IC* à 95% pour la différence	
Angle 1	Angle 2	valeui p	Borne inférieure	Borne supérieure
Central (0°)	5°S	0,67	-0,17	0,11
Central (0°)	5°I	0,05	0,00	0,12
5°S	5°I	1,00	-0,12	0,09
10°T	10°N	1,00	-0,23	0,14
10°T	10°I	1,00	-0,17	0,04
10°N	10°I	1,00	-0,15	0,11
20°T	20°N	0,92	-0,42	0,08

^{*}IC = intervalle de confiance

Tableau 3. – Combinaisons d'angles de mesure ayant révélé des différences non significatives lors de l'analyse à posteriori.

4.3 Corrélation entre la longueur axiale et la réfraction selon l'angle de mesure

Des corrélations de Pearson à deux variables, soit la longueur axiale et la réfraction, ont été effectuées à chacun des angles de mesure. Toutes les corrélations se sont avérées significatives (p<0,05). Le tableau ci-dessous rapporte les coefficients de corrélation (r) pour chacun des angles de mesure :

Axe de mesure	Quadrant de mesure	Angle de mesure (°)	Coefficient de corrélation (r)	Signification (valeur p)	Ratio longueur axiale/réfraction (pente)
-	-	0	-0,816	<0,01	-0,41
		10	-0,817	<0,01	-0,42
	Temporal	20	-0,687	<0,01	-0,36
Horizontal		30	-0,314	0,022	-0,11
Horizontai	Nasal	10	-0,842	<0,01	-0,41
		20	-0,837	<0,01	-0,38
		30	-0,599	<0,01	-0,21
Vertical	Inférieur	5	-0,855	<0,01	-0,41
		10	-0,801	<0,01	-0,37
	Supérieur	5	-0,809	<0,01	-0,42

Tableau 4. – Corrélations de Pearson entre la longueur axiale et la réfraction pour chacun des angles de mesure

Les graphiques ci-dessous représentent la corrélation entre la longueur axiale et la réfraction en rétine centrale (0°), à 10° en rétine nasale (10°N) et à 10° en rétine temporale (10°T). Les représentations graphiques pour chacun des autres angles de mesures sont disponibles à l'Annexe 2.

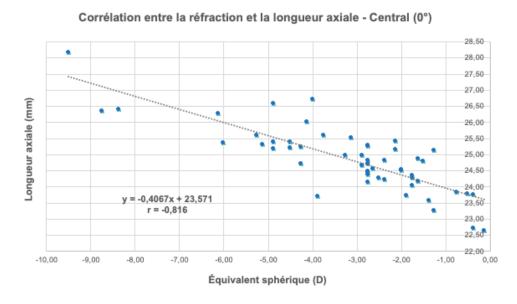


Figure 13. – Représentation graphique de la corrélation entre la réfraction et la longueur axiale en central (0°)

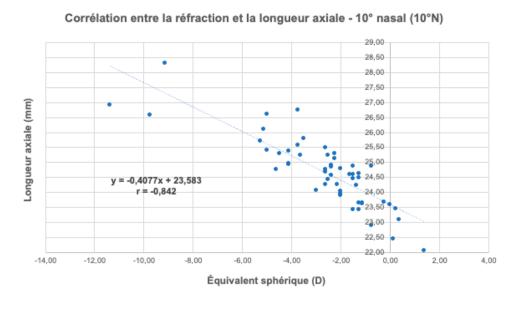


Figure 14. – Représentation graphique de la corrélation entre la réfraction et la longueur axiale à 10°N

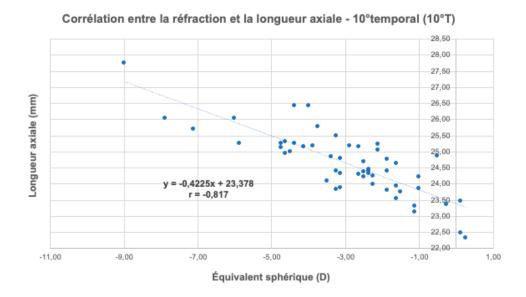


Figure 15. – Représentation graphique de la corrélation entre la réfraction et la longueur axiale à 10°T

4.5 Variation de la relation entre la longueur axiale et la réfraction selon l'angle de mesure

L'ANOVA à mesures répétées ayant comme facteur intra-sujet l'angle de mesure et comme covariable la réfraction effectuée sur les données a révélé une interaction significative entre l'angle de mesure et la réfraction, F(1, 9)=27,84, p<0,01).

Des analyses plus locales ont ensuite été réalisées sur quelques paires d'angles (voir discussion pour justification), soit celles se trouvant dans les 20° horizontaux (central et 10°T, central et 10°N, 10°T et 10°N, central et 20°T, central et 20°N, 20°T et 20°N, 10°T et 20°T et 10°N et 20°N). Ces analyses ont été faites à l'aide d'une ANOVA à mesures répétées ayant comme facteur intra-sujet les deux angles de mesures en question et comme covariable la réfraction. Elles ont révélé une interaction significative pour les paires suivantes : central et 20°T (F(1,1)=9,37, p<0,01), 10°T et 20°T (F(1,1)=17,01, p<0,01) et 20°T et 20°N (F(1,1)=6,82, p=0,01).

Combinaisons d'	angles de mesure	Valeur F	Valeur p
Angle 1	Angle 2	- Valear I	
Central (0°)	10°T	0,02	0,88
Central (0°)	10°N	0,39	0,53
10°T	10°N	0,10	0,75
Central (0°)	20°T	9,37	<0,01
Central (0°)	20°N	1,03	0,32
20°T	20°N	6,82	0,01
10°T	20°T	17,01	<0,01
10°N	20°N	0,13	0,72

Tableau 5. – Résultats de l'ANOVA à mesures répétées des différentes combinaisons d'angles

5. Discussion

5.1 Variation de la longueur axiale selon l'angle de mesure

Cette étude avait pour premier objectif d'étudier, à l'aide du Lenstar, la variation de la longueur axiale de l'oeil du centre vers la périphérie dans les méridiens horizontaux et verticaux chez des participants myopes.

Les résultats obtenus ont d'abord pu démontrer que la rétine horizontale des myopes adopte une forme prolate. Cette observation vient appuyer les conclusions de Ehsaei et coll.(104) et de Mallen et Kashyap(110) ayant comparé le profil rétinien de participants myopes avec le profil rétinien de participants emmétropes à l'aide de la longueur axiale. Ils ont tous deux conclu, à l'aide du IOLMaster, que les yeux myopes étaient plus longs et présentaient une forme plus prolate que les yeux emmétropes. À notre connaissance, il s'agit des deux seules autres études ayant analysé la variation des longueurs axiales d'individus myopes à l'aide de l'interférométrie à cohérence optique auxquelles la présente étude peut être comparée.

Selon nos résultats obtenus à l'aide du Lenstar, la longueur axiale des myopes en rétine nasale serait symétrique à celle en rétine temporale jusqu'à une excentricité de 20°, avant de différer à

30°, la rétine temporale étant significativement plus prolate (plus courte) à cette excentricité (voir figure 15).

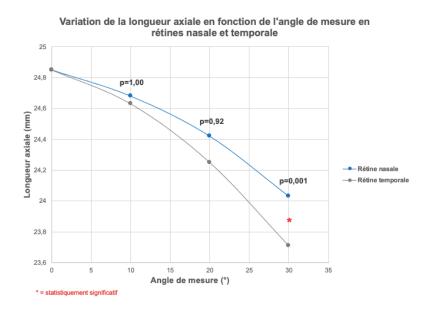


Figure 16. – Longueur axiale en fonction de l'angle de mesure en rétine horizontale

C'est également cette conclusion qu'a pu tirer l'étude de Ehsaei et coll. (104) ayant mesuré à l'aide du IOLMaster la longueur axiale de 52 individus myopes à des excentricités allant jusqu'à 30° (intervalles de 10°) à l'horizontale et à la verticale (voir figure 16).

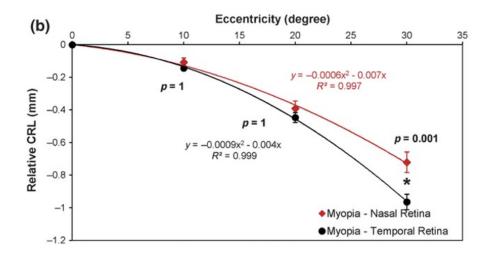


Figure 17. – Retinal asymmetry as a function of eccentricity along the horizontal meridian, Tiré de Ehsaei et al.

Les résultats obtenus à l'aide du Lenstar 900 dans la présente étude semblent donc s'apparenter à ceux obtenus à l'aide du IOLMaster dans le passé, montrant que l'asymétrie entre les quadrants nasal et temporal pour la longueur axiale des yeux myopes débuterait à une excentricité supérieure à 20°. Dans la littérature, les études ayant comparé le IOLMaster et le Lenstar ont montré qu'ils fournissent tous deux une bonne fiabilité de mesure pour les longueurs axiales périphériques, mais que les mesures effectuées au Lenstar, l'appareil utilisé dans cette étude, sont plus répétables.(103)

Toujours selon Ehsaei et coll., la rétine verticale serait symétrique jusqu'à 30° lorsque l'on compare la rétine supérieure à la rétine inférieure à l'aide du IOLMaster.(104) Toutefois, la présente étude a uniquement permis de recueillir des données à 5° et 10° en rétine inférieure et 5° en rétine supérieure à l'aide du Lenstar. Nos résultats peuvent tout de même montrer une symétrie pour les mesures à 5° en vertical, en plus de montrer qu'il n'existe pas de différence significative entre les mesures obtenues à 10° en inférieur, temporal et nasal, suggérant une possible symétrie sur 360° à l'intérieur des 10° centraux. Des données mesurées à 10° en supérieur pourraient venir confirmer cette hypothèse dans une étude future, ceci nécessitant une optimisation du montage de l'appareil.

Considérant ces résultats qui suggèrent une symétrie de la longueur axiale de l'œil des myopes en rétine verticale et horizontale jusqu'à 10° et en rétine horizontale jusqu'à 20°, il s'avère pertinent de les mettre en lien avec les études ayant été réalisées sur le modèle animal. Nous savons maintenant, grâce à de nombreuses études, que le comportement des rayons lumineux et leur défocalisation en rétine périphérique jouent un grand rôle dans l'élongation axiale de l'œil, c.-à-d. la progression de la myopie. Par exemple, chez le primate, une privation visuelle localisée ou une défocalisation hypermétropique localisée causent une élongation axiale de l'œil, elle aussi localisée.(55, 56) Aussi, une privation visuelle périphérique chez les singes provoque une augmentation de la myopie axiale à la fovéa et ce, malgré une vision centrale claire.(59) Ces constats ont aussi été observés chez l'humain et l'on sait maintenant que la défocalisation des rayons lumineux atteignant la rétine périphérique, le profil des réfractions en rétine périphérique ainsi que le profil anatomique périphérique de la rétine jouent un rôle dans l'apparition et la progression de la myopie.(54, 97, 108) De plus, une étude récente de Smith et

coll. a étudié, chez les primates, l'effet de l'excentricité sur l'habileté d'un signal de défocalisation d'influencer le développement réfractif de l'œil. Ils ont pu conclure que les signaux de défocalisation émis à plus de 20° de la fovéa n'avaient pas systématiquement d'effet sur le développement réfractif de l'œil, alors que ceux émis à moins de 20°, et surtout à moins de 15°, avaient un effet significatif.(116) En mettant cette découverte en relation avec les résultats de la présente étude, il semblerait que la portion de la rétine qui serait la plus liée au développement réfractif de l'œil, soit les 20° centraux, montrerait donc un profil de longueurs axiales périphériques symétrique, du moins à l'horizontale. Ces résultats sont également en accord avec ceux de Ho et coll. obtenus à l'aide de l'électrorétinogramme multifocal (mfERG) chez l'humain. Selon ces auteurs, la zone rétinienne où les signaux nerveux rétiniens étaient le plus affectés par un défocus hypermétropique induit par une lentille de puissance négative se situait dans la région paramaculaire, soit à une excentricité entre 6,5° et 11,7° de la macula.(117) De plus, les études sur la choroïde ont montré un amincissement plus marqué de ce tissu dans la région paramaculaire chez les myopes en comparaison avec les emmétropes, suggérant que la choroïde pourrait être associée au développement réfractif de l'œil dans cette région. (118, 119) La réaction à l'imposition d'une défocalisation a quant à elle été davantage étudiée sur le modèle animal, montrant que les changements d'épaisseur de la choroïde en réponse au défocus étaient plus marqués en rétine centrale qu'en rétine périphérique.(120)

5.2 Variation de la relation entre la longueur axiale et la réfraction selon l'angle de mesure

Le deuxième objectif de cette étude était d'investiguer si la relation qui existe entre la longueur axiale et la réfraction des participants myopes varie selon l'excentricité à laquelle ces variables sont mesurées.

5.2.1 Corrélation entre la longueur axiale et la réfraction selon l'angle de mesure

Tout d'abord, les corrélations entre la longueur axiale de l'œil et la réfraction de l'œil se sont avérées significatives à tous les angles de mesure. (voir tableau 4). L'étude de Schmid et celle de Mutti et coll. ont également observé des corrélations significatives entre la réfraction et la forme de l'œil, mais leurs données se limitaient à quelques angles de mesures, soit 15° dans les 4 quadrants pour la première(121) et un seul point à 30° en nasal pour la seconde.(122).

Tel qu'observé à l'aide du IOLMaster par Ehsaei et coll., notre étude a pu montrer que la force de la corrélation, malgré qu'elle demeure significative pour tous les angles de mesure, diminuait avec l'excentricité (voir figure 17 pour l'exemple en rétine nasale).(104) Cette diminution peut être attribuable à quelques facteurs, entre autres par le rôle joué par l'astigmatisme réfractif dans la mesure de la réfraction périphérique à de plus grandes excentricités. Il est toutefois à noter que, comparativement à l'étude d'Ehsaei et coll. mentionnée ci-haut, les réfractions obtenues lors de notre étude ont été mesurée après l'instillation d'un agent cycloplégique, la tropicamide 1%. La littérature montre que cette méthode, en plus de l'utilisation d'un autoréfractomètre à champ ouvert, minimise l'effet que l'accommodation du participant pourrait avoir sur la prise de mesures et permet une acquisition plus précise des réfractions centrales et périphériques.(88) Elle offre également une dilatation pupillaire qui facilite la prise de mesure pour les longueurs axiales et les réfractions en périphérie.

Corrélation entre la réfraction et la longueur axiale

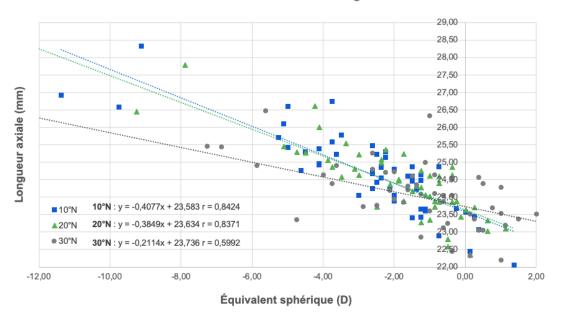


Figure 18. – Corrélation entre la longueur axiale et la réfraction selon l'angle de mesure (exemple pour la rétine nasale)

5.2.2 Variation de la relation entre la longueur axiale et la réfraction en périphérie

Tout d'abord, l'étude de la corrélation entre la longueur axiale de l'œil myope et sa réfraction en rétine centrale (0°) a permis d'obtenir un ratio de 0,41mm/D (voir figure 12). Ce ratio est similaire à ceux obtenus précédemment dans les études de Atchison et coll. (0,35mm/D), Carroll (0,39mm/D) et Chau et coll. (0,40mm/D). Les ratios obtenus à l'aide des corrélations (voir tableau 4) pour chacun des angles de mesure périphériques sont rapportés dans le tableau suivant. Il s'agit, à notre connaissance, de la première étude ayant permis d'établir la relation entre la longueur axiale et la réfraction à neuf angles différents en rétine périphérique.

Axe de mesure	Quadrant de mesure	Angle de mesure (°)	Ratio longueur axiale/réfraction (pente de la corrélation)
-	-	0	-0,41
		10	-0,42
	Temporal	20	-0,36
Horizontal		30	-0,11
110112011441	Nasal	10	-0,41
		20	-0,38
		30	-0,21
	Inférieur	5	-0,41
Vertical	511641	10	-0,37
	Supérieur	5	-0,42

Tableau 6. – Ratios longueur axiale/réfraction pour chacun des angles de mesure

Une analyse de ces ratios a aussi pu démontrer que la relation entre la longueur axiale de l'œil et la réfraction variait significativement selon l'angle de mesure de ces variables (p<0,01). À notre connaissance, il s'agit également de la première étude analysant la variation de la relation entre la longueur axiale et la réfraction en rétine périphérique.

Considérant ce résultat et son lien avec la littérature existante, entre autres l'étude de Smith et coll. (116) les comparaisons appariées subséquentes ont uniquement été réalisées en rétine horizontale et jusqu'à une excentricité de 20° (voir tableau 5). Pour ces analyses, puisque des corrélations sont comparées, une interaction significative entre les variables indiquait une différence entre les ratios (les pentes se croisent sur la représentation graphique). Elles ont permis de confirmer que la relation entre la longueur axiale et la réfraction demeurait la même jusqu'à 20° en nasal (0,41 mm/D à 10°N (interaction non significative, p=0,53) et 0,38mm/D à 20°N (interaction non significative, p=0,32)), alors qu'elle changeait significativement à 20° en rétine temporale (0,42mm/D à 10°T (interaction non significative, p=0,88) et 0,36mm/D à 20°T (interaction significative, p<0,01)). En comparant la rétine nasale à la rétine temporale, les relations obtenues à 10° étaient similaires (interaction non significative, p=0,75), alors que les

relations obtenues à 20° étaient significativement différentes entre les deux quadrants (interaction significative, p=0,01).

Corrélation entre la réfraction et la longueur axiale 29.000 28.000 27.000 Longueur axiale (mm) 26.000 ■20°T 20°T; y = -0,3571x + 23,316 r = 0,6867 ▲20°N 20°N: v = -0.3849x + 23.634 r = 0.8371 -14.00-12,00-10,00 -8.00 -6,00 -4.00 0.00 2,00 4.00 Équivalent sphérique (D)

Figure 19. – Corrélation entre la réfraction et la longueur axiale (20°T et 20°N)

La symétrie nasale/temporale observée jusqu'à une excentricité de 20° lors de l'analyse des longueurs axiales ne semble donc pas être respectée pour ce qui est du ratio longueur axiale/réfraction, sous-entendant que la réfraction à 20° en temporal pourrait jouer un rôle dans cette différence. Cette différence pourrait entre autres être due à la prise de mesure des réfractions périphériques à l'aide du WAM-5500. Bien qu'il se soit avéré valide pour la mesure de réfractions périphériques dans le passé,(87, 89) il semblerait que les mesures prises en rétine temporale soit un peu plus difficiles d'acquisition et moins répétables,(87) probablement dû au fait qu'une plus grande quantité d'astigmatisme réfractif est typiquement présente en rétine temporale.(81, 123) Une autre cause de différence au niveau de la prise de mesure à l'aide du WAM-5500 pourrait être l'utilisation de cible de fixations excentriques. En effet, plusieurs auteurs se sont penchés sur le possible effet que la contraction des muscles extraoculaires pourrait avoir sur la forme de l'œil, c.-à-d. la réfraction périphérique, lorsque l'œil est tourné.(88) Toutefois, le

véritable effet demeure questionnable depuis qu'une étude comparative de Radhakrishnan et Charman n'a montré aucune différence entre les réfractions périphériques mesurées avec la tête tournée et les réfractions périphériques mesurées avec la tête immobile (œil tourné).(124)

5.3 Implications cliniques

Cliniquement, de nombreuses méthodes sont mises à l'essai pour tenter de corriger le défocus hypermétropique périphérique causé par le changement réfractif et la forme prolate de l'œil myope. Il semblerait que la correction de ce défocus par l'utilisation d'un montant maximal d'addition et ce, sur une aire rétinienne maximale, amènerait un traitement optimal, sousentendant l'existence d'un effet dose/réponse pour ces deux variables.(73) Toutefois, selon les résultats de l'étude de Smith et coll., il semblerait que cette correction soit plus importante à l'intérieur des 20° rétiniens centraux et cruciale dans les 15° rétiniens centraux.(116)

À la lumière de la présente étude, la rétine serait symétriquement prolate en termes de longueur axiale dans les 20° centraux dans le méridien horizontal et serait possiblement symétrique sur 360° dans les 10° centraux. Ehsaei et coll. confirment qu'elle serait non seulement symétrique jusqu'à 20° à l'horizontale, mais également symétrique à la verticale jusqu'à 30°.(104) Il semblerait donc que le montant d'addition nécessaire pour compenser la forme prolate des yeux des myopes sur l'aire rétinienne qui nous intéresse, c.-à-d. les 20° centraux et encore plus les 15° centraux, puisse être le même dans tous les quadrants. La quantité d'addition générée par un traitement d'orthokératologie ou incluse dans des lentilles souples multifocales pourrait donc demeurer la même sur 360° si le stimulus est limité à cette zone. Ces résultats peuvent donc avoir un impact sur le design des futurs lentilles cornéennes ou verres correcteurs dédiés au contrôle de la progression myopique.

D'un côté plus réfractif, la présente étude a permis de démontrer que la relation entre la longueur axiale et la réfraction demeurait la même jusqu'en 10° et en rétine nasale jusqu'à 20°, alors qu'en rétine temporale elle différait à 20° d'excentricité. Considérant le rôle crucial des 15° centraux dans le développement réfractif, il serait intéressant dans une étude future d'étudier la relation longueur axiale/réfraction à plusieurs excentricités comprises entre 10° et 20° afin de

voir l'endroit exact où la relation devient différente. Pour le moment et selon les résultats de cette étude, il semblerait que l'on puisse assumer qu'elle reste la même jusqu'à au moins 10° en rétine horizontale. En clinique, la mesure de la longueur axiale périphérique s'avère plus difficile, mais l'utilisation du WAM-5500 est plus accessible. Sachant que le WAM-5500 s'est avéré fiable pour les mesures périphériques,(89) il pourrait être pertinent de l'utiliser en clinique pour la mesure de la réfraction périphérique à certaines excentricités. Par exemple, pour un patient myope chez qui la mesure de la longueur axiale et de la réfraction sont déjà mesurées en rétine centrale, une mesure de réfraction périphérique à 10° pourrait aider à déterminer comment se comporte sa longueur axiale périphérique, sachant maintenant que le ratio demeure le même.

5.4 Critiques et études futures

Premièrement, les données acquises lors de cette étude ont pu démontrer qu'il est possible de modifier l'appareil Lenstar 900 afin de permettre les mesures de longueurs axiales périphériques, notamment en rétine horizontale. En effet, le déplacement latéral de l'appareil sur une plateforme fixe alors que le participant n'a qu'à fixer une cible lumineuse située droit devant lui a permis d'effectuer des mesures rapides allant facilement jusqu'à 30° d'excentricité en nasal et en temporal. Il s'agit, à notre connaissance, de la première étude utilisant l'interférométrie à cohérence optique en rétine horizontale dans laquelle un appareil amovible est utilisé, les autres études ayant plutôt opté pour des cibles de fixation excentriques pour le participant(102, 105) ou pour un système indépendant attaché à l'appareil permettant une fixation « artificielle » à l'infini (voir figure 11 pour exemple).(103, 104)

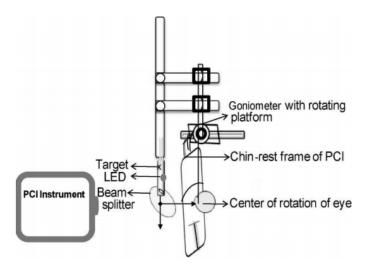


Figure 20. – Système utilisé par Verkicharla et coll. (2013) pour les mesures de longueurs axiales périphériques à l'aide du Lenstar et du IOLMaster

Le prototype utilisé dans cette étude est également avantageux lorsque comparé à l'imagerie par résonnance magnétique ; longue, dispendieuse et peu reproductible(50) et au A-scan ; peu précis et invasif.(91)

La nouveauté de ce type de montage a toutefois montré ses limites lors des mesures effectuées en rétine verticale, permettant uniquement des mesures à 5° et 10° en rétine inférieure ainsi qu'à 5° en rétine supérieure. Les mesures à des excentricités plus élevées ont notamment été freinées par l'instabilité du dispositif à ces positions et l'anatomie de l'orbite. Une optimisation future du montage pourrait permettre des mesures excentriques verticales plus fiables qui permettraient de comparer la variation de la longueur axiale périphérique verticale avec celle obtenue à l'horizontale. Des mesures verticales à de plus grands angles pourraient également permettre d'étudier la relation longueur axiale/réfraction en rétine verticale afin d'encore une fois faire des comparaisons avec les ratios obtenus à l'horizontale.

Ensuite, les angles auxquels les variables ont été mesurées en rétine horizontale étaient séparés de 10°. Cet intervalle a permis de tirer quelques conclusions, mais il pourrait être intéressant de refaire l'étude avec des mesures à intervalles plus faibles, par exemple 5° afin de

raffiner les conclusions tirées. Par exemple, cette étude a permis de montrer que la longueur axiale nasale et temporale demeurait la même jusqu'à 20° d'excentricité à l'horizontale pour ensuite différer significativement à 30°, mais qu'en est-il de 25°? Aussi, la relation longueur axiale/réfraction était la même à 10° en rétine horizontale, mais différait entre les deux quadrants à 20°. Ou'en est-il à 15°?

Finalement, le groupe de myopes recruté pour cette étude était très homogène sur le plan ethnique (96% caucasiens). Il pourrait être intéressant, dans une étude future, d'étudier les mêmes variables sur un groupe d'ethnicité différente, par exemple asiatique, afin de voir les similarités et les différences sachant que la myopie est très prévalente dans cette population. Dans le même ordre d'idée, puisque la présente étude était la première à analyser la variation du ratio longueur axiale/réfraction en rétine périphérique, il aurait pu être pertinent d'avoir recours à un groupe contrôle d'emmétropes ou de forts myopes afin d'analyser comment ces mêmes variables se comportent chez d'autres individus.

6. Conclusion

Cette étude a permis de montrer qu'il existe une symétrie de la longueur axiale de l'œil chez les individus myopes jusqu'à 20° d'excentricité en rétine horizontale, tout en suggérant une symétrie de la même variable sur 360° dans les 10° rétiniens centraux. Elle a également permis de montrer, pour la première fois à notre connaissance, que la relation qui existe entre la longueur axiale de l'œil et sa réfraction (ratio longueur axiale/réfraction) demeure la même en rétine horizontale jusqu'à 20° en nasal et jusqu'à 10° en temporal. Ces découvertes viennent appuyer les travaux de Smith et coll. ayant montré que la rétine périphérique déterminant la progression myopique est celle se situant dans les 20° rétiniens centraux.

Références

- 1. VLEG. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. Lancet Glob Health. 2021;9(2):e144-e60.
- 2. Bourne RRA, Flaxman SR, Braithwaite T, Cicinelli MV, Das A, Jonas JB, et al. Magnitude, temporal trends, and projections of the global prevalence of blindness and distance and near vision impairment: a systematic review and meta-analysis. Lancet Glob Health. 2017;5(9):e888-e97.
- 3. Publication WHO. The Impact of Myopia and High Myopia Australia: University of New South Wales; 2015.
- 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. 2016;123(5):1036-42.
- 5. Morgan IG, French AN, Ashby RS, Guo X, Ding X, He M, et al. The epidemics of myopia: Aetiology and prevention. Prog Retin Eye Res. 2018;62:134-49.
- 6. Lin LL, Shih YF, Hsiao CK, Chen CJ. Prevalence of myopia in Taiwanese schoolchildren: 1983 to 2000. Ann Acad Med Singap. 2004;33(1):27-33.
- 7. Morgan IG, Ohno-Matsui K, Saw SM. Myopia. Lancet. 2012;379(9827):1739-48.
- 8. Tideman JW, Snabel MC, Tedja MS, van Rijn GA, Wong KT, Kuijpers RW, et al. Association of Axial Length With Risk of Uncorrectable Visual Impairment for Europeans With Myopia. JAMA Ophthalmol. 2016;134(12):1355-63.
- 9. Verhoeven VJ, Wong KT, Buitendijk GH, Hofman A, Vingerling JR, Klaver CC. Visual consequences of refractive errors in the general population. Ophthalmology. 2015;122(1):101-9.
- 10. Sankaridurg P, Tahhan N, Kandel H, Naduvilath T, Zou H, Frick KD, et al. IMI Impact of Myopia. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2021;62(5):2.
- 11. Goss DA, Cox VD. Trends in the change of clinical refractive error in myopes. J Am Optom Assoc. 1985;56(8):608-13.
- 12. Flitcroft DI, He M, Jonas JB, Jong M, Naidoo K, Ohno-Matsui K, et al. IMI Defining and Classifying Myopia: A Proposed Set of Standards for Clinical and Epidemiologic Studies. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2019;60(3):M20-m30.
- 13. Wojciechowski R. Nature and nurture: the complex genetics of myopia and refractive error. Clin Genet. 2011;79(4):301-20.
- 14. Hysi PG, Choquet H, Khawaja AP, Wojciechowski R, Tedja MS, Yin J, et al. Meta-analysis of 542,934 subjects of European ancestry identifies new genes and mechanisms predisposing to refractive error and myopia. Nat Genet. 2020;52(4):401-7.
- 15. Guggenheim JA, St Pourcain B, McMahon G, Timpson NJ, Evans DM, Williams C. Assumption-free estimation of the genetic contribution to refractive error across childhood. Mol Vis. 2015;21:621-32.
- 16. Morgan IG, Wu PC, Ostrin LA, Tideman JWL, Yam JC, Lan W, et al. IMI Risk Factors for Myopia. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2021;62(5):3.

- 17. Rose KA, Morgan IG, Smith W, Mitchell P. High heritability of myopia does not preclude rapid changes in prevalence. Clin Exp Ophthalmol. 2002;30(3):168-72.
- 18. Morgan IG, Rose KA. Myopia: is the nature-nurture debate finally over? Clin Exp Optom. 2019;102(1):3-17.
- 19. Saw SM, Cheng A, Fong A, Gazzard G, Tan DT, Morgan I. School grades and myopia. Ophthalmic Physiol Opt. 2007;27(2):126-9.
- 20. Al-Bdour MD, Odat TA, Tahat AA. Myopia and level of education. Eur J Ophthalmol. 2001;11(1):1-5.
- 21. Gwiazda J, Thorn F, Held R. Accommodation, accommodative convergence, and response AC/A ratios before and at the onset of myopia in children. Optom Vis Sci. 2005;82(4):273-8.
- 22. Huang HM, Chang DS, Wu PC. The Association between Near Work Activities and Myopia in Children-A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2015;10(10):e0140419.
- 23. Ip JM, Saw SM, Rose KA, Morgan IG, Kifley A, Wang JJ, et al. Role of near work in myopia: findings in a sample of Australian school children. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008;49(7):2903-10.
- 24. Logan NS, Radhakrishnan H, Cruickshank FE, Allen PM, Bandela PK, Davies LN, et al. IMI Accommodation and Binocular Vision in Myopia Development and Progression. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2021;62(5):4.
- 25. Wu PC, Tsai CL, Wu HL, Yang YH, Kuo HK. Outdoor activity during class recess reduces myopia onset and progression in school children. Ophthalmology. 2013;120(5):1080-5.
- 26. Jones LA, Sinnott LT, Mutti DO, Mitchell GL, Moeschberger ML, Zadnik K. Parental history of myopia, sports and outdoor activities, and future myopia. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007;48(8):3524-32.
- 27. Rose KA, Morgan IG, Ip J, Kifley A, Huynh S, Smith W, et al. Outdoor activity reduces the prevalence of myopia in children. Ophthalmology. 2008;115(8):1279-85.
- 28. Wang J, Li Y, Musch DC, Wei N, Qi X, Ding G, et al. Progression of Myopia in School-Aged Children After COVID-19 Home Confinement. JAMA Ophthalmol. 2021;139(3):293-300.
- 29. Enthoven CA, Polling JR, Verzijden T, Tideman JWL, Al-Jaffar N, Jansen PW, et al. Smartphone Use Associated with Refractive Error in Teenagers: The Myopia App Study. Ophthalmology. 2021.
- 30. Koretz JF, Rogot A, Kaufman PL. Physiological strategies for emmetropia. Trans Am Ophthalmol Soc. 1995;93:105-18; discussion 18-22.
- 31. Scheiman M, Gwiazda J, Zhang Q, Deng L, Fern K, Manny RE, et al. Longitudinal changes in corneal curvature and its relationship to axial length in the Correction of Myopia Evaluation Trial (COMET) cohort. J Optom. 2016;9(1):13-21.
- 32. Gonzalez Blanco F, Sanz Fernandez JC, Munoz Sanz MA. Axial length, corneal radius, and age of myopia onset. Optom Vis Sci. 2008;85(2):89-96.
- 33. Mallen EA, Gammoh Y, Al-Bdour M, Sayegh FN. Refractive error and ocular biometry in Jordanian adults. Ophthalmic Physiol Opt. 2005;25(4):302-9.
- 34. Hou W, Norton TT, Hyman L, Gwiazda J. Axial Elongation in Myopic Children and its Association With Myopia Progression in the Correction of Myopia Evaluation Trial. Eye Contact Lens. 2018;44(4):248-59.
- 35. Troilo D, Smith EL, Nickla DL, Ashby R, Tkatchenko AV, Ostrin LA, et al. IMI Report on Experimental Models of Emmetropization and Myopia. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2019;60(3):M31-m88.

- 36. Mutti DO, Mitchell GL, Jones LA, Friedman NE, Frane SL, Lin WK, et al. Axial growth and changes in lenticular and corneal power during emmetropization in infants. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2005;46(9):3074-80.
- 37. Ingram RM, Barr A. Changes in refraction between the ages of 1 and 3 1/2 years. Br J Ophthalmol. 1979;63(5):339-42.
- 38. Flitcroft DI. Emmetropisation and the aetiology of refractive errors. Eye (Lond). 2014;28(2):169-79.
- 39. Fledelius HC, Christensen AC. Reappraisal of the human ocular growth curve in fetal life, infancy, and early childhood. Br J Ophthalmol. 1996;80(10):918-21.
- 40. Larsen JS. The sagittal growth of the eye. 1. Ultrasonic measurement of the depth of the anterior chamber from birth to puberty. Acta Ophthalmol (Copenh). 1971;49(2):239-62.
- 41. Brown NP, Koretz JF, Bron AJ. The development and maintenance of emmetropia. Eye (Lond). 1999;13 (Pt 1):83-92.
- 42. Sorsby A, Benjamin B, Sheridan M, Stone J, Leary GA. Refraction and its components during the growth of the eye from the age of three. Memo Med Res Counc. 1961;301(Special):1-67.
- 43. Fledelius HC, Christensen AS, Fledelius C. Juvenile eye growth, when completed? An evaluation based on IOL-Master axial length data, cross-sectional and longitudinal. Acta Ophthalmol. 2014;92(3):259-64.
- 44. Zadnik K. The Glenn A. Fry Award Lecture (1995). Myopia development in childhood. Optom Vis Sci. 1997;74(8):603-8.
- 45. Fledelius HC. Ophthalmic changes from age of 10 to 18 years. A longitudinal study of sequels to low birth weight. IV. Ultrasound oculometry of vitreous and axial length. Acta Ophthalmol (Copenh). 1982;60(3):403-11.
- 46. ZADNIK K, MUTTI DO, MITCHELL GL, JONES LA, BURR D, MOESCHBERGER ML. Normal Eye Growth in Emmetropic Schoolchildren. Optometry and Vision Science. 2004;81(11):819-28.
- 47. Ohno-Matsui K, Lai TY, Lai CC, Cheung CM. Updates of pathologic myopia. Prog Retin Eye Res. 2016;52:156-87.
- 48. Chen L, Li X, Li Z. Risk factors for idiopathic rhegmatogenous retinal detachment. The Eye Disease Case-Control Study Group. Am J Epidemiol. 1993;137(7):749-57.
- 49. Saw SM, Gazzard G, Shih-Yen EC, Chua WH. Myopia and associated pathological complications. Ophthalmic Physiol Opt. 2005;25(5):381-91.
- 50. Atchison DA, Jones CE, Schmid KL, Pritchard N, Pope JM, Strugnell WE, et al. Eye shape in emmetropia and myopia. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2004;45(10):3380-6.
- 51. Carroll JP. Regression curves for the optical parameters of the eye. Am J Optom Physiol Opt. 1981;58(4):314-23.
- 52. Grosvenor T, Scott R. Comparison of refractive components in youth-onset and early adult-onset myopia. Optom Vis Sci. 1991;68(3):204-9.
- 53. Hoogerheide J, Rempt F, Hoogenboom WP. Acquired myopia in young pilots. Ophthalmologica. 1971;163(4):209-15.
- 54. Mutti DO, Hayes JR, Mitchell GL, Jones LA, Moeschberger ML, Cotter SA, et al. Refractive error, axial length, and relative peripheral refractive error before and after the onset of myopia. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007;48(6):2510-9.

- 55. Smith EL, 3rd, Huang J, Hung LF, Blasdel TL, Humbird TL, Bockhorst KH. Hemiretinal form deprivation: evidence for local control of eye growth and refractive development in infant monkeys. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2009;50(11):5057-69.
- 56. Diether S, Schaeffel F. Local changes in eye growth induced by imposed local refractive error despite active accommodation. Vision Res. 1997;37(6):659-68.
- 57. Smith EL, 3rd, Hung LF, Huang J, Blasdel TL, Humbird TL, Bockhorst KH. Effects of optical defocus on refractive development in monkeys: evidence for local, regionally selective mechanisms. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010;51(8):3864-73.
- 58. Tkatchenko TV, Troilo D, Benavente-Perez A, Tkatchenko AV. Gene expression in response to optical defocus of opposite signs reveals bidirectional mechanism of visually guided eye growth. PLoS Biol. 2018;16(10):e2006021.
- 59. Smith EL, 3rd, Kee CS, Ramamirtham R, Qiao-Grider Y, Hung LF. Peripheral vision can influence eye growth and refractive development in infant monkeys. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2005;46(11):3965-72.
- 60. Hiraoka T, Kakita T, Okamoto F, Oshika T. Influence of ocular wavefront aberrations on axial length elongation in myopic children treated with overnight orthokeratology. Ophthalmology. 2015;122(1):93-100.
- 61. Cheng X, Xu J, Chehab K, Exford J, Brennan N. Soft Contact Lenses with Positive Spherical Aberration for Myopia Control. Optom Vis Sci. 2016;93(4):353-66.
- 62. Yuan Y, Li M, Chen Q, Me R, Yu Y, Gu Q, et al. Crosslinking Enzyme Lysyl Oxidase Modulates Scleral Remodeling in Form-Deprivation Myopia. Curr Eye Res. 2018;43(2):200-7.
- 63. Metlapally R, Wildsoet CF. Scleral Mechanisms Underlying Ocular Growth and Myopia. Prog Mol Biol Transl Sci. 2015;134:241-8.
- 64. Boote C, Sigal IA, Grytz R, Hua Y, Nguyen TD, Girard MJA. Scleral structure and biomechanics. Prog Retin Eye Res. 2020;74:100773.
- 65. Read SA, Fuss JA, Vincent SJ, Collins MJ, Alonso-Caneiro D. Choroidal changes in human myopia: insights from optical coherence tomography imaging. Clin Exp Optom. 2019;102(3):270-85.
- 66. Wang D, Chun RK, Liu M, Lee RP, Sun Y, Zhang T, et al. Optical Defocus Rapidly Changes Choroidal Thickness in Schoolchildren. PLoS One. 2016;11(8):e0161535.
- 67. Zhu Q, Liu Y, Tighe S, Zhu Y, Su X, Lu F, et al. Retardation of Myopia Progression by Multifocal Soft Contact Lenses. Int J Med Sci. 2019;16(2):198-202.
- 68. Si JK, Tang K, Bi HS, Guo DD, Guo JG, Wang XR. Orthokeratology for myopia control: a meta-analysis. Optom Vis Sci. 2015;92(3):252-7.
- 69. Li SM, Kang MT, Wu SS, Liu LR, Li H, Chen Z, et al. Efficacy, Safety and Acceptability of Orthokeratology on Slowing Axial Elongation in Myopic Children by Meta-Analysis. Curr Eye Res. 2016;41(5):600-8.
- 70. Chen C, Cheung SW, Cho P. Myopia control using toric orthokeratology (TO-SEE study). Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013;54(10):6510-7.
- 71. Cho P, Cheung SW. Retardation of myopia in Orthokeratology (ROMIO) study: a 2-year randomized clinical trial. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012;53(11):7077-85.
- 72. Walline JJ, Greiner KL, McVey ME, Jones-Jordan LA. Multifocal contact lens myopia control. Optom Vis Sci. 2013;90(11):1207-14.

- 73. Smith EL. Optical treatment strategies to slow myopia progression: effects of the visual extent of the optical treatment zone. Exp Eye Res. 2013;114:77-88.
- 74. 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. 2019;126(1):113-24.
- 75. Li FF, Zhang Y, Zhang X, Yip BHK, Tang SM, Kam KW, et al. Age Effect on Treatment Responses to 0.05%, 0.025%, and 0.01% Atropine: Low-Concentration Atropine for Myopia Progression Study. Ophthalmology. 2021.
- 76. Lam CSY, Tang WC, Tse DY, 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. 2020;104(3):363-8.
- 77. 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. 2021.
- 78. Rappon J, Neitz J, Neitz M. Novel DOT Lenses from SightGlass Vision Show Great Promise to Fight Myopia. Review of Myopia Management. 2020.
- 79. Wang YZ, Thibos LN, Lopez N, Salmon T, Bradley A. Subjective refraction of the peripheral field using contrast detection acuity. J Am Optom Assoc. 1996;67(10):584-9.
- 80. Rempt F, Hoogerheide J, Hoogenboom WP. Peripheral retinoscopy and the skiagram. Ophthalmologica. 1971;162(1):1-10.
- 81. Seidemann A, Schaeffel F, Guirao A, Lopez-Gil N, Artal P. Peripheral refractive errors in myopic, emmetropic, and hyperopic young subjects. J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis. 2002;19(12):2363-73.
- 82. Whatham A, Zimmermann F, Martinez A, Delgado S, de la Jara PL, Sankaridurg P, et al. Influence of accommodation on off-axis refractive errors in myopic eyes. J Vis. 2009;9(3):14.1-3.
- 83. Atchison DA, Pritchard N, White SD, Griffiths AM. Influence of age on peripheral refraction. Vision Res. 2005;45(6):715-20.
- 84. Mathur A, Atchison DA, Scott DH. Ocular aberrations in the peripheral visual field. Opt Lett. 2008;33(8):863-5.
- 85. Zadnik K, Mutti DO, Adams AJ. The repeatability of measurement of the ocular components. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1992;33(7):2325-33.
- 86. Bullimore MA, Fusaro RE, Adams CW. The repeatability of automated and clinician refraction. Optom Vis Sci. 1998;75(8):617-22.
- 87. Moore KE, Berntsen DA. Central and peripheral autorefraction repeatability in normal eyes. Optom Vis Sci. 2014;91(9):1106-12.
- 88. Fedtke C, Ehrmann K, Holden BA. A review of peripheral refraction techniques. Optom Vis Sci. 2009;86(5):429-46.
- 89. Osuagwu UL, Suheimat M, Wolffsohn JS, Atchison DA. Peripheral Refraction Validity of the Shin-Nippon SRW5000 Autorefractor. Optom Vis Sci. 2016;93(10):1254-61.
- 90. Rushton R. The clinical measurement of the axial length of the living eye. Transact Ophtalmol Soc UK. 1938(58):136-42.
- 91. Goyal R, North RV, Morgan JE. Comparison of laser interferometry and ultrasound A-scan in the measurement of axial length. Acta Ophthalmol Scand. 2003;81(4):331-5.

- 92. Cruysberg LP, Doors M, Verbakel F, Berendschot TT, De Brabander J, Nuijts RM. Evaluation of the Lenstar LS 900 non-contact biometer. Br J Ophthalmol. 2010;94(1):106-10.
- 93. Zhao J, Chen Z, Zhou Z, Ding L, Zhou X. Evaluation of the repeatability of the Lenstar and comparison with two other non-contact biometric devices in myopes. Clin Exp Optom. 2013;96(1):92-9.
- 94. Santodomingo-Rubido J, Mallen EA, Gilmartin B, Wolffsohn JS. A new non-contact optical device for ocular biometry. Br J Ophthalmol. 2002;86(4):458-62.
- 95. Liampa Z, Kynigopoulos M, Pallas G, Gerding H. Comparison of two partial coherence interferometry devices for ocular biometry. Klin Monbl Augenheilkd. 2010;227(4):285-8.
- 96. Koumbo Mekountchou IO, Conrad F, Sankaridurg P, Ehrmann K. Peripheral eye length measurement techniques: a review. Clin Exp Optom. 2019.
- 97. Singh KD, Logan NS, Gilmartin B. Three-dimensional modeling of the human eye based on magnetic resonance imaging. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2006;47(6):2272-9.
- 98. Verkicharla PK, Mathur A, Mallen EA, Pope JM, Atchison DA. Eye shape and retinal shape, and their relation to peripheral refraction. Ophthalmic Physiol Opt. 2012;32(3):184-99.
- 99. Townsend KA, Wollstein G, Schuman JS. Clinical application of MRI in ophthalmology. NMR Biomed. 2008;21(9):997-1002.
- 100. Fercher AF, Hitzenberger C, Juchem M. Measurement of Intraocular Optical Distances Using Partially Coherent Laser Light. Journal of Modern Optics. 1991;38(7):1327-33.
- 101. Hitzenberger CK. Optical measurement of the axial eye length by laser Doppler interferometry. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1991;32(3):616-24.
- 102. Ding X, He M. Measurement of peripheral eye length. Ophthalmology. 2012;119(5):1084-5.
- 103. Verkicharla PK, Mallen EA, Atchison DA. Repeatability and comparison of peripheral eye lengths with two instruments. Optom Vis Sci. 2013;90(3):215-22.
- 104. Ehsaei A, Chisholm CM, Pacey IE, Mallen EA. Off-axis partial coherence interferometry in myopes and emmetropes. Ophthalmic Physiol Opt. 2013;33(1):26-34.
- 105. Schulle KL, Berntsen DA. Repeatability of on- and off-axis eye length measurements using the lenstar. Optom Vis Sci. 2013;90(1):16-22.
- 106. Verkicharla PK, Suheimat M, Pope JM, Sepehrband F, Mathur A, Schmid KL, et al. Validation of a partial coherence interferometry method for estimating retinal shape. Biomed Opt Express. 2015;6(9):3235-47.
- 107. Verkicharla PK, Suheimat M, Mallen EA, Atchison DA. Influence of eye rotation on peripheral eye length measurement obtained with a partial coherence interferometry instrument. Ophthalmic Physiol Opt. 2014;34(1):82-8.
- 108. Schmid GF. Association between retinal steepness and central myopic shift in children. Optom Vis Sci. 2011;88(6):684-90.
- 109. Flores-Moreno I, Puertas M, Almazán-Alonso E, Ruiz-Medrano J, García-Zamora M, Vega-González R, et al. Pathologic myopia and severe pathologic myopia: correlation with axial length. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2021.
- 110. Mallen EA, Kashyap P. Technical note: measurement of retinal contour and supine axial length using the Zeiss IOLMaster. Ophthalmic Physiol Opt. 2007;27(4):404-11.

- 111. Yazdani N, Sadeghi R, Momeni-Moghaddam H, Zarifmahmoudi L, Ehsaei A. Comparison of cyclopentolate versus tropicamide cycloplegia: A systematic review and meta-analysis. J Optom. 2018;11(3):135-43.
- 112. Van Herick W, Shaffer RN, Schwartz A. Estimation of width of angle of anterior chamber. Incidence and significance of the narrow angle. Am J Ophthalmol. 1969;68(4):626-9.
- 113. Haag-Streit. Lenstar LS 900 Improving Outcomes [updated 2016; cited 2021 27/09]. Available from: https://www.haag-streit.com/fileadmin/Haag-Streit USA/Lenstar/Landing/papers/Brochure Lenstar eng.pdf.
- 114. Shigiya. WAM-5500 Binocular Accommodation Auto Ref/Keratometer [updated 2021; cited 2021 27/09]. Available from: http://grandseiko.com/en/wam-5500-binocular-accommodation-autoref-keratometer.
- 115. Green SB. How Many Subjects Does It Take To Do A Regression Analysis. Multivariate Behav Res. 1991;26(3):499-510.
- 116. Smith Iii EL, Arumugam B, Hung LF, She Z, Beach K, Sankaridurg P. Eccentricity-dependent effects of simultaneous competing defocus on emmetropization in infant rhesus monkeys. Vision Res. 2020;177:32-40.
- 117. Ho WC, Wong OY, Chan YC, Wong SW, Kee CS, Chan HH. Sign-dependent changes in retinal electrical activity with positive and negative defocus in the human eye. Vision Res. 2012;52(1):47-53.
- 118. Xiong S, He X, Deng J, Lv M, Jin J, Sun S, et al. Choroidal Thickness in 3001 Chinese Children Aged 6 to 19 Years Using Swept-Source OCT. Sci Rep. 2017;7:45059.
- 119. Read SA, Collins MJ, Vincent SJ, Alonso-Caneiro D. Choroidal thickness in myopic and nonmyopic children assessed with enhanced depth imaging optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013;54(12):7578-86.
- 120. Nava DR, Antony B, Zhang LI, Abràmoff MD, Wildsoet CF. Novel method using 3-dimensional segmentation in spectral domain-optical coherence tomography imaging in the chick reveals defocus-induced regional and time-sensitive asymmetries in the choroidal thickness. Vis Neurosci. 2016;33:E010.
- 121. Schmid GF. Variability of retinal steepness at the posterior pole in children 7-15 years of age. Curr Eye Res. 2003;27(1):61-8.
- 122. Mutti DO, Sholtz RI, Friedman NE, Zadnik K. Peripheral refraction and ocular shape in children. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2000;41(5):1022-30.
- 123. Atchison DA, Pritchard N, Schmid KL. Peripheral refraction along the horizontal and vertical visual fields in myopia. Vision Res. 2006;46(8-9):1450-8.
- 124. Radhakrishnan H, Charman WN. Peripheral refraction measurement: does it matter if one turns the eye or the head? Ophthalmic Physiol Opt. 2008;28(1):73-82.

Annexe 1

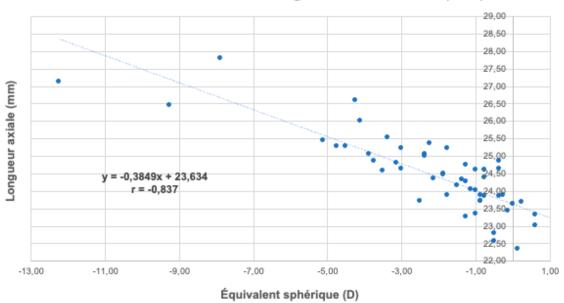
Critères d'inclusion et d'exclusion de l'étude

Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
 Être âgé de 18 à 40 ans et apte à donner un consentement libre et éclairé Présenter une myopie d'au moins -0,50D (équivalent sphérique) Présenter un astigmatisme réfractif inférieur ou égal à -1,50D Être disponible pour une session expérimentale de 2 heures 	 Avoir préalablement subi un traitement en contrôle de la myopie (lentilles cornéennes souples ou rigides, atropine ou verres ophtalmiques spécialisés) Présenter une ectasie ou pathologie cornéenne (dégénérescence pellucide marginale, kératocône, cicatrice, etc.) ou toute autre pathologie oculaire (sécheresse oculaire, problème de rétine, etc.) Avoir subi une chirurgie oculaire Présenter une infection oculaire active Avoir une hypersensibilité ou une contreindication connue aux produits utilisés pour cette étude

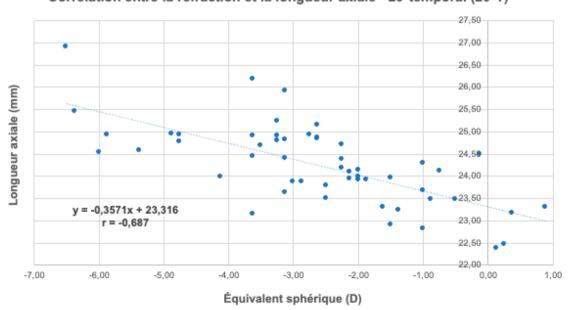
Annexe 2

Représentations graphiques de la corrélation entre la réfraction et la longueur axiale aux autres angles de mesure

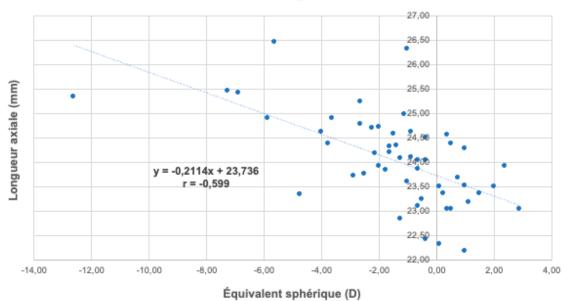
Corrélation entre la réfraction et la longueur axiale - 20°nasal (20°N)

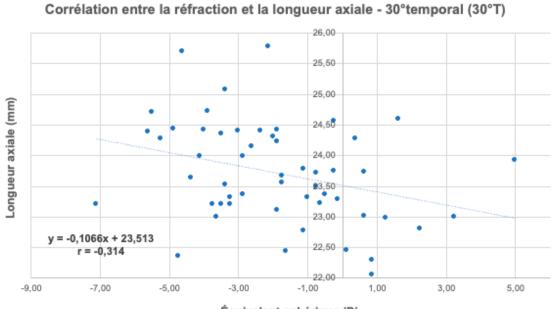


Corrélation entre la réfraction et la longueur axiale - 20°temporal (20°T)

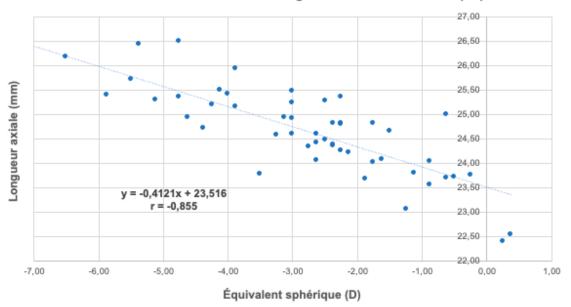


Corrélation entre la réfraction et la longueur axiale - 30°nasal (30°N)

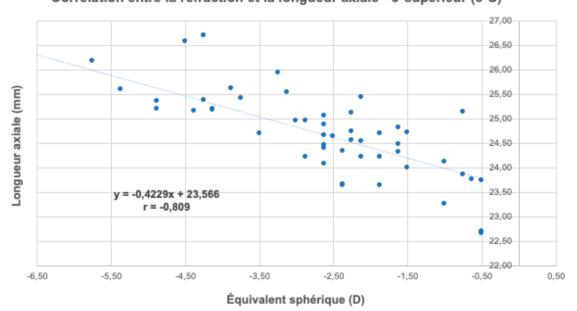




Corrélation entre la réfraction et la longueur axiale - 5°inférieur (5°I)



Corrélation entre la réfraction et la longueur axiale - 5° supérieur (5°S)



Corrélation entre la réfraction et la longueur axiale - 10°inférieur (10°I)

